

DIABETOLOGIE A METABOLIZMUS

14. Autofluorescence oční čočky a kůže nemá souvislost s oxidačním stresem u pacientů s diabetem 1. a 2. typu

Škrha J jr, Šoupal J, Prázný M, Škrha J

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika

Úvod: V patofyziologii diabetu a diabetických komplikací hrají zásadní úlohu konečné produkty pokročilé glykace (AGEs) a oxidační stres. Intenzitu glykačních procesů, resp. akumulaci AGEs v kůži a oční čočce odráží specifická autofluorescence. **Cíl:** Cílem studie bylo posoudit vztah mezi autofluorescencí kůže (SAF) a oční čočky (LAF) a parametry oxidačního stresu u pacientů s diabetem 1. a 2. typu (DM1T, DM2T). **Soubor vyšetřených a metody:** LAF byla neinvazivně měřena na levém oku u 180 osob – 55 s DM1T, 67 s DM2T a 58 zdravých kontrol (K) – pomocí Clear-Path DS-120 (Freedom Meditech, US) a SAF potom na předloktí pomocí AGE-Readeru (Diagnoptics BV, Nizozemí). Oxidační stres byl vyhodnocen pomocí Free Radical Analytical System (FRAS4; H&D, Itálie) dvěma krevními testy: testem reaktivních kyslíkových metabolitů (d-ROMs) a testem biologického antioxidačního potenciálu (BAP), resp. vyjádřen tzv. indexem oxidačního stresu (OSi), který je dán podílem d-ROMs/BAP, tedy stoupá s narůstajícím oxidačním stresem. U všech pacientů byly stanoveny rutinní biochemické parametry, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) i základní antropometrická data. **Výsledky:** LAF i SAF byly významně vyšší u pacientů s DM1T a DM2T oproti kontrolám (LAF: $0,26 \pm 0,09$, $0,23 \pm 0,06$ vs $0,17 \pm 0,05$ AU, $p < 0,0001$; SAF: $2,01 \pm 0,45$, $2,28 \pm 0,57$ vs $1,78 \pm 0,33$ AU, $p < 0,0001$), a mezi LAF a SAF byl významný pozitivní vztah (DM1T: $r = 0,53$, $p < 0,005$, DM2T: $r = 0,36$, $p < 0,05$; K: $r = 0,30$, $p < 0,05$). Jen mírná závislost LAF a HbA_{1c} byla pozorována u DM2T ($r = 0,37$, $p < 0,05$), zatímco u DM1T a K nebyla žádná ($r = 0,20$, NS; $r = 0,29$, NS). Jednotlivé testy oxidačního stresu se nelišily mezi DM1T a DM2T (d-ROMs: 446 ± 108 vs 413 ± 109 U, NS; BAP: $2\,847 \pm 562$ vs $2\,552 \pm 792$ U, NS), a tedy i vypočtený index oxidačního stresu byl v těchto skupinách srovnatelný (DM1T: $0,16$ [0,13–0,19], DM2T: $0,17$ [0,09–0,32], NS). Nebyla pozorována souvislost mezi LAF/SAF a parametry oxidačního stresu. **Závěr:** Měření autofluorescence čočky přináší novou informaci o intenzitě glykačních procesů v těle. Pozorovali jsme významnou souvislost mezi LAF a SAF, dokládající podobné glykační postižení u dvou odlišných tkání. Minimální souvislost s HbA_{1c} je pravděpodobně dána relativně krátkým poločasem HbA_{1c} oproti glykovaným tkáňovým proteinům. Podobně ani aktuální míra oxidačního stresu nemusí odrážet dlouhodobé glykační změny v těle. Na rutinní klinické využití parametrů dlouhodobé glykace je však zatím třeba ještě počkat.

Studie byla podpořena výzkumným projektem P25/LF1/2 Univerzity Karlovy a grantem AZV MZČR č. 15–26705A.

15. Porovnání tří rozdílných metod izolace autologních prekurzorových buněk při léčbě kritické končetinové ischemie u diabetiků

Pyšná A¹, Bém R¹, Jirkovská A¹, Němcová A¹, Fejfarová V¹, Wosková V¹, Navrátil K², Skibová J³, Dubský M¹

¹Klinika diabetologie IKEM, Praha, Česká republika

²Klinika transplantací chirurgie IKEM, Praha, Česká republika

³Oddělení statistiky IKEM, Praha, Česká republika

Úvod: Kritická končetinová ischemie (CLI) limituje hojení ran u pacientů se syndromem diabetické nohy (SDN). Až u 50 % těchto pacientů již není možná standardní revaskularizace. Tuto skupinu pacientů označujeme jako tzv. „no-option“ CLI (NOCLI). Autologní buněčná terapie (ABT) je perspektivní léčba NOCLI. Studií zaměřených na identifikaci buněčné populace odpovědné za terapeutickou revaskularizaci je zatím stále nedostatek. **Cíl:** Cílem naší práce bylo porovnat 3 buněčné suspenze získané různými izolačními metodami (cell therapy product – CTP), kvantifikovat buněčné populace v produktu a korelovat jejich koncentrace s klinickým efektem ABT měřením transkutánní tenze kyslíku (TcPO₂). **Metody:** Od zahájení programu ABT na našem pracovišti v roce 2008 bylo provedeno 90 aplikací. Autologní CTP byly získávány buď separací z periferní krve ($n = 11$) po podání granulocyty stimulujícího faktoru nebo odběrem kostní dřeně a zpracováním systémem Smart PReP2 (Harvest Technologies Corporation; $n = 50$) nebo

sedimentací v koloidním infuzním roztoku (Gelofusin; $n = 29$). V CTP získaných jednou z uvedených metod jsme stanovovali počty $CD34^+$ buněk, celkový počet leukocytů, neutrofilů, lymfocytů, monocytů a trombocytů. Následně jsme jejich výtěžky korelovali s vývojem hodnot $TcPO_2$. **Výsledky:** Použitím všech izolačních metod došlo k signifikantnímu vzestupu $TcPO_2$ po 1, 3, 6 a 12 měsících ve srovnání s hodnotami před aplikací ($p < 0,01$) bez signifikantního rozdílu mezi jednotlivými metodami. Vzestup $TcPO_2$ signifikantně koreloval s koncentracemi injikovaných leukocytů ($r = 0,29$, $p = 0,0034$), monocytů ($r = 0,27$, $p < 0,001$) a neutrofilů ($r = 0,32$, $p = 0,073$) 1 měsíc po podání ABT. Překvapivě vzestup $TcPO_2$ nekoreloval s množstvím aplikovaných $CD34^+$ buněk. I když každá z izolačních metod generovala rozdílné objemy CTP s nesignifikantními rozdíly v koncentracích $CD34^+$ buněk, rozdíl v absolutním počtu $CD34^+$ buněk signifikantní nebyl. V CTP separovaných ze stimulované periferní krve byly signifikantně vyšší výtěžky leukocytů ($125,6 \pm 70,5 \times 10^9/l$), než tomu bylo u odběru z kostní dřene a zpracováním systému Gelofusin ($50,6 \pm 40,7 \times 10^9/l$, $p = 0,013$) a Harvest ($54,5 \pm 23,9 \times 10^9/l$, $p = 0,016$). **Závěr:** Naše studie prokázala, že ABT u pacientů s NOCLI a SDN vede k signifikantnímu vzestupu $TcPO_2$ u všech použitých metod izolace. Vzestup $TcPO_2$ 1 měsíc po aplikaci ABT signifikantně koreloval s koncentracemi leukocytů, monocytů a neutrofilů v CTP na rozdíl od $CD34^+$ buněk.

Podpořeno z grantu č. 16–27262A.

16. Hyponatrémia u pacientov s akútnym dekompenzovaným srdcovým zlyhaním – jednoduchý problém? Kazuistika

Vnučák M, Horná S, Michalová R jr, Belicová M, Mokáň M

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

Hyponatrémii klasifikujeme ako stav, kedy dochádza k zníženiu hladín plazmatického nátría pod dolnú hranicu normy (podľa európskej spoločnosti je klasifikovaná plazmatickou hladinou sodíka menšou ako 135 mmol/l) a predstavuje terapeutickú výzvu u pacientov s akútne dekompenzovaným srdcovým zlyháváním – jednoduchá substitúcia nie je možná vzhľadom na krehkú rovnováhu elektrolytov so zvýšením intravaskulárneho objemu s následným prehĺbením dekompenzácie. Predstavujeme kazuistiku 79-ročnej polymorbídnej pacientky hospitalizovanej na I. internej klinike JLF UK a UNM s konkomitantnou diagnózou dekompenzovaného srdcového zlyhania a hyponatrémiou ťažkého stupňa bez evidentnej symptomatológie.

17. Tuhost cévní stěny u diabetiků 2. typu s ohledem na parametry metabolického syndromu

Gajdová J, Karásek D, Zdražil J

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

Úvod: Metabolický syndrom (MS) patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům vzniku kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Kombinací MS a diabetu se riziko úmrtí na KVO dále stupňuje. Zvýšená tuhost cévní stěny je považována za nezávislý prognostický marker KVO. **Cíl:** Cílem naší práce bylo zhodnocení vztahu parametrů popisujících tuhost cévní stěny k osobám s diabetem 2. typu splňující parametry metabolického syndromu. **Metodika:** Osoby ve studii byly rozděleny do 3 skupin – diabetici 2. typu splňující kritéria metabolického syndromu, diabetici 2. typu bez metabolického syndromu a zdravé kontroly. U všech osob jsme provedli základní fyzikální vyšetření, odebrali podrobnou anamnézu a komplexní krevní odběry. Ke zhodnocení cévní tuhosti jsme použili index odrazu (Alx) a rychlost pulzní vlny (PWV) měřené na přístroji SphygmoCor. **Výsledky:** Z parametrů tuhosti cévní stěny byl u diabetiků s MS oproti kontrolám signifikantně vyšší augmentační index [22,0 % (18–29) vs 15 % (1–23) $p < 0,05$]. PWV byla ve srovnání s kontrolami signifikantně vyšší pouze u diabetiků bez metabolického syndromu [8,4 m/s (8,0–9,5) vs 7,4 m/s (6,5–8,1), $p < 0,050$]. Na základě Spearmanova testu jsme u všech diabetiků potvrdily signifikantní ($p < 0,05$) pozitivní korelaci Alx s glykovaným hemoglobinem ($p = 0,38$), negativní korelaci s tepovou frekvencí ($p = -0,50$). PWV u diabetiků pozitivně korelovala s lačnou glykemií ($p = 0,34$), HDL-cholesterolem ($p = 0,38$) a negativně s hladinou C-peptidu ($p = -0,44$). U diabetiků s MS jsme prokázali pozitivní korelaci Alx s diastolickým krevním tlakem ($p = 0,60$), glykemií na lačno ($p = 0,50$) a kouřením ($p = 0,45$). U diabetiků bez metabolického syndromu PWV korelovala s BMI ($p = 0,60$). **Závěr:** Příčinou signifikantně vyšší hladiny Alx u diabetiků bez MS je zvýšená aktivita

sympatického nervového systému a prozánětlivý stav, které u diabetiků v kombinaci rizikovými faktory MS ovlivňují odraz tlakové vlny. V důsledku horší kompenzace diabetu a vyššího věku vyšetřovaných osob jsme naproti tomu u diabetiků bez MS prokázali vyšší PWV, která je pro starší osoby přesnější parametr pro zhodnocení cévní tuhosti.

Podpořeno grantem IGA_LF_2017_015 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

18. Polymorfismus dejodinázy typu II ako možný rizikový faktor vzniku diabetes mellitus typu 2

Sotak Š¹, Lazúrová I¹, Habalová V², Felšóci M¹

¹I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice, Slovenská republika

²Ústav lekárskej biológie LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

Úvod: Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) patrí medzi celosvetovo časté ochorenie so stúpajúcou tendenciou. Má mnoho rizikových faktorov, ktorých počet sa neustále dopĺňa. O polymorfizme dejodinázy II (DII) rs225014 (Thr92Ala) sa na základe niektorých štúdií predpokladá, že by mohol byť ďalším rizikovým faktorom. **Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo zistiť, či niektorý z genotypov tohto polymorfizmu má nejaký vzťah k niektorému z parametrov glycidového metabolizmu. **Soubor vyšetrených a metódy:** Skupinu tvorilo 100 jedincov bez doteraz dokumentovanej poruchy glukózového metabolizmu (37 mužov a 63 žien), priemerného veku $63,85 \pm 18,98$ roka. Odberom venóznej krvi sme u nich vyšetrovali parametre glycidového metabolizmu (glykémia nalačno, C-peptid, inzulín, HOMA index, glykozylovaný hemoglobín a body mass index) ako aj polymorfizmus DII rs225014 (Thr92Ala). **Záver:** Naša štúdia nepotvrdila vzťah medzi ktorýmkoľvek genotypom tohto polymorfizmu a parametrami glycidového metabolizmu. Rovnako sme nepotvrdili, že by tento polymorfizmus bol rizikovým faktorom DM2T.

19. Plazmaferéza v sekundárnej prevencii akútnej pankreatitídy v gravidite u pacientky s familiárnou hyperchylomikronémiou: kazuistika

Michalová R jr, Maňková A, Vnučák M, Daruľová S, Stančík M, Nehaj F, Mokáň M jr, Makovický P, Galajda P, Mokáň M

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

Úvod: Hypertriacylglycerolémia je spojená s mnohými vážnymi ochoreniami ako sú akútna pankreatitída, koronárna choroba srdca a mnohé ďalšie. Z etiologického hľadiska rozlišujeme primárnu formu, do ktorej spadá familiárna hyperchylomikronémia, a formu sekundárnu, ktorá je vyvolaná abúзом alkoholu, diabetes mellitus, hypotyreózou, a podobne. Hladina cholesterolu a triacylglyceridov fyziologicky rastie aj počas gravidity a hypertriacylglycerolémia predstavuje jednu z najdôležitejších príčin nebiliárnej pankreatitídy v tehotenstve. Aj keď je výskyt tejto komplikácie v tehotenstve zriedkavý, jej prítomnosť je spojená s vysokou mortalitou matky aj plodu. Plazmaferéza dokáže signifikantne znížiť hladinu triacylglyceridov, a preto môže byť využitá v liečbe ťažkej a refraktérnej hypertriacylglycerolémie. Vzhľadom na nedostatočné množstvo dôkazov nie je ale jej indikácia v rámci terapie hypertriacylglycerolémiou indukovanej pankreatitídy kompletne ustanovená. **Kazuistika:** 27-ročná pacientka s familiárnou hyperchylomikronémiou pri deficite lipoproteínovej lipázy potvrdenom genetickým vyšetrením, po opakovaných atakoch akútnej pankreatitídy, z čoho 3 v prvej gravidite, posledná s nutnosťou ukončenia v 33. týždni pre mŕtvty plod pri kompartment syndróme bola prijatá na internú kliniku v 28. týždni gravidity, po prekonaní ataky akútnej pankreatitídy zvládnutej konzervatívne v 18. týždni. Pre nemožnosť hypolipidemickej liečby a nedostatočnou účinnosťou diétnych opatrení po multidisciplinárnom konzíliu bola zahájená plazmaferéza cestou akútneho dialyzačného katétra. **Záver:** V kazuistike prezentujeme zriedkavý prípad využitia plazmaferézy ako prevencie rozvoja hypertriacylglycerolémiou indukovanej akútnej pankreatitídy, s cieľom redukcie morbidity a mortality pre matku a plod.

20. Využití diagnostických kritérií k predikci průběhu gestačního diabetu a jeho komplikací

Krystyník O, Goldmannová D, Karásek D

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

Úvod: Gestačním diabetem (GDM) rozumíme poruchu metabolismu sacharidů, diagnostikovanou v průběhu těhotenství, která během šestinedělí spontánně mizí. GDM je spojen s vyšším rizikem těhotenských komplikací pro matku i plod. Vzhledem k nárůstu incidence tvoří péče o GDM stále významnější náplň práce diabetologických ambulancí a specializovaných center. **Cíl:** Cílem práce bylo posoudit odlišnosti léčby, vývoje tělesné hmotnosti a výskytu porodních komplikací žen, kterým byl GDM diagnostikován na základě vyšší glykemie na lačno a žen s hyperglykemií po zátěži glukózou. **Metodika:** Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace a dotazníků pacientek, léčených v letech 2015–2016 pro GDM ($n = 418$). Rozdělení do skupin, podle způsobu stanovení diagnózy, na ženy s glykemií na lačno v 1. trimestru $\geq 5,1$ mmol/l ($n = 109$), ženy s glykemií na lačno $\geq 5,1$ mmol/l před OGTT ($n = 209$) a ženy s hyperglykemií v průběhu OGTT ($n = 100$). **Výsledky:** Ženy s vyšší glykemií na lačno v 1. trimestru vstupovaly do těhotenství s vyšší hmotností ($78,3 \pm 19,1$ vs $74,2 \pm 16,7$ vs $67,2 \pm 15,7$ kg; $p < 0,001$), BMI ($27,9 \pm 6,6$ vs $26,4 \pm 5,8$ vs $24,4 \pm 5,2$ kg/m²; $p < 0,001$), v této skupině byla také nejvýznamnější potřeba léčby inzulinem ($14,7\%$ vs $7,1\%$ vs 4% ; $p < 0,05$) a vyšší výskyt novorozenecké hypoglykemie ($14,1\%$ vs 10% vs $7,0\%$). Největšího přírůstku hmotnosti v těhotenství dosáhly ženy diagnostikované na základě vyšší hodnot glykemie na lačno před OGTT ($9,3 \pm 6,8$ vs $12,4 \pm 6,9$ vs $11,1 \pm 4,7$ kg; $p < 0,05$), tyto také častěji podstupovaly císařský řez (25% vs $39,7\%$ vs 31%). Dále byl zaznamenán rozdíl v porodní hmotnosti plodů ($3\,372,2 \pm 552,2$ vs $3\,415,6 \pm 529,0$ vs $3\,199,0 \pm 560,5$ g; $p < 0,05$). Nebyl zjištěn významný rozdíl ve výskytu porodních komplikací, předčasného porodu a novorozenecké žloutenky. **Závěr:** Vyšší hodnoty glykemie na lačno v době diagnózy gestačního diabetu představují významnější riziko komplikací v průběhu těhotenství (léčba inzulinem, větší porodní hmotnost plodu, větší váhový přírůstek v těhotenství, riziko porodu císařským řezem).

Práce vznikla za podpory grantového projektu IGA_LF_2017_015 a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892).