

Normoglykemie – terapeutický cíl pro diabetiky (i nediabetiky) v kritickém stavu – editorial

Editorial: Bartáková H et al. Pneumologická problematika pacientů s diabetes mellitus. Vnitř Lék 2005; 51(5): 566–577.

V. Šrámek

Anesteziologicko-resuscitační klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

Diabetici trpí poruchou imunity – a to hlavně její vrozené buněčné složky [1]. Činnost monocytů a neutrofilních granulocytů je porušena. To je hlavním důvodem toho, že je výskyt infekčních komplikací u diabetiků zvýšen a mají obvykle těžší průběh, jak v přehledu týkajícím se plicních zánetů shrnuje práce Bartákové et al v tomto čísle časopisu [2].

Co je příčinou zhoršené obranyschopnosti? Zdá se, že nejdůležitější příčinou je aktuální hodnota hyperglykemie. Jinými slovy – obranyschopnost se zlepšuje s dosažením metabolické kompenzace (euglykemie). Jde o dynamický děj, a proto by naše úsilí o dosažení euglykemie mělo být rychlé a účinné [3]. Stejně riziko představuje hyperglykemie i u nemocných s negativní anamnézou diabetu. V rozsáhlé studii chirurgických nemocných profitovali z euglykemie jak diabetici, tak nediabetici ve smyslu snížení mortality a morbidity právě z důvodů snížení septických komplikací [4,5]. V experimentu bylo skutečně prokázáno, že euglykemie zlepšuje funkci monocytů [6].

Jak nejlépe porušenou imunitu diabetiků i nediabetiků během kri-

tické nemoci, např. těžké pneumonie, kvantifikovat? V posledních letech se z celé škály možných parametrů stále více využívá především exprese HLA-DR lokusu na monocytech (CD14+ HLA-DR+) a schopnost monocytů produkovat TNF- α po stimulaci lipopolysacharidem ex vivo [7,8]. Tyto parametry mají sílu předpovědět, zda nemocný přežije – hodnota CD14+ HLA-DR+ < 30 až 40 % je spojována se 100% mortalitou [9].

Existuje možnost porušenu imunitu diabetiků i nediabetiků v období těžkého stavu příznivě ovlivnit cílenou imunoterapií? I když jsou k dispozici některé studie o příznivém efektu GM-CSF a γ -interferonu, je nutné jejich efekt (také vzhledem k vysoké ceně) dále prokázat [10,11]. Nejzajímavější látkou v tomto smyslu nadále zůstává glutamin [12].

Může být porušená imunitní odpověď někdy výhodou? Bartáková et al zmiňují ve své práci studii prokazující nižší výskyt ARDS u septických nemocných s anamnézou diabetu a hraničně i u nemocných s vyšší glykemií při příjmu [13]. Hypotetickým předpokladem pro nalezenou skutečnost je spekulace, že hyper-

glykemií deaktivované monocyty a neutrofily nevyvolají hyperinflamační odpověď, a nevyvolají ARDS. Myslím, že jde dosud o ojedinělou (i když dobře provedenou) epidemiologickou studii a přeceňování jejích výsledků by mohlo být kontraproduktivní. Tato studie však provokuje naše úvahy ve smyslu patofyziologie kritických stavů např. ve smyslu odlišení „multiple hit“ – modelu vzniku MODS a stimulů (např. hypertermie) navozující toleranci k následnému hyperinflamačnímu stimulu.

Regulace v lidském organismu jsou nesmírně složité a v průběhu nemoci se stávají až nepřehledné. Přesto se zdá, že zachování křehké rovnováhy závisí alespoň částečně na jednoduchých parametrech homeostázy – například zachování úzkého rozmezí koncentrace $[H^+]$, teploty a hladiny základního energetického substrátu – glykemie.

Literatura

1. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). FEMS Immunol. Med Microbiol 1999; 26(3–4): 259–265.
2. Bartáková H et al. Pneumologická problematika pacientů s diabetes

mellitus. Vnitř Lék 2005; 51(5): 566–577.

3. Coursin DB, Connery LE, Ketzler JT. Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues. Crit Care Med 2004; 32(Suppl 4): S116–S125.

4. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345(19): 1359–1367.

5. Van den Berghe G, Bouillon R. Optimal control of glycemia among critically ill patients. JAMA 2004; 291(10): 1198–1199.

6. Weekers F, Giuliatti AP, Michalaki M et al. Metabolic, endocrine, and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of prolonged critical illness. Endocrinology 2003; 144(12): 5329–5338.

7. Průcha M, Herold I, Zazula R et al. Monocytární deaktivace a produkce tumor nekrotizujícího faktoru-alfa ex vivo

– prognostické parametry u pacientů jednotek intenzivní péče. Anesteziologie a neodkladná péče 2003; 5: 223–227

8. Payen D, Faivre V, Lukasciewicz AC et al. Assessment of immunological status in the critically ill. Minerva Anesthesiol 2000; 66: 351–357.

9. Nierhaus A, Schneider CG, Frings D et al. Sequential assessment of immune function in SIRS and sepsis: monocyte function, severity and outcome. Intensive Care Med 2001; 27(Suppl 2): S199.

10. Nierhaus A, Montag B, Timmler N et al. Reversal of immunoparalysis by recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with severe sepsis. Intensive Care Med 2003; 29(4): 646–651.

11. Kox WJ, Bone RC, Krausch D et al. Interferon gamma-1b in the treatment of compensatory anti-inflammatory response syndrome. A new approach:

proof of principle. Arch Intern Med 1997; 157(4): 389–393.

12. Boelens PG, Houdijk AP, Fonk JC et al. Glutamine-enriched enteral nutrition increases HLA-DR expression on monocytes of trauma patients. J Nutr 2002; 132(9): 2580–2586.

13. Moss M, Guidot DM, Steinberg KP et al. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2000; 28(7): 2187–2192.

doc. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D.

www.fnusa.cz

e-mail: vladimir.sramek@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 25. 4. 2004

www.ceskaurologie.cz