

# LÉČBA INZULINEM VE VYŠŠÍM VĚKU

Milan Kvapil, Lucie Doležalová

IV. interní klinika FN Motol, Praha

O nevhodnější léčbě u pacientů s diabetem 2. typu je třeba rozhodnout na základě základních znalostí – glykémie nalačno, glykémie postprandiální a glykohemoglobin. Postprandiální glykémie koreluje velmi těsně s rizikem kardiovaskulárních příhod. Léčbu inzulinem můžeme u pacientů vyššího věku s diabetem 2. typu aplikovat v několika různých režimech, které vybíráme podle všech přidružených aspektů. Současné inzulinové režimy poskytují možnost bezpečné a velmi účinné terapie.

**Klíčová slova:** inzulin, diabetes mellitus, terapie inzulinem, postprandiální glykémie.

Via pract., 2008, roč. 5 (10): 424–428

## Úvod

Diabetes mellitus je chronická, trvale progredující nemoc závažná zejména svými důsledky – chronickými komplikacemi – s trvale se zvyšující prevalencí (v ČR 7,1%). Základním cílem léčby diabetu je zabránit rozvoji akutních komplikací a vzniku komplikací chronických. Podmínkou dosažení tohoto cíle je normalizace hodnot glykémie a vyrovnání všech dalších odchylek metabolismu (diabetické dyslipidémie, prokoagulačního stavu), normalizace krevního tlaku a dosažení normální hmotnosti. Splnění těchto cílů je základním předpokladem léčby diabetu – snížení morbidit a mortality diabetické populace současně se zlepšením kvality života.

Pro chronicitu nemoci a její vývoj v čase je v současnosti léčba diabetu pojímána jako dynamicky se měnící reakce ošetřujícího lékaře odpovídající zejména stadiu vývoje diabetu a relativní významnosti každé ze dvou základních poruch u daného jedince.

## Diabetes 1. typu

Onemocnění je charakterizované destrukcí beta buněk a absolutní ztrátou sekrece inzulinu. Příčinou je nejčastěji autoimunitní reakce, v menšině případů neobjasněna. Pacient je životně závislý na exogenní aplikaci inzulinu. Léčebný režim ve vyšším věku odpovídá nejčastěji standardní léčbě diabetu 1. typu v dospívání či u mladších jedinců, je jím intenzifikovaná léčba inzulinem (viz dále), výjimečně dvě dávky premixovaného inzulinu.

Pokud pacient se svým diabetem zestárne, bývá obvykle jediným problémem ve vztahu k léčbě inzulinem vznik a rozvoj autonomní neuropatie s následnou sníženou schopností rozpoznat varovné příznaky hypoglykémie a následnými opakovanými těžkými hypoglykemickými příhodami. Pacient je však na druhé straně obvykle dobře edukován a obeznámen se všemi úskalími, které před něj jeho nemoc klade.

Speciální pozornost je nutno věnovat autoimunitnímu diabetu se vznikem až ve vyšším věku (někdy nazýván LADA) a velmi zvolna probíhající destrukcí

inzulinsekrečního aparátu ostrůvků. Řada nemocných je zprvu z důvodu nerozpoznání léčena jako pacient s diabetem 2. typu, přitom v současnosti převládá názor, že většina nemocných má být již od začátku léčena inzulinem a ne perorálními antidiabetiky (vyjma metforminu). Předpokládá se, že právě léčba inzulinem prodlouží přetrvávání zbytkové sekrece endogenního inzulinu. Po tuto dobu je pacient obvykle dobře kompenzován.

## Diabetes 2. typu

K pochopení podstaty doporučení pro léčbu diabetu 2. typu a současně limitů, které v současnosti omezují výsledky jednotlivých užitých terapeutických strategií, je třeba nejprve připomenout základní fakta z patofyziologie diabetu 2. typu. Nativní kompenzace a vývoje diabetu, stejně jako volba léčebné strategie jsou odvozeny od relativní významnosti dvou základních poruch – inzulinové rezistence a poruchy sekrece inzulinu. V praxi je pak nutno zakalkulovat i doposud někdy přehlížený fenomén – postprandiální glykémii (tabulka 1). Léčba inzulinem může mít u pacientů s diabetem 2. typu indikaci absolutní i relativní.

## Cíle léčby diabetu

### a metabolická kompenzace

Většina epidemiologických a experimentálních údajů svědčí pro skutečnost, že riziko rozvoje mikrovaskulárních komplikací se významně zvyšuje při překročení hodnoty glykémie 7 mmol/l, a riziko makrovaskulárních komplikací se začíná významně zvyšovat již při překročení hodnoty glykémie 5,6 – 6,0 mmol/l nalačno. Diabetes 2. typu je však povolna **progredující** nemoc, a z klinické zkušenosti i rozsáhlých studií vyplývá, že se kompenzace nemocného v průběhu let a desetiletí zhoršuje. Vznik a rozvoj komplikací může mít tytéž důsledky u diabetu 1. typu.

S přibývajícimi možnostmi v léčbě se do popředí dostává význam schopnosti lékaře individualizovat léčbu pro každého nemocného s diabetem 2. typu – vzhledem k heterogenitě této nemoci, a také proto, že výsledek léčebných snah je snad více než v kterékoli jiné oblasti interní medicíny závislý na vlastní struktuře osobnosti nemocného a jeho spolupráci se zdravotníky. **Zásadním způsobem pak ovlivňuje koncepci léčby a stanovení konkrétních cílů pokročilý věk nemocného.**

### Tabulka 1. Postprandiální glykémie

Jako postprandiální glykémii označujeme (na základě konsenzu) glykémii změřenou v době 60 – 120 minut po jídle. U zdravého jedince dosahuje glykémie po jídle maximální hodnoty v době okolo jedné hodiny po jídle, u pacienta s diabetem 2. typu je to naopak v době blíží se 120. minutě po jídle. V posledních letech se právě postprandiální glykémie dostala do středu pozornosti badatelů. Krom jiného se ukázalo, že dynamika zvyšování glykémie lačné a postprandiální u osob přecházejících z normální glukózové tolerance k diabetu 2. typu je odlišná. Do jisté míry je to akcentovaný obraz fyziologických změn obou hodnot v souvislosti s věkem. Pro vyšší věk je typicky relativně vyšší hodnota postprandiální glykémie než glykémie nalačno.

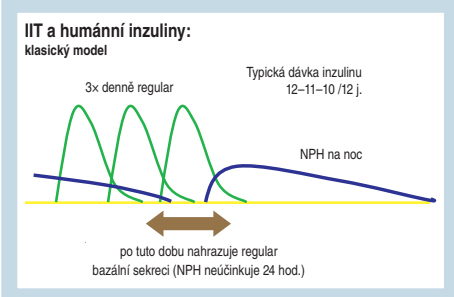
Obecně je postprandiální glykémie u diabetiků 2. typu determinována kvantitou inzulinové rezistence, kvalitou a kvantitou sekreční odpovědi inzulinu na prandiální podnět, kvantitou endogenní produkce glukózy, neadekvátní supresí sekrece glukagonu, perzistencí zvýšené koncentrace volných mastných kyselin v plazmě a jejich nabídkou hepatocytům, prandiální náloží sacharidů a jejich kvalitou (složením), glykemickým indexem potravy, akcelerací/decelerací evakuace žaludku, u léčeného pacienta také terapií.

Klinický význam postprandiální hyperglykémie tkví zejména v tom, že byla rozpoznána jako jako významný a nezávislý ukazatel kardiovaskulárního rizika.

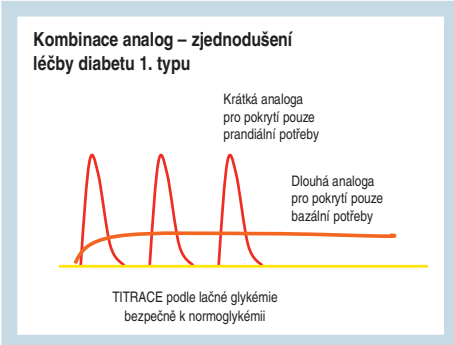
Zvýšení postprandiální glykémie o pouhý 1 mmol/l relativní riziko úmrtí zdvojnásobuje, osoby s lačnou glykémii v rozmezí normálních hodnot a postprandiální glykémii vysokou, mají stejné relativní riziko smrti jako osoby s hodnotami lačné glykémie nad 7 mmol/l a vysokou postprandiální glykémii.

Postprandiální glykémie by měla být měřena vždy, když je nalezen rozpor mezi hodnotami glykémie nalačno a hodnotami glykohemoglobinu, vždy, když dojde ke zhoršení kompenzace (zvýšení hodnoty glykohemoglobinu), vždy, když se objevují, případně rychle progredují, mikrovaskulární komplikace. Stanovujeme po běžném nebo definovaném jídle v rozmezí 60–120 minut.

**Obrázek 1. Schematické znázornění klasického modelu bazál/bolus s využitím humánních inzulínů. Krátkodobě účinný inzulín zčásti nahrazuje bazální sekreci. Předpovídání účinku a volba dávky je takto ztížena.**



**Obrázek 2. Schematické znázornění účinku analog v režimu bazál/bolus. Jejich vlastnosti (krátkodobě účinné – aspart, lipro a glulisin, dlouhodobě působící pro tento případ jediné glargin s možností aplikace pouze jednou denně) umožňují oddělit od sebe titraci inzulínu nutného k pokrytí prandiální potřeby a titraci inzulínu potřebného jako náhrada bazální sekrece. Platné pro diabetes 1. typu, u pacientů s diabetem 2. typu není smyslem podání dlouhodobě účinného analogu náhrada bazální sekrece ale normalizace ranní glykémie nalačno (cestou potlačení výdeje glukózy z jater). Tato definuje celý denní profil glykémii.**



## Léčba inzulínem u diabetu mellitus 2. typu

Na rozdíl od diabetu 1. typu, kde exogenní inzulín základem léčby bez níž by pacient nemohl žít, jsou vedeny trvalé diskuze o správnosti indikace léčby inzulínem u pacientů s diabetem 2. typu. Léčba inzulínem je naprosto rovnocennou alternativou léčby perorálními antidiabetiky. To, že je řazena až jako další krok, má spíše zvyklostní důvody, a také důvody ze strany pacienta. Jsme přesvědčeni, zatím bychom se měli pro indikaci inzulínu u diabetiků 2. typu přidržet dvou jednoduchých úvah – jednoznačný klinický důkaz rizikovosti léčby inzulínem u diabetu 2. typu nebyl nikdy přinesen a základním parametrem, který musí být u každého pacienty vždy vyhodnocen individuálně je poměr přínosu léčby (dosažená kompenzace) k rizikům, které tato léčba přináší. Z toho vyplývá, že u naprosté většiny pacientů s diabetem 2. typu vychází doporučení k léčbě inzulínem z individuálního posouzení. Obzvláště pak u osob vyššího věku vystupuje do popředí nutnost pečlivé analýzy

potenciálního rizika hypoglykémie, kterou léčba inzulínem může přinést zejména usilujeme-li o těsnou kompenzaci.

V obecném smyslu platí, že nejlepší je ten způsob léčby, který s přihlédnutím k maximalizaci efektu edukace a režimových opatření vede k nejtěsnější kompenzaci pacienta za současné minimalizace rizika nežádoucích účinků léčby. Při ekvivalenci by měl dostat přednost ten způsob, který je výhodný z hlediska farmakoekonomického, současně by mělo vždy být zohledněno přání nemocného. Tato definice určuje indikaci pro podání inzulínu. Avšak jsou známy a popsány specifické situace, kdy léčba inzulínem je relativně nebo absolutně indikována jako terapie první volby. Léčba inzulínem tak může být přijímána jako léčba symptomatická (relativní indikace, inzulín snižuje pouze glykémii) či kauzální (exogenní inzulín nahrazuje chybějící dostatečnou sekreci endogenního inzulínu, zejména postprandiální).

Absolutní indikace inzulínu jsou naprosté chybění postprandiální inzulínové sekrece (diabetes 1. typu), terminální fáze vývoje diabetu 2. typu, kdy se snižuje sekrece i bazálního inzulínu. Dále kontraindikace či nesnášenlivost perorálních antidiabetik, případně těhotenství. Při selhání terapie perorálními antidiabetiky, při přechodném zhoršení diabetu v rámci zátěže – interkurentním onemocněním, úrazu či při velké operaci.

K relativní indikaci inzulínu řadíme citlivé zvládnutí postprandiální hyperglykémie, vysoké ranní glykémie nezávládnutelné jiným terapeutickým opatřeními. Diabetická neuropatie jako indikace se stále diskutuje.

## Inzuliny

V léčbě je v současnosti v ČR standardem použití tzv. humánních inzulínů (mají molekulu shodnou s lidským inzulínem), k jejich podání se používá tzv. inzulínový aplikátor (inzulínové pero). K dispozici jsou dva základní inzuliny – rychle rozpustný (regular, krystalický) a NPH inzulín s prodlouženým účinkem.

Postupně jsou využívány výhody tzv. inzulínových analog (upravené molekuly humánního inzulínu se zlepšením farmakokinetiky a farmakodynamiky) krátce působící (lispro, aspart, glulisin) a dlouhodobě působící (glargin, detemir). Pro zjednodušení léčby jsou k dispozici tzv. premixované inzuliny, tj. směs krátce působícího a depotního inzulínu v definovaném poměru (např. 3 : 7, 1 : 1 apod.). Významnou výhodou premixovaných inzulínů je příznivé ovlivnění compliance nemocného. Čím dál více se v praxi využívá výhod inzulínových aplikátorů (proti injekčním stříkačkám větší přesnost, snadnost obsluhy, compliance nemocného, prokázané zlepšení kompenzace při převedení z injekčních stříkaček na inzulínový aplikátor).

V lednu 2006 byla registrována nová aplikační forma humánního inzulínu – inhalátor. Výhodou je velmi rychlý nástup účinku, dobrá compliance ze strany pacientů. Nevýhodou je vysoká cena a poměrně složitá technická zařízení nutná k vlastní aplikaci. Tato forma byla s úspěchem testována i u pacientů s diabetem 2. typu.

## Základní schemata léčby inzulínem

**Noční inzulín** („bed time insulin“). Jedna dávka depotního inzulínu na noc, v kombinaci s perorálními antidiabetiky (ideální glinidy, resp. některá sulfonylurea, možné také s metforminem, akarbózou) přes den – u nemocných s výrazně vyšší glykemií nalačno a relativně malým postprandiálním vzestupem glykémie během dne. Klinická zkušenost ukazuje, že je to velmi bezpečný režim. Nicméně, smysl má pouze u relativně malého procenta pacientů, po čase je obvykle nutno přejít na kompletní léčbu inzulínem. Byl doposud testován hlavně s klasickým inzulínem NPH, novější práce ukazují jeho přínos při využití dlouhodobě účinkujících analog inzulínu.

Princip tohoto režimu spočívá ve schopnosti exogenního inzulínu utlumit výdej glukózy z jater nalačno. Vychází tedy z předpokladu, že denní glykemický profil pacienta je definován ranní glykemií. To ovšem platí pouze v případech, že je u nemocného zachovalá relativně dostatečná postprandiální sekrece (ať již nativně nebo s přispěním inzulínových sekretagogů). Ze znalostí dynamiky vývoje poruchy inzulínové sekrece pak můžeme přesně definovat období vývoje diabetu 2. typu, ve kterém bude mít pacient jednoznačný prospěch s této léčby.

V praktické podobě se dostává do popředí hlavní výhoda režimu – jednoduchost a bezpečnost. Při použití inzulínových analog s prodlouženým účinkem (zejména glargin, který má nízkou variabilitu účinku a jeho působení vyrovnané, tedy prostě zřetelného a klinicky významného maxima) je možno titrovat celou léčbu pouze podle glykémie nalačno – což významně zjednodušuje léčbu. Podle posledních údajů z prací uveřejněných v druhé polovině r. 2006 je optimální cíl pro titraci ranní glykémie pod 6,1 mmol/l.

Nově bylo navrženo tohoto režimu o doplňující jednu dávku krátkého analogu k neobjemnějšímu dennímu jídlu. Režim byl nazván basal PLUS a jeho koncept je založen na zjištění, že významná část pacientů přes řádná doporučení diety jí pouze jedno hlavní jídlo denně.

**Dvě dávky inzulínu denně**, obvykle kombinace rychle působícího a depotního – standardní způsob terapie. Aplikaci pouze NPH inzulínu samotného je třeba považovat za obsolentní. U stabilizovaných diabetiků vyniknou výhody premixovaných inzulínů. Tento režim je obvyklou běžnou alternativou léčby perorálními antidiabetiky. Je relativně bezpečný,

i když díky profilu klasického premixovaného inzulínu (30 % krátkodobě účinné komponenty) není ideálně pokryta prandiální potřeba inzulínu k obědu, i tak je u řady pacientů dosahováno velmi dobrého výsledku. V současnosti je významným pokrokem zavedení premixovaných analog (kombinace krátkodobě účinného analogu samotného s analogem navázaným na protamin) a nových poměrů inzulínu (až 70 % krátkodobě účinné komponenty). Právě premixovaná analoga řeší jeden typický klinický problém. Podle opakovaných nálezů si dvě třetiny pacientů aplikují klasické premixované humánní inzuliny těsně před jídlem (obavy z hypoglykémie, nedostatek času, pracovní režim apod.). Rychlost nástupu inzulínových analog tento problém účinně a účelně řeší. Výběr premixovaného analogu se řídí poměrem preprandiální a postprandiální glykémie popřípadě (což je rozhodně účelnější) absolutním nárůstem glykémie postprandiálně. Nyní můžeme vyprat mezi analogy směs s 25, 30 a 50 % krátkodobě účinného analogu.

**Intenzifikovaná léčba inzulínem (IIT)** – systém tzv. bazál/bolus. Bolusové dávky inzulínu k jídlu (obvykle hlavním jídlům), bazální dávka, dříve obvykle NPH, na noc. Při použití krátkodobě účinných analogů nutno aplikovat NPH dvakrát denně, proto se upřednostňuje přechod na kombinaci krátký analog/glargin. Detemir nutno u pacientů s diabetem 1. typu léčených krátkodobě účinným analogem také užít ve dvou denních dávkách, neboť nepůsobí v běžném dávkování po celých 24 hodin. Je třeba zdůraznit, že pojem IIT v sobě zahrnuje nejen vlastní systém aplikace bazál/bolus, ale nedílnou součástí je edukace a selfmonitoring. Bez nich zůstává bazál/bolus pouze torzem, které nikdy nemůže naplno využít výhod, které sám o sobě nabízí.

Režim první volby pro pacienty s diabetem 1. typu, dříve používán u diabetu 2. typu pouze ve zvláštních případech, nyní se její indikace rozšiřují pro možnost dosažení těsné kompenzace při minimalizaci celkové dávky. Jsou přítomny doklady, které na relativně malém souboru pacientů (studie Kumamoto) dokládají pozitivní přínos tohoto léčebného schématu pro snížení rizika mikrovaskulárních komplikací. Tento efekt je nejspíše zprostředkovaný ideálním ovlivněním postprandiálních hyperglykémii, které jsou obvykle přítomny při léčbě běžným konvenčním režimem (NPH dvakrát denně).

V kontextu intenzifikované léčby (IIT) u pacientů s diabetem 2. typu je nutno zmínit dva aspekty. První se týká upravování dávek inzulínu podle selfmonitoringu. Nedílnou součástí IIT je také podrobná edukace, selfmonitoring a zejména potenciální možnost upravovat si dávky inzulínu samostatně pacientem podle aktuální glykémie, plánovaného příjmu sacharidů a plánovaného pohybu. Jestliže princip IIT nečiní prů-

měrně spolupracujícím pacientovi s diabetem 1. typu žádné problémy, uvolnění režimu diety může přinést nekontrolovaný nárůst hmotnosti u pacientů s diabetem 2. typu, sekundární rezistenci na inzulín a ve svém důsledku selhání tohoto režimu. Druhá překážka je podmíněna běžným profilem pacientů. Je zřejmé, že u řady pacientů s diabetem 2. typu s ohledem na věk nebude možno využít plně výhod, které nabízí IIT.

Nicméně unikátní vlastnosti inzulínových analogů činí potenciálně IIT přijatelnou alternativou řady jiných intervencí, a to zejména u dobře edukovaného, spolupracujícího pacienta s diabetem 2. typu u nějž lze prokázat absolutní deficit zejména postprandiální sekrece inzulínu. Vynecháme-li možnost úpravy dávek inzulínu samotným pacientem, získáme jakousi abortivní formu IIT, mechanisticky popsanou jako systém bazál/bolus. Tento režim může skýtat u pacientů s pravidelnou životosprávou i ve vyšším věku řadu výhod.

Z klinického pohledu se nabízí otázka, jaké jsou vlastně přínosy analogů. Názory převažující v literatuře se však shodují na následujícím – analoga zlepšují compliance pacienta, snižují riziko hypoglykémie, a tím vytvářejí prostor pro zlepšení kompenzace. Nelze tedy mechanisticky předpokládat, že pouhou záměnou humánních inzulínů za analoga dojde ke zlepšení kompenzace. Je nutno edukovat pacienta a naučit jej novým dovednostem a znalostem. Nová analoga umožňují svými vlastnostmi více se přiblížit fyziologickému poměru 50 % postprandiální sekrece (krytou krátkodobě účinným analogem k jídlu) a 50 % bazální sekrece (krytou dlouhodobě účinným analogem).

V obecné rovině lze současné názory shrnout do několika konstatování. Vyjma režimu nočního inzulínu (viz výše) je aplikace pouze NPH inzulínu nedostatečnou náhradou inzulínové sekrece. Racionální je použití premixovaných inzulínů, standardně v poměru 70/30. Proti klasickému premixovanému humánnímu inzulínu mají premixovaná analoga řadu výhod (větší compliance ze strany pacienta, výborný efekt na postprandiální hyperglykémii, nižší riziko hypoglykémie). Pro pacienty s výrazným deficitem

postprandiální sekrece jsou výhodné nově zaváděná premixovaná inzulínová analoga se zvýšeným dílem krátkodobě účinné složky (BiAsp 30/70, lispro 50/50). Aplikace pouze samotného inzulínu glargin má své výhody, nicméně ideální je glargin v kombinaci s léčbou ovlivňující postprandiální glykémii. Účelná je kombinace jakéhokoliv inzulínu s některými perorálními antidiabetiky (zejména s metforminem u diabetu 2. typu) za podmínky respektování profilu poruchy přítomné u daného pacienta. Analoga přinesou pozitivní efekt u pacientů s diabetem 1. typu pouze tehdy, když jsou tito poučeni o jejich vlastnostech a novém přístupu pro úpravy dávek a titrace – depotní je titrován pouze podle glykémie nalačno a krátká analoga k jídlu pouze podle změny postprandiální glykémie proti preprandiální.

### Specifika inzulínoterapie ve vyšším věku

Z hlediska léčby inzulínem je třeba u pacientů vyššího věku uvážit několik obecných odlišností. Riziko závažných důsledků hypoglykémie je pravděpodobně vyšší. Compliance pacientů je nižší, většinou z důvodů klesající mentální kapacity. Je menší obratnost (preferenci inzulínových aplikátorů), jsou časté mnestické poruchy (nebezpečí aplikace dvou dávek místo jedné). Je však třeba zdůraznit, že věk není v žádném případě kontraindikací léčby inzulínem, naopak, u řady pacientů je to ta nevhodnější léčba.

Léčba inzulínem u osob vyššího věku má dva základní aspekty. V první řadě je to otázka zda-li, popřípadě kdy indikovat inzulín – tato problematika je v obecné rovině rozebrána výše. V druhé řadě je nutno zvážit, jaký režim pro osoby vyššího věku vybrat. Soudíme, že režim by měl být odvozen od základního cíle, který sledujeme podáním inzulínu. Tento se odvíjí od cílové kompenzace pacienta.

Kompenzace diabetu je dvoustupňový proces – v prvním kroku jde o dosažení stavu bez klinických příznaků hyperglykémie, v druhém kroku je cílem těsná kompenzace.

Výsledkem prvního kroku léčby je celkově dobrý pocit pacienta podtržený minimálním rizikem hypogly-

### Doporučené postupy pro praktického lékaře

- Postprandiální glykémie je fenoménem, který má z klinického hlediska nejméně stejnou důležitost, jako glykémie nalačno. Její měření je nutné u většiny pacientů, a to zejména ke zhodnocení kompenzace, odhalení diskrepance mezi glykoheмоglobinem a glykémii nalačno. Její znalost je nutná ke správnému navržení terapeutického postupu. Intervencí postprandiální glykémie je celá řada, neúčinnější se jeví být inzulín.
- Podle současného názoru je správná indikace léčby inzulínem a volba odpovídajícího režimu u pacientů s diabetem 2. typu jedním z nejnáročnějších problémů v terapii diabetu. Proto patří do rukou odborně erudovaného lékaře. U pacientů vyšších věkových skupin je o to ještě více třeba zvažovat veškeré přínosy a rizika inzulínoterapie. Nicméně, pacient léčený inzulínem často přichází ke svému praktickému lékaři, a ten by měl být vždy dobře informován o výhodách, nevýhodách a zejména možných problémech spojených s jednotlivými způsoby léčby. Terapie inzulínem u pacientů s diabetem 2. typu může být použita kdykoliv, během průběhu nemoci, je plnohodnotným ekvivalentem jiných způsobů léčby. V žádném případě již není jakýmsi posledním východiskem, které předznamenává neblahý konec nemoci, což je naprosto mylná představa stále přetrvávající mezi běžnými pacienty.

kémie. S ohľadom na dobu, ktorá je potrebná k vývoji komplikácií diabetu môžeme prijať pro radu nemocných dosažení asymptomatického stavu jako základní a také konečný cíl léčby. Pokud je očekávaná životní prognóza pacienta definována rozměrem několika let (malignita, terminální fáze srdečního selhání, vysoký věk s polymorbiditou apod.), tak nelze očekávat zásadní přínos od dosažené těsné kompenzace diabetu, naopak pacienta zatížíme vysokým rizikem i těžkých hypoglykemií. V této situaci preferujeme takový režim léčby inzulinem, který je maximálně jednoduchý a bez-

pečný (jedna dávka inzulinu na noc, premixované inzuliny, při velkém nebezpečí hypoglykemií pak analoga).

Naopak, i mezi osobami vyššího věku můžeme biologicky velmi mladé jedince, kteří jsou velmi aktivní, jsou koherentní myslí a můžeme u nich očekávat poměrně dlouhý další život. Pak je na místě úvaha i o speciálních režimech léčby inzulinem, tak jak jsou rozebrány výše, s cílem dosažení nejtěsnější kompenzace.

*Práce byla podporována grantem Pracovní skupiny pro regulaci postprandiální glykémie.*

*Prezvané z Med. Pro Praxi 2007; 4(12): 497-500.*

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.

IV. interní klinika FN Motol  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
e-mail: milan.kvapil@lfmotol.cuni.cz

Literatura u autora

## PROJEKT VYHLÁDÁVANIA PACIENTOV S POMPEHO CHOROBOU

V Slovenskej republike sa bude realizovať projekt vyhľadávania pacientov s Pompeho chorobou pomocou, ktorý je v súčasnosti v úvodnej fáze. Pompeho choroba je liečiteľná myopatia, ktorá sa môže manifestovať v detskom i v dospelom veku.

Via pract., 2008, roč. 5 (10): 428

Pompeho choroba alebo glykogenóza typu 2 je dedičné metabolické ochorenie s autozómovo recesívnym typom dedičnosti. Podľa veku pri vzniku, závažnosti postihnutia a rýchlosti progresie sa rozlišujú tri formy Pompeho choroby: infantilná, juvenilná a adultná forma. Medzi jednotlivými formami sú však plynulé prechody.

**Infantilná forma** – je najťažšia. Manifestuje sa v novorodeneckom, resp. včasnom dojčenskom veku, rýchlo progreduje a temer obligátne končí úmrtím ešte pred 1. rokom života v dôsledku kardiopulmonálneho zlyhania. Deti majú výraznú svalovú slabosť a svalovú hypotóniu („floppy baby syndrome“). Majú makroglosiu a výrazne zväčšené srdce so závažnými EKG abnormitami.

**Juvenilná forma** – začína v neskoršom dojčenskom veku alebo v priebehu detstva. Manifestuje sa oneskorením psychomotorického vývoja, závažnou slabosťou proximálneho končatinového svalstva, trupového svalstva a respiračného svalstva. Priebeh myopatie je postupne progresívny a končí úmrtím – respiračným zlyhaním v 2. alebo 3. dekáde života.

**Adultná forma** – manifestuje sa v 2. až 6. dekáde života, tiež je obmedzená na svaly a napodobuje iné myopatie. Postihnutie myokardu je nevýrazné alebo chýba. Pomaly progresívna slabosť svalov panvového pletenca, paraspinalných svalov a bránice imituje pletencové formy svalovej dystrofie alebo polymyozitídy. Ďalšími príznakmi adultnej formy môžu byť slabosť respiračného svalstva, obštrukčné spánkové apnoe, intolerancia záťaže a srdcové prevodové poruchy. Adultná forma spôsobuje závažné telesné postihnutie, ale nepostihuje duševné zdravie.

Významnou novinkou v terapii Pompeho choroby je nedávno zavedená **enzymatická substitučná liečba s rekombinantne pripraveným enzýmom – Myozyme**. Enzým sa aplikuje do žily v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti v 2 týždňových intervaloch. Touto substitučnou enzymatickou liečbou sa dosiahli veľmi dobré výsledky u všetkých 3 foriem Pompeho choroby.

Podľa teoretickej prevalencie ochorenia by na Slovensku malo mať asi 125 jedincov Pompeho chorobu. U väčšiny pacientov ochorenie nie je diagnostikované, vedené je pod nesprávnou diagnózou,

a teda ani nie je správne liečené. Zlepšenie tohto stavu môže významne zlepšiť **projekt vyhľadávania pacientov s Pompeho chorobou pomocou screeningového vyšetrenia rizikových jedincov** (pacienti so svalovou slabosťou, respiračnou slabosťou, spánkovou apnoe) **metódou suchej kvapky krvi** (DBS – dried blood spot). Program budú koordinovať **Centrum pre neuromuskulárne ochorenia FNsP Bratislava – Ružinov, II. Detská klinika DFNsP Bratislava a Genzyme Europe BV**. Spolupracujúcim neurológom a detským neurológom bude odoslaný balíček obsahujúci diagnostický papierik a návratnú obálku. Pozitívne nálezy sa ďalej vyšetrí, aby diagnóza Pompeho choroby bola definitívne potvrdená alebo vylúčená. U pacientov s potvrdenou diagnózou bude ordinovaná substitučná enzymatická liečba.



doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU, FNsP Bratislava – Ružinov Ružinovská 6, 826 06 Bratislava e-mail: peter.spalek@seznam.cz