

Monitorování glykemie u kriticky nemocných pacientů – editorial

J. Rybka

Diabetologické centrum Interní kliniky IPVZ, WHO-CC, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín, přednosta prim. MUDr. Ivo Oral, CSc.

Křemen J et al. Monitorování glykemie u kriticky nemocných pacientů: srovnání arteriálních a intersticiálních hladin glukózy měřených pomocí mikrodialýzy tukové tkáně. Vnitř Lék 2006; 52(9): XXX–XXX.

Autoři původního sdělení „Monitorování glykemie u kriticky nemocných pacientů: srovnání arteriálních a intersticiálních hladin glukózy měřených pomocí mikrodialýzy tukové tkáně“ porovnávali koncentrace glukózy v intersticiu měřené pomocí mikrodialýzy tukové tkáně a hodnotili využitelnost tukové tkáně jako místa pro umístění biosenzorů pro měření glukózy. Využívají k tomu mikrodialýzy, která je sice známá již desítky let a která umožňuje kontinuálně sledovat měření změn lokálních koncentrací různých látek, ale teprve výzkumy posledních let se zabývají korelací systémových a intersticiálních hladin v tukové tkáni a možnostmi využití tukové tkáně ke kontinuálnímu měření systémových koncentrací pomocí biosenzorů zavedených do tukové tkáně. Pracoviště autorů, tj. 1. LF UK, je součástí rámcového programu EU CLINICIP (Closed Loop of Insulin Infusion for Critically Ill Patients) s cílem vyvinout automatizovaný systém měření glykemie, jejího hodnocení a následného dávkování inzulínu u kriticky nemocných pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče. U těchto pacientů se totiž velmi často vysky-

tuje hyperglykemie, jak autoři poukazují úvodem, která negativně ovlivňuje přežití a rekonvalescenci pacientů.

V řadě studií z posledních několika let bylo prokazováno, že udržení normoglykemie pomocí intenzifikované inzulínové terapie výrazně snižuje morbiditu a mortalitu těchto nemocných. Má se za to, že hyperglykemie zvyšuje velikost infarktu i mozkové cévní příhody, je nezávislým prediktorem mortality u žen při operaci koronárního bypassu. Kromě toho hyperglykemie zvyšuje riziko nosokomiálních infekcí, zvyšuje mortalitu pacientů s prolongovaným kritickým onemocněním a úmrtí lze většinou připisovat sepsi a multisystémovému orgánovému selhání. Hromadí se důkazy svědčící pro to, že udržování normoglykemie u kriticky nemocných zlepšuje kardiovaskulární, neurologické a infekční výsledky a že udržování normoglykemie při pobytu na jednotce intenzivní péče snižuje morbiditu a mortalitu těchto pacientů.

Přísná kontrola glykemie se doporučuje nejen u diabetiků, ale také u pacientů bez ohledu na dříve diagnostikovanou poruchu glukózové tolerance, protože hyperglykemie u pacientů léčených na jednotkách inten-

zivní péče je běžná jak u diabetiků, tak nediabetiků. Samotný pojem „stresem vyvolaná hyperglykemie“, definovaný typicky jako glykemie vyšší než 11 mmol/l, je starý 150 let. Stres spojený s akutním onemocněním zvyšuje koncentraci kontraregulačních hormonů a cytokinů (zvláště TNF α , interleukinu IL-1 a IL-6). Kritická onemocnění jsou promotorem uvolňování těchto zánětlivých mediátorů z mononukleárních buněk, což vše přispívá k inzulínové rezistenci a hyperglykemii.

Hyperglykemií může způsobovat často i podávaná medikace na JIP: katecholaminy (cestou svých α -adrenerních účinků), kortikosteroidy, další sympatikomimetika a imunosupresiva. Hyperglykemie může být důsledkem parenterální a enterální výživy a roztoku samotné glukózy. Hospitalizovaní nediabetici dostávají roztoky glukózy > 4 g/kg/min. Také dialyzační roztoky jsou skrytým zdrojem glukózy; uváděná systémová absorpce je 80 g/den. Opakovaně byla u kriticky nemocných prokázána hyperglykemie spojená s inzulínovou rezistencí. Samotné podávání inzulínu u kriticky nemocných má kromě svého hypoglykemického účinku

ještě další pozitivní výsledky. Inzulin napomáhá syntéze svalových bílkovin, inhibuje lipolýzu, produkuje řadu protizánětlivých odpovědí (snižuje hladiny C-reaktivního proteinu), potlačuje tvorbu volných radikálů a podporuje produkci NO. Inzulin může mít dále kardioprotektivní účinek, protože snižuje agregaci destiček, zvyšuje fibrinolýzu a potlačuje produkci TNF (TNF způsobuje endoteliální dysfunkci a apoptózu), spouští prokoagulační aktivity a podporuje syntézu NO dávkově dependentním způsobem. Inzulin dále např. stimuluje aktivitu enzymů, esenciálních v tvorbě prekursorů E1 a 12, jež jsou potentními vazodilatátory a inhibitory agregace destiček. Hyperglykemie má naopak na kardiovaskulární systém, zvláště na myokard, řadu negativních účinků.

Oxidační stres, zvýšené množství volných kyslíkových radikálů, zvyšuje elektrickou nestabilitu srdce a periferní cévní tonus. Zvýšená aktivita sympatiku během IM vede ke zvýšené produkci VMK, což zvyšuje potřebu kyslíku v myokardu a snižuje kontraktilitu. Má se za to, že pacienti s neadekvátní inzulinovou odpovědí na hyperglykemii mají zhoršenou oxidaci kyslíku jak v ischemických, tak neischemických oblastech myokardu, což zvyšuje metabolismus mastných kyselin, takže se zvyšuje riziko ischemie, snižuje se kontraktilita a je nebezpečí arytmií.

Diabetici představují více než 20 % z celkového počtu pacientů hospitalizovaných pro podezření na infarkt myokardu a umírají na IM 2krát častěji než nediabetičtí nemocní. U akutních koronárních syndromů je prokázáno, že diabetes je nezávislým prediktorem mortality. Krátko- a dlouhodobou prognózu u diabetiků prezentujících se s akutním koronárním syndromem hodnotilo několik randomizovaných klinických studií. První byla studie GUSTO I, ale k obdobným závěrům se došlo po metaanalýze 6 velkých studií

zahrnujících pacienty bez diabetu i s diabetem. Obdobné závěry byly prokázány ve studii OASIS nebo nedávno publikované studii Euro Heart Survey.

Taktéž nedávno publikovaná data studie GAMI ukázala, že abnormální glukózová regulace detekovaná několik dnů po akutním IM je nezávislým prediktorem chmurné prognózy. Nejznámější mezi internisty a kardiology je však studie DIGAMI, která ukázala, že glykemická kontrola může u diabetiků léčených na JIP pro IM zlepšovat výsledky. Nebylo však jasné, zda ke zlepšení došlo na základě chronické inzulinové terapie. Proto byla provedena druhá studie DIGAMI, která sice neprokázala, že by strategie akutně zavedené a dlouhodobé intenzifikované inzulinové terapie zlepšovala u pacientů s diabetem 2. typu (DM2T) po prodělaném IM dobu přežití, avšak studie DIGAMI 2 jasně potvrdila, že glykemická kontrola je silným nezávislým prediktorem dlouhodobé mortality po IM u pacientů s diabetem (DM2T).

Na základě průlomové studie Greet Van den Berghe a studie DIGAMI 2 a dalších začala řada jednotek intenzivní péče, chirurgických i nechirurgických oborů i koronárních jednotek využívat různé protokoly intenzifikované inzulinové terapie k udržení normoglykemie u kriticky nemocných pacientů, tj. i u pacientů s IM. Velmi přísná těsná kontrola s cílovými hodnotami glykemie 4,4–6,1 mmol/l, ale i s benevolentnějšími cílovými hodnotami 4,5–8,0 mmol/l je velmi náročná personálně i technicky, ovlivňovaná řadou faktorů a pro prevenci hypoglykemie je nanejvýš nutné časté monitorování. Nebezpečí hypoglykemie je hlavním důvodem rezervovaného stanoviska v zavádění velmi přísné – těsné kontroly glykemie u těchto kriticky nemocných a důvodem k hledání vývojových systémů, které by byly schopny udržovat normoglykemii a vyhnout se nepříznivým výkyvům glykemie. Do

praxe jsou zaváděny minimálně invazivní a neinvazivní senzory glykemií – různé kontinuální glukózové monitorovací systémy, a proto je tak cenná práce autorů, která přichází s novým řešením automatizovaného systému, který by umožňoval, jak měřit kontinuálně glykemii, tak vyvinout sofistikovaný systém algoritmů pro hodnocení glykemie i dávkování inzulinu. Umožnilo by to zlepšit prognózu kriticky nemocných na jednotkách intenzivní péče a udržení normoglykemie u nich minimalizovat nebezpečí hypoglykemie.

Literatura

1. Bartnik M, Rydém L, Ferrari R et al. On behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–1890.
2. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1527–1532.
3. DeBacker G, Ambrