

Poruchy metabolismu, endokrinologie, diabetes mellitus

Vliv nízkokalorické diety na sérové koncentrace leptinu, adiponektinu a rezistinu u obézních žen

Anderlová K.¹, Křemen J.¹, Doležalová R.¹, Housová J.¹, Haluzíková D.², Kunešová M.³, Haluzík M.¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Ústav tělovýchovného lékařství 1. LF UK Praha

³ Endokrinologický ústav Praha

Cílem naší studie bylo objasnit, zda změny v hladinách adipocytárních hormonů leptinu, adiponektinu a rezistinu přispívají ke zlepšení inzulinové rezistence pozorované během nízkokalorické diety (VLCD – very-low-calorie-diet).

Pacienti: Sérové koncentrace těchto hormonů byly měřeny u 14 obézních žen (body mass index (BMI) – $48 \pm 2 \text{ kg/m}^2$) před a po 3týdenní nízkokalorické dietě a porovnávány se s kontrolní skupinou 17 zdravých štíhlých žen (BMI $21 \pm 1 \text{ kg/m}^2$).

Výsledky: BMI, HOMA index, sérové koncentrace inzulinu a leptinu byly signifikantně vyšší u obézních žen ve srovnání s kontrolní skupinou (48 ± 2 , vs $21 \pm 1 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,001$; $10,73 \pm 2,03$ vs $4,70 \pm 0,42$, $p < 0,005$; $38,64 \pm 5,10$ vs $18,79 \pm 1,90 \text{ mIU/ml}$, $p < 0,003$; $77,88 \pm 8,98$ vs $8,83 \pm 1,52 \text{ ng/ml}$, $p < 0,001$). Sérové koncentrace adiponektinu a solubilního leptinového receptoru byly signifikantně nižší u obézních žen před VLCD ve srovnání s kontrolní skupinou. Nebyly nalezeny signifikantní rozdíly v sérových hladinách glukózy a rezistinu u obézních žen před VLCD a kontrolní skupinou. VLCD u obézních žen signifikantně snížila BMI, HOMA index, sérové hladiny glukózy, inzulinu a leptinu a zvýšila sérové hladiny solubilního leptinového receptoru. Změny v sérových hladinách adiponektinu a rezistinu u obézních žen po VLCD nedosáhly statistické významnosti.

Závěr: Na základě našich výsledků konstatujeme, že hladiny leptinu a solubilního leptinového receptoru byly ovlivněny VLCD, zatímco u adiponektinu a rezistinu tomu tak nebylo. Předpokládáme tedy, že zvýšení inzulinové senzitivity během VLCD je pravděpodobně vyvoláno jiným mechanismem než změnou endokrinní funkce tukové tkáně.

Podporováno výzkumným záměrem MŠMT MSM 0021620814.

Abdominální obezita a přítomnost dalších rizikových faktorů aterosklerózy v Slovenskej populácii

Čaprná M.¹, Lietava J.¹, Dukát A.¹, Fodor J.G.²

¹ II. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava

² University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, Canada

Úvod: Abdominální obezita, vyjadrená nadváhou a zvýšeným obvodom pásu, ako jedna zo zložiek metabolického syndrómu predstavuje významný rizikový faktor aterosklerózy. Preskúmali sme vzťah obvodu pásu k veku a ďalším parametrom metabolického syndrómu – hladine glukózy a cholesterolu, výskytu hypertenzie a diabetu vo vzorke slovenskej populácie.

Metodika: Vyšetřili sme 757 mužov (M) a 446 žien (F) zaradených do štúdie Austrian-Hungarian-Slovak hypertension study vo veku 20–59 rokov. Rozdelení boli do 4 skupín podľa dekád veku (20–29, 30–39, 40–49, 50–59 rokov). Hladina cholesterolu a glukózy bola meraná prístrojmi firmy Roche z kapilárnej krvi. Krvný tlak bol meraný prístrojmi Omron V-5.

Výsledky: Zistili sme vysokú prevalenciu zvýšeného obvodu pásu u mužov aj u žien (M: 28 %, F: 39 %) aj hypertenzie (M: 38 %, F: 21 %). Prevalencia abdominálnej obezity a hypertenzie sa signifikantne zvyšovala s dekadou veku (9 % – 18 % – 35 % – 48 %, $p < 0,001$; 11 % – 14 % – 37 % – 48 %, $p < 0,001$). Obvod pásu signifikantne koreloval s systolickým ($r = 0,191$; $p < 0,001$) i diastolickým ($r = 0,196$; $p < 0,001$) krvným tlakom, hladinou glykémie ($r = 0,086$; $p < 0,01$) aj cholesterolu ($r = 0,098$; $p < 0,01$). Pacienti so zvýšeným obvodom pásu mali vyššiu prevalenciu hypertenzie ($p < 0,001$) aj diabetes mellitus ($p < 0,001$).

Záver: Pacienti s abdominálnou obezitou mali vyššie hladiny glukózy i cholesterolu. Prítomnosť abdominálnej obezity predstavuje zvýšené kardiovaskulárne riziko, ktoré bolo signifikantne asociované s prítomnosťou hypertenzie aj diabetes mellitus.

Mikroalbuminúria – ukazovateľ závažnosti diabetu

Habdáková D., Krahulec B., Štrbová L.

2. interná klinika FNŠP, pracovisko Staré mesto, Bratislava

Pozadie problému a cieľ štúdie: Mikroalbuminúria je kľúčovým biochemickým parametrom pre diagnózu diabetickej nefropatie. Zároveň je však ukazovateľom stupňa endotelovej dysfunkcie a parametrom, ktorý je súčasťou metabolického syndrómu. Cieľom našej práce bolo zistiť výskyt mikroalbuminúrie a jej vplyv na výskyt iných rizikových faktorov aterosklerózy, ako i chronických komplikácií diabetu.

Pacienti a metódy: Analyzovali sme u 97 diabetikov [31 typu 1 a 66 typu 2, priemerný vek 51,2 (19 až 75) rokov, priemerná dĺžka trvania diabetu 9,3 (1–41) rokov] výskyt mikroalbuminúrie (30–300 mg/24 hod) a proteinúrie (nad 300 mg/24 hod) v dvoch opakovaných vzorkách moču. Zároveň sme porovnali počty pacientov s artériovou hypertenziou, hypercholesterolémiou, hypertriglyceridémiou, obezitou, mikro- a makrovaskulárnymi komplikáciami diabetu.

Výsledky: Mikroalbuminúriu malo 23 (23,7 %) a proteinúriu 10 (10,3 %) pacientov. V skupine diabetikov s albuminúriou bol 1,3krát vyšší výskyt artériovej hypertenzie (72,7 % vs 54,7 %), 1,6krát vyšší výskyt hypercholesterolémie (75,8 % vs 46,9 %, $p < 0,05$), 1,5krát vyšší výskyt hypertriglyceridémie (30,3 % vs 20,3 %), 1,7krát vyšší výskyt obezity (42,4 % vs 25 %), 1,5krát vyšší výskyt retinopatie (54,5 % vs 35,9 %), 1,3krát vyšší výskyt periférnej neuropatie (66,7 % vs 51,7 %), 1,5krát vyšší výskyt autonómnej neuropatie (57,6 % vs 39,1 %), 1,9krát vyšší výskyt ICHS (39,4 % vs 20,3 %) a 11krát vyšší výskyt ICHDK (18,2 % vs 1,6 %, $p < 0,05$). V skupine 13 pacientov, ktorí v priebehu 10 rokov exitovali, bolo 10 diabetikov s vyššími hodnotami albuminúrie (77 %).

Záver: Naša štúdia potvrdzuje, že mikroalbuminúria je častým nálezom u diabetikov, je ukazovateľom pokročilého štádia ochorenia diabetes mellitus, a vyžaduje si preto skutočne väčšiu diagnostickú a terapeutickú pozornosť, než aká sa jej ešte aj v súčasnosti venuje (8 % hlásených prípadov na Slovensku).

Chronická renálna insuficiencia a tehotenstvo u pacientky s diabetes mellitus

Holman B., Ježíková A., Bryjová I., Galajda P., Makovický P., Mokán M.

I. interná klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a MFN Martin

Autori prezentujú prípad 34ročnej pacientky s 27ročnou anamnézou diabetes mellitus 1. typu s diabeticou nefropatiou a chronickou renálnou insuficienciou. Pacientka otehotnela v štádiu preterminálneho renálneho zlyhania. V priebehu prvého trimestra došlo k zvýšeniu tlaku krvi a proteinúrie. Na internú kliniku bola pacientka prijatá v 25. týždni tehotenstva pre progresiu proteinúrie, ťažko korigovateľnú arteriálnu hypertenziu a vzostup retencie dusíkatých látok. Zintenzívnením konzervatívnej terapie dochádza k miernemu poklesu dusíkatých látok a proteinúrie, ktoré však naďalej zostávajú vo vyšších hodnotách. Opakovane bolo zvažované použitie eliminačných metód. V 30. týždni bolo pre závažnú hypoxiu plodu tehotenstvo ukončené sekciou. Po pôrode muselo byť dieťa resuscitované a v prvých dňoch u neho pretrvávali zvýšené hodnoty dusíkatých látok, ktoré po niekoľkých dňoch spontánne poklesli. Po ukončení tehotenstva v priebehu mesiaca došlo k opätovnému vzostupu dusíkatých látok a pacientka bola zaradená do pravidelného dialyzačného programu.

Vyhodnocení koronárního rizika u dobrovolníků v Olomouci v roce 2004

Jackuliaková D., Vaverková H., Karásek D., Halenka M.

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Ateroskleróza a její komplikace představují významnou příčinu morbidity a mortality v průmyslově vyspělých zemích. Kontrolou rizikových faktorů lze oddálit nástup a zpomalit rozvoj aterosklerózy. Na podzim roku 2004 byla v Olomouci (O) uspořádána kardiovaskulární preventivní akce zaměřená na posouzení rizikových faktorů aterosklerózy (tlak krevní – TK, celkový cholesterol – chol, glykemie nalačno – Glu, obvod pasu) a koronárního rizika u dobrovolníků.

Metody: Celkem bylo vyšetřeno 305 dobrovolníků. U 299 z nich byly dostupné kompletní údaje (170 žen a 129 mužů ve věku 18–91 let). TK byl měřen u každého vyšetřovaného dvakrát rtuťovým tonometrem, obvod pasu krejčovským metrem, k měření celkového cholesterolu jsme použili přístroj „Reflotron“, k měření glykemie běžný glukometr. Účast-

níci doplnili do tabulek další údaje (pohlaví, rok narození, kouření, léčená hypertenze, manifestace aterosklerózy, ICHS, ICH periferních a mozkových tepen, porucha glukózové tolerance). Srovnali jsme průměrnou hladinu celkového cholesterolu, průměrný TK a obvod pasu naší skupiny (O) s výsledky studie MONICA (M) (7 okresů v ČR 2000). Pro srovnání jsme vybrali věkově odpovídající populaci (25 až 64 let, tj. 102 žen a 82 mužů). Glykemie porovnána nebyla, neboť většina vyšetřených nepřišla nalačno.

Výsledky: V obou studiích vykazovaly obě skupiny podobné průměrné hodnoty TK: STK (muži – O: 134,6 mm Hg vs M: 131,9 mm Hg, ženy – O: 126,8 mm Hg vs M: 125,9 mm Hg); DTK (muži – O: 83,1 mm Hg vs M: 83,7 mm Hg, ženy – O: 78,9 mm Hg vs M: 79,3 mm Hg). V Olomouci bylo nižší zastoupení kuřáků (muži – O: 20,73 % vs M: 37,8 %, ženy – O: 16,67 % vs M: 25,6 %), nižší průměrná hladina celkového cholesterolu (muži – O: 5,05 mmol/l vs M: 5,88 mmol/l, ženy – O: 5,33 mmol/l vs M: 5,82 mmol/l) a vyšší prevalence léčené arteriální hypertenze (muži – O: 28,05 % vs M: 18,5 %, ženy – O: 21,57 % vs M: 19,5 %).

Závěr: V olomoucké studii bylo zastoupeno méně kuřáků, více jedinců s léčenou hypertenzí a s nižšími hodnotami plazmatického cholesterolu. Přesto dosahovali účastníci hodnot TK podobných jako ve studii MONICA. Uvedenou skutečnost lze vysvětlit vyšší účastí lidí, kteří mají větší zájem o své zdraví a více si uvědomují možné negativní důsledky aterosklerózy.

Hypoglykémia ako následok progresie diabetickej nefropatie

Krivuš J., Smatanová S., Vladár E., Mokáň M.

I. interná klinika JLF UK a MFN Martin

Deriváty sulfonylurey sú jedny z najčastejšie predpisovaných antidiabetík pri liečbe pacientov s diabetes mellitus typ 2. Nezohľadnenie farmakokinetiky liečiva (Glibenklamid) v závislosti od pridružených ochorení či komplikácií diabetu môže viesť ku život ohrozujúcej protrahovanej hypoglykémii. V kazuistike uvádzame prípad pacientky s diabetes mellitus typu 2 s renálnou insuficienciou, ktorá bola liečená nízkou dávkou Glibenklamidu, čo viedlo ku hypoglykémii 0,3 mmol/l s neurologickou symptomatológiou (tonicko-klonické kŕče, bezvedomie), pretrvávajúcej napriek infúznej terapii glukózou viac ako 24 hodín po vysadení Glibenklamidu.

Udržení normoglykemie u kriticky nemocných pacientů: využití automatizovaného počítačového algoritmu dávkování inzulinu

Křemen J.¹, Bláha J.², Anderlová K.¹, Svačina Š.¹, Hovorka R.³, Haluzík M.¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN Praha

³ Clinical School of Medicine, University of Cambridge

Úvod: U kriticky nemocných pacientů, a to i nediabetiků, hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče, se velmi často vyskytuje hyperglykemie. Na základě nedávné rozsáhlé studie Van den Berge, která prokázala, že intenzifikovaná inzulinová terapie snižuje mortalitu u kriticky nemocných pacientů až o 42 % oproti dosud běžné terapii, začala řada jednotek intenzivní péče využívat různé protokoly intenzifikované inzulinové terapie k udržení normoglykemie. Cílem multicentrického evropského projektu CLINICIP je vyvinout automatizovaný systém, který by byl schopen samostatně měřit glykémii, vyhodnocovat její hodnoty a adekvátním dávkováním inzulinu normoglykémii udržovat.

Cílem naší substudie bylo porovnat standardní protokol intenzifikované inzulinoterapie k udržení normoglykemie (cílové hodnoty 4,4 až 6,1 mmol/l) používaný na pooperační JIP u pacientů po kardiovaskulárních operacích a počítačový algoritmus MPC (Model Predictive Control) vyvíjený pro plánovaný automatizovaný systém.

Nemocní: Do studie bylo zařazeno 20 pacientů s glykemií při příjmu na JIP vyšší než 6,7 mmol/l (diabetici i nediabetici, obě pohlaví), 10 subjektů bylo randomizováno pro léčbu podle standardního protokolu, 10 pro léčbu pomocí MPC algoritmu. Glykemie byly měřeny v hodinovém intervalu, rychlost inzulinové infuze byla upravována po hodině u MPC algoritmu, resp. po 2 hodinách u standardního protokolu, délka sledování byla 48 hodin. Byly sledovány následující parametry: počet hypoglykemických epizod (glykemie < 2,9 mmol/l), délka normoglykemie a hyperglykemie (> 8,3 mmol/l), doba potřebná k dosažení normoglykemie, průměrná glykemie, spotřeba inzulinu.

Výsledky: Použití MPC algoritmu udrželo glykemie v cílových mezích v průměru déle než standardní protokol (26,3 ± 2,1 hod vs 20,3 ± 2,5 hod), rovněž průměrná glykemie byla při použití MPC algoritmu nižší (6,47 ± 0,11 vs 6,72 ± 0,23 mmol/l). Oproti tomu při použití standardního algoritmu bylo rychleji dosaženo cílových hodnot glyke-

mie ($8,9 \pm 1,2$ vs $10,3 \pm 0,9$ hod). Počet hyperglykemických epizod se u obou algoritmů nelišil ($7,3 \pm 1,9$ u standardního protokolu vs $7,3 \pm 1,3$ hod u MPC algoritmu), byly zaznamenány 2 hypoglykemické epizody u pacientů se standardním protokolem. Průměrná spotřeba inzulínu byla vyšší při použití MPC algoritmu ($230,2 \pm 38,8$ vs $199,1 \pm 27,8$ IU/48 hod). Naše výsledky ukazují, že použití MPC algoritmu vede k lepší kontrole glykémie u kriticky nemocných pacientů než standardní protokol.

Studie byla podporována z 6. rámcového programu EU CLINICIP.

První rok nutričního screeningu v nemocnici Ostrava-Jih

Liberda M., Kliment M., Urban O., Fojtík P.

Nemocnice Ostrava-Jih

Úvod: Přibližně 30 % hospitalizovaných pacientů trpí podvýživou. Těžká malnutrice ohrožující život nemocného (ne-li správně léčena nutriční podporou) se vyskytuje v nemocnicích od 3 do 5 %. Velká část z nemocných trpí podvýživou již při přijetí do nemocnice a u většiny z nich se malnutrice dále během pobytu v nemocničním zařízení rozvíjí. Prevencí by mohla být patřičná pozornost věnovaná jejich nutričnímu stavu.

Nutriční screening: Na našem oddělení s platností od 1. 3. 2004 používáme NRS-2002. Tento systém by měl umožnit identifikaci nejen pacientů, kteří již v malnutrici jsou, ale i potenciálně rizikových pacientů pro její rozvoj (a tudíž pacientů, u nichž časná nutriční podpora může přinést lepší výsledky léčby a kteří tudíž díky mají díky screeningu následně jednoznačný profit).

Výsledky našeho sledování: (1. 3. 2004–26. 2. 2005) Do studie bylo zařazeno celkem 284 probandů (156 žen, 128 mužů). Ve skupině „pacient v riziku“ 90 probandů (tj. 31,6 % pacientů). Komplikace u pacientů „bez nutričního rizika“ 12/194 (6,2 %). Komplikace u pacientů „v riziku“ 11/90 (12,2 %). Nejčastější komplikace: infekční 65,2 %, plicní 40 %, močové 33 %, bakteremie/seps 20 %. Pacienti se skóre závažnosti onemocnění 0/1 měli komplikace v 10,7 %, 2/3 pacientů měly komplikace v 33,3 %.

Závěr: 1. Standardní používání nutričního screeningu významně změnilo náš dosavadní přístup k nutriční péči. 2. Používání nutričního screeningu vede následně i k léčebné nutriční péči. 3. Pravděpodobně není důležité, která ze zavedených nutričních screeningových skórovacích škál je použita – důležitá je změna přístupu. 4. Nutriční rizikové skóre dle doporučení ESPEN pomáhá identifikovat i pacienty, u nichž se známky malnutrice ještě nevyvinuly a účinnou intervencí umožňuje zabránit jejímu rozvoji.

Spánkové poruchy dýchání a diabetes mellitus

Olos R.¹, Hanáček J.², Vyšehradský R.³, Mokáň M.¹

¹I. interná klinika JLF UK a MFN Martin

²Ústav patologické fyziologie JLF UK Martin

³Klinika TaRCH JLF UK Martin

Cíle práce: Podľa mnohých literárnych údajov sa zisťuje vysoký výskyt spánkových porúch dýchania (SPD) u pacientov s diabetes mellitus (DM), podľa niektorých autorov až 33 % (Sridhar et al 1994), kým vo všeobecnej populácii je výskyt SPD „len“ 3–5 %. Cieľom našej práce je potvrdiť tieto skutočnosti u pacientov s DM v našich podmienkach, keďže existujú rozporuplné názory na tento fakt.

Súbor pacientov, metodiky a výsledky: Dotazníkovou metódou sme vyšetrili 250 pacientov (116 mužov, vek: $59,2 \pm 10,5$, BMI: $30,8 \pm 5,1$, trvanie DM: $9,18 \pm 6,5$ roka; 134 žien, vek: $61,2 \pm 10,6$, BMI: $31,8 \pm 5,3$, trvanie DM: $8,27 \pm 6,3$) pričom sme skutočne zistili vysoký výskyt prítomnosti SPD, a to u mužov 18,1 % a u žien 28,4 %. Výskyt SPD sme začali objektivizovať celonočným monitoringom u mužov diabetikov s prítomnou SPD podľa dotazníka. Použili sme Autoset portable monitorovací systém. Vyšetřili sme 17 z 21 pozitívnych diabetikov, pričom u 16 sme potvrdili prítomnosť SPD. U diabetikov s SPD sme zistili štatisticky významne vyšší výskyt hypertenznej choroby v porovnaní s diabetikmi bez SPD (76,2 % versus 49,5 %). Obidve skupiny sa štatisticky významne nelíšili v ostatných parametroch (vek, BMI, trvanie diabetu, výskyt polyneuropatie). U skupiny mužov s SPD sme ďalej zisťovali objektívne pomocou Variapulse Kardio TF3 prístroja prítomnosť diabetickej autonómnej neuropatie (DAN). Zo 17 vyšetrených diabetikov bola DAN potvrdená u 12.

Záver: Naše výsledky potvrdzujú vysoký výskyt SPD u pacientov s DM, a to u mužov až 18,1 %, kým vo všeobecnej populácii je výskyt SPD „len“ u 3–5 % populácie. DM je teda dôležitým rizikovým faktorom vzniku SPD. Nepotvrdzuje kauzálny vzťah medzi DAN a vznikom SPD. Zároveň zistujeme tesnú koreláciu medzi hodnotami glykovaného hemoglobínu a výskytom SPD.

Endokrinní funkce tukové tkáně v etiopatogenezi inzulinové rezistence – vztah aerobního tréninku k plazmatické hladině a genové expresi adiponektinu a leptinu v podkožní tukové tkáni obézních žen

Polák J., Klimčáková E., Hejnová J., Richterová B., Hlúbik P., Matoulek M., Viguere N., Langin D., Berlan M., Štich V.
Ústav tělovýchovného lékařství 3. LF UK a II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

Cíl: Hormony produkované tukovou tkání (např. adiponektin, leptin) nazývané souborně adipocytokiny hrají důležitou roli v etiopatogenezi inzulinové rezistence a aterosklerózy. Dietní intervence s redukcí váhy vede spolu se zlepšením inzulinové rezistence také ke změně koncentrace mnoha adipocytokinů. Cílem studie je sledovat vliv vytrvalostního aerobního tréninku na změnu sérové koncentrace adiponektinu a leptinu a změnu exprese genu pro adiponektin a leptin v podkožní tukové tkáni obézních žen.

Soubor a metody: Soubor 34 obézních žen ve věku $42,3 \pm 8,6$ let, hmotnost $91,8 \pm 9,4$ kg, BMI $33,3 \pm 2,6$ kg/m², procento tělesného tuku (DEXA) $47,2 \pm 6,2$ byl podroben 12týdennímu aerobnímu tréninku o intenzitě zátěže 60 % maximální aerobní kapacity (VO_{2max}) s frekvencí zátěže 5krát týdně 45 minut.

Výsledky: Po 12 týdnech aerobního tréninku bylo dosaženo redukce hmotnosti ($91,8 \pm 9,4$ vs $87,7 \pm 10,1$ kg, $p < 0,05$), redukce procenta tělesného tuku DEXA ($47,2 \pm 6,2$ vs $45,0 \pm 6,9$), snížení BMI ($33,3 \pm 2,6$ vs $31,9 \pm 3,0$ kg/m²). Hladina adiponektinu v séru po vytrvalostním tréninku poklesla ($7,5 \pm 2,9$ vs $6,0 \pm 2,7$ µg/ml). Exprese genu pro adiponektin v podkožní tukové tkáni se nezměnila. Koncentrace leptinu v séru poklesla ($28,2 \pm 10,2$ vs $22,6 \pm 8,9$ ng/ml). Koncentrace glukózy nalačno, inzulinemie nalačno ani index inzulinové rezistence HOMA, celkový a HDL-cholesterol nebyly tréninkem ovlivněny. Před tréninkem hladina adiponektinu negativně korelovala s BMI ($r = -0,38$, $p < 0,05$) a pozitivně s hladinou HDL-cholesterolu ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Na konci tréninkového programu byly signifikantní negativní korelace mezi sérovou hladinou adiponektinu a inzulinemií nalačno ($r = -0,41$), glykemií nalačno ($r = -0,43$), indexem inzulinové rezistence HOMA ($r = -0,43$) a pozitivní korelace s hladinou HDL-cholesterolu ($r = 0,48$).

Závěr: Po 12 týdnech aerobního tréninku bylo dosaženo redukce antropometrických parametrů obezity. Trénink vedl k poklesu adiponektinu v séru, zatímco exprese genu pro adiponektin v podkožní tukové tkáni zůstala beze změn. Byly nalezeny asociace mezi sérovým adiponektinem s ukazateli inzulinové rezistence i sacharidovým a lipidovým metabolismem.

Projekt „Prevalencia diabetes mellitus na Slovensku“

Prídavková D., Galajda P., Tomášková V., Mokán M.

Národné koordinačné centrum I. internej kliniky Martinskej fakultnej nemocnice Martin a regionálne riešiteľské centrá

Prevalencia diabetes mellitus (DM) má zvyšujúcu sa tendenciu na celom svete, pričom sa odhaduje, že približne 50 % prípadov nie je ešte diagnostikovaných. Podľa údajov WHO bolo v roku 1995 vo svete diagnostikovaných 118 miliónov diabetikov a odhaduje sa, že v roku 2010 tento počet vzrastie na 220 miliónov. Výbor expertov pre diagnostiku a klasifikáciu diabetu zaviedol pojem *hraničnej glykémie nalačno* (IFG), t.j. od 5,6 do 6,9 mmol/l, pričom tento metabolický stav sa spolu s poruchou glukózovej tolerancie (PGT) spája s významne vyšším rizikom prechodu do DM 2. typu. Vo svete prebieha množstvo štúdií zameraných na záchyt „prediabetu“ u rizikových skupín obyvateľstva s cieľom znížiť jeho konverziu na manifestné ochorenie. Slovenská diabetologická spoločnosť spustila projekt „Prevalencia diabetes mellitus na Slovensku“, ktorého úlohou je zmapovať výskyt nielen doteraz známych a novodiagnostikovaných prípadov DM v dospelom veku, ale aj vyhľadať osoby s IGF a PGT a zistiť prevalenciu metabolického syndrómu u nás. Projekt sa realizuje v spolupráci so sieťou diabetologických ambulancií a laboratóriom Endokrinologického ústavu v Ľubochni, ktorý je zodpovedný za spracovanie laboratórnych výsledkov. Anketári na základe metódy náhodného výberu odošlú respondenta do príslušnej ambulancie, kde je mu odobratá krv za účelom stanovenia glykémie nalačno, lipidogramu a v ďalšej vzorke bude vyšetrovaná DNA za účelom posúdenia genetických vloh slovenskej populácie k to-

muto ochoreniu. Okrem laboratórnej analýzy je respondentovi odmeraná telesná hmotnosť, výška, obvod pásu, tlak krvi a vyplní sa s ním štrukturovaný dotazník WHO s epidemiologickými a anamnestickými údajmi. U respondentov spĺňajúcich kritériá IFG sa v druhej fáze vykoná oGTT. Po prvej etape projektu s vyšetrovaním prvých 1000 respondentov sa v našej populácii potvrdilo 20 % výsledkov glykémie vyššej ako 5,6 mmol/l, čo je alarmujúce číslo svedčiacie pre pandemický výskyt porúch metabolismu glukózy na Slovensku.

Klinická a molekulárna diagnostika MEN-1

Sulitka J.¹, Demeter M.¹, Stachová I.¹, Božíková J.¹, Hyrdel R.¹, Machálek K.², Lasabová Z.³

¹ II. interná klinika JLF a MFN Martin

² Ústav patologickej anatómie JLF a MFN Martin

³ Ústav molekulárnej biológie JLF UK a MFN Martin

MEN-1 (Wermerov syndróm) je dedičné ochorenie charakterizované genetickou predispozíciou k vzniku nádorov rôznych žliaz s vnútornou sekréciou, najčastejšie adenómov príštítných teliesok, hypofýzy, nádorov ostrovčekov pankreasu, karcinoidov pľúc, adenómov alebo karcinómov kôry nadobličiek, neurofibrómov a iných. Prevalencia tohto syndrómu je približne 1/30000–50000, incidencia 1/100000–200000 obyvateľov. Podstatou ochorenia je inaktivujúca mutácia MEN1 tumor-supresorového génu lokalizovaného na chromozóme 11q13, ktorá je detekovateľná u > 95 % MEN-1 rodín. Odlíšenie tumorov asociovaných s MEN-1 od sporadických neuroendokrinných neoplázií je dôležité pre poskytnutie optimálnej chirurgickej a medikamentózneho terapie a ďalšie klinické sledovanie postihnutých pacientov a ich rodín. Genetická analýza so zameraním na MEN-1 umožňuje určiť riziko vzniku ochorenia, a tak stanoviť individuálnu liečbu. Od týchto nových diagnostických postupov sa očakáva zníženie morbidity a mortality spojennej s MEN-1, zníženie medicínskych nákladov a psychickej záťaže pacientov.

Ovlivnění mikroalbuminurie podáváním n-3 mastných kyselin u diabetiků 2. typu léčených kombinací hypolipidemickou léčbou

Šerfelová M., Janíková J.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: V řadě epidemiologických studií byly prokázány vztahy mezi obsahem PUFA n-3 ve stravě a poklesem kardio-vaskulární i celkové mortality. Polyenové MK n-3 řady, obsažené v rybích olejích, mají řadu příznivých účinků (hypolipidemický, antitrombotický, antiarytmický a protizánětlivý). Některé práce popisují po podávání n-3 MK úpravu endoteliální dysfunkce, sledované např. měřením tokem zprostředkované vazodilatace nebo tuhosti cévní stěny. Tento efekt by mohl také přispívat k pozorovanému příznivému ovlivnění incidence KVO. Jedním z projevů endoteliální dysfunkce je podle současných názorů i mikroalbuminurie.

Cíl: Sledovali jsme, jak přidavek PUFA n-3 ke kombinací léčbě statin – fibrát u nemocných s těžkou diabetickou dyslipidemií ovlivní mikroalbuminurii (MAu).

Materiál a metody: Studie se zúčastnilo 24 nemocných s těžkou diabetickou dyslipidemií, kteří byli dosud neúspěšně léčeni kombinací léčbou pravastatin 20 mg + mikronizovaný fenofibrát 200 mg/den. Šlo o nemocné, u kterých nebyla prokázána přítomnost mikro- či makrovaskulárních komplikací diabetu. K dosavadní léčbě jsme jim po dobu 3 měsíců přidávali přípravek obsahující 4 g PUFA n-3. Vedle změn spektra plazmatických lipidů a lipoproteinů jsme také sledovali MAu, vyjádřenou v mg/l ve vzorku ranní moči i poměrem albumin/kreatinin.

Výsledky: Přidání PUFA n-3 k dosavadní kombinací hypolipidemické léčbě pravastatin + mikronizovaný fenofibrát vedlo u nemocných s diabetickou dyslipidemií k příznivému ovlivnění hladin plazmatických lipidů i k významným změnám spektra MK v lipidových třídách plazmy. Pozorovali jsme pokles MAu (o 20 %, $p < 0,05$) i poměru albumin/kreatinin (g/mol) (o 27 %, $p < 0,01$). Pokles mikroalbuminurie koreloval významně se vzestupem celkových n-3 MK i kyseliny dokosaheptaenové, DHA v triglyceridech (TG) plazmy.

Závěry: 3měsíční přidání 4 g PUFA n-3 k dosavadní kombinací léčbě statin – fibrát u nemocných s diabetickou dyslipidemií vedlo ke statisticky významnému poklesu mikroalbuminurie, pravděpodobně v důsledku úpravy endoteliální dysfunkce. Snížení mikroalbuminurie souviselo s vzestupem podílu n-3 MK, zejména DHA v plazmatických TG.

Ťažký organický psychosyndróm ako následok intoxikácie inzulinom v suicidálnom úmysle – kazuistika

Tomášková V.¹, Vladár E.¹, Luptáková A.², Chomová S.³, Mokán M.¹

¹ I. interná klinika JLF UK a MFN Martin

² Klinika anestézie a intenzívnej medicíny JLF UK a MFN Martin

³ Psychiatrická klinika JLF a MFN Martin

V kazuistike ide o ženu vo veku 27 rokov privezenú v bezvedomí na Urgentný príjem s anamnézou požitia alkoholu a flunitrazepamu, triazolamu a podania dlhoúčinkujúceho inzulinu Semilente MC (40 U/ml) cca 200 j. s.c. v suicidálnom úmysle. Liečba bola zahájená na Metabolickej jednotke I. internej kliniky, avšak pre kómu s decerebračnou rigiditou, kumuláciou kŕčových stavov s výpadkami dýchania bola pacientka preložená po cca 3 hodinách na Klinikum anestézie a intenzívnej medicíny. Tam bola pacientka v protrahovanej hypoglykemickej kóme, hypotenzná, s nedostatočnou spontánnou dychovou aktivitou, preto bola zahájená umelá pľúcna ventilácia (UPV). Došlo k rozvoju bilaterálnej bronchopneumónie v.s. postaspiračnej. CT mozgu bolo opakovane negatívne v zmysle ložiskového nálezu. Po stabilizácii stavu, vnútorného prostredia, bez potreby UPV, bola pacientka po 7 dňoch preložená na JIS Neurologickej kliniky. Pretrvávala však semikóma s obojstrannou symetrickou dysfunkciou na diencefalicko-subkortikálnej úrovni. Počas cca 2mesačnej hospitalizácie na Neurologickej klinike pacientka postupne reagovala na algické podnety, zmiernilo sa kvadrupoškodenie, zlepšil sa stav vedomia, rehabilitovala. Pretrvávali poruchy v zmysle časovej i priestorovej dezorientácie, bradypsichizmus s konfabuláciami, poruchy pamäti a degradácia osobnosti. Ako ťažký organický psychosyndróm s amnesticko-konfabulatórnu zložkou v popredí bola preložená na pokračovanie v liečbe na Psychiatrickú kliniku. Počas 42dňovej hospitalizácie bola pacientka nastavená na nootropnú liečbu v kombinácii s nízkymi dávkami neuroleptík. Psychiater konštatoval degradáciu osobnosti, sekundárnu agresivitu ako následok ťažkého poškodenia mnestických a intelektových schopností a z toho vyplývajúcej bezradnosti. Po prepustení bola pacientka dispenzarizovaná v rajónnej psychiatrickej ambulancii, bolo doporučené pokračovať v rehabilitácii fatických funkcií v logopedickej ambulancii.

Metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma – a new clinical experience

Václavík J.¹, Lačňák B.¹, Hanák V.¹, Lazárová M.¹, Zuber R.², Jedelský L.², Anđelová K.², Stejskal D.²

¹ Dept. of Internal Medicine Šternberk Hospital

² Dept. of Laboratory Medicine Šternberk Hospital

Introduction: Pheochromocytomas are rare catecholamine producing tumours. Left untreated can be fatal, therefore early and proper diagnosis is essential. Their diagnosis is based mainly on a laboratory finding of overproduction of catecholamines or their metabolites with the subsequent verification of tumour location using radiodiagnostic examinations.

Aim: Evaluation of diagnostic efficacy of several laboratory markers in patients investigated for suspicion of pheochromocytoma (resistant or paroxysmal hypertension, flushes or adrenal incidentaloma).

Methods: Unicentric cohort study including 899 patients investigated from January 2000 till August 2004. We have estimated free plasma metanephrines, conjugated urinary metanephrines, plasma and urinary adrenaline and noradrenaline, urinary vanillylmandelic acid and dopamine with the HPLC-ECD method. The presence of the tumour was either confirmed by a histological examination, or ruled out by the attending physician by clinical follow-up of 8–56 months with negative radiological or histological examinations and withdrawal of clinical suspicion.

Results: In the preliminary evaluation of the subset of 196 patients the best diagnostic efficacy was found in free plasma metanephrines, the other markers showed worse diagnostic efficacies. The final results will be discussed on the lecture.

Diabetes mellitus 1. typu: súčasný pohľad na etiopatogenézu a genetickú predispozíciu

Vrlíková D.¹, Mokán M.¹, Buc M.²

¹ I. interná klinika JLF UK a MFN Martin

² Imunologický ústav LF UK Bratislava

Diabetes mellitus (DM) je skupina metabolických porúch charakterizovaná predovšetkým chronickou hyperglykémiou, ktorá vzniká v dôsledku poruchy sekrécie inzulinu, poruchy účinku inzulinu alebo ich kombináciou. Diabetes mellitus typu 1A je komplexná, multifaktoriálna choroba, ktorú zapríčiňuje autoimunitná deštrukcia β -buniek pankrea-

tických ostrovčekov. Podľa súčasných štatistických údajov DM 1A tvorí približne 5–10 % všetkých diabetikov. Všeobecnou charakteristikou vzniku ochorenia je pôvodná genetická vnímavosť k vývoju DM 1 a zatiaľ nie presne definovaný spúšťač stimul, po ktorom nasleduje autoimunitná reakcia. Jej výsledkom je deštrukcia β -buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu a následný absolútny nedostatok endogénneho inzulínu. Vznik DM 1A teda podmieniajú genetické, autoimunitné a environmentálne faktory. Z genetických faktorov sa diskutuje najmä o význame HLA komplexu. V rámci tejto skupiny génov na 6. chromozóme existujú tzv. predispozičné alely – HLA-B8, B15, HLA-DR3, DR4 a HLA-DQ2, DQ8 – ich výskyt je spojený s vysokým rizikom objavenia sa DM 1 a tzv. protektívne alely – HLA-DR2, DQ6, ktoré sa nachádzajú len u 1 % diabetikov, zatiaľ čo ich výskyt v bežnej populácii je okolo 20 %. Úloha spúšťačieho stimulu sa v súčasnosti pripisuje najmä vírusovým infekciám. Krížová reakcia medzi mikrobiálnymi determinantmi a vlastnými tkanivami (fenomén molekulového mimikri) spôsobí, že pôvodne obranné imunitné reakcie vyústia do autoimunitného procesu. Zásadnú úlohu v procese autoimunitnej deštrukcie β -buniek pankreasu hrá Th-1 subpopulácia CD 4+ lymfocytov, ktorá koordinuje imunitnú odpoveď a prostredníctvom interleukínu-2 a interferónu γ indukuje a akceleruje deštrukciu β -buniek. Aktivované makrofágy poškodzujú terčové bunky jednak svojím priamym cytotoxickým pôsobením (produkciou a uvoľňovaním intermediárnych produktov kyslíka a dusíka, a jednak nepriamo produkciou cytokínov, ktoré v bunkách indukujú apoptózu. Na rozvoji autoimunitného procesu sa súčasne podieľa aj porucha regulačných mechanizmov, nerovnováha v cytokínovej sieti, ktorá sa mení v prospech proinflamačných (IL-1, IL-2, TNF, IFN- γ) na úkor antiinflamačných faktorov (IL-4, IL-10). CD 8+ bunky sú efektorovou populáciou v procese autoimunitnej deštrukcie, priamo deštruujú β -bunky pankreasu svojimi cytotoxickými mediátormi. B-lymfocyty spolupracujú s ďalšími imunitnými bunkami a produkujú protilátky – hlavný marker inzulinítidy v periférnej krvi. V plazme chorých s DM 1 sa nachádzajú početné protilátky proti inzulínu, proti bunkám pankreasu alebo dekarboxyláze kyseliny glutámovej. Autoimunitné procesy spôsobia tzv. periinzulitídu, ktorá neskôr progreduje do invazívnejšej inzulinítidy, mení sa histologická štruktúra β -buniek pankreasu a postupne klesá až nakoniec úplne zanikne produkcia inzulínu.

Revmatologie

Společné rysy idiopatické polymyozitidy a roztroušené sklerózy – kazuistika

Cibičková L.¹, Soukup T.¹, Jakubcová O.²

¹ II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Primární idiopatická polymyozitida (PM) i roztroušená skleróza (RSM) patří mezi onemocnění způsobená poruchou imunitního systému, přičemž PM řadíme mezi systémová onemocnění pojiva a RSM patří mezi neurologická onemocnění. Při RSM se jedná o poškození centrálního nervového systému, zatímco při PM je poškozen periferní nervový systém. Etiologie těchto jednotek se považuje za multifaktoriální, obviňovány jsou nejrozličnější environmentální (např. virové), genetické a imunologické faktory. U obou těchto jednotek hrají důležitou roli cytotoxické CD8+ T lymfocyty, v recentních pracích je zvláště zdůrazňována role klonální expanze CD8+ lymfocytů jak při PM, tak RSM. Vzhledem k podobnostem v imunopatologických dějích mezi těmito dvěma chorobami lze uvažovat o tom, že by se mohly vyskytovat současně. V dostupné literatuře však takovéto kazuistiky nejsou popsány. Předkládáme popis případu pacienta, který splňoval diagnostická kritéria pro PM/DM podle Bohana Petera, a zároveň všechna dostupná paraklinická vyšetření svědčila pro RSM.

Kazuistika: 54letý pacient byl přijat na naše pracoviště k dovyšetření svalové slabosti a pro podezření na demyelinizační onemocnění. V laboratoři dominovaly vysoké hodnoty markerů svalového rozpadu. Také svalová biopsie a EMG vyšetření korelovala s diagnózou PM. Pacientovi jsme podali sérii pěti pulzů 1 g metylprednizolonu obden, 30 g polyvalentního imunoglobulinu a na závěr první pulz cyklofosfamidu, který bude v následujícím půl roce podáván jednou měsíčně. Až po takto intenzivní terapii se podařilo dosáhnout laboratorního i klinického zlepšení. Pacient byl již před přijetím vyšetřován spádovým neurologem, který vyslovil podezření na demyelinizační onemocnění typu RSM. Toto podezření bylo podpořeno všemi dostupnými paraklinickými vyšetřeními (typická ložiska na magnetické rezonanci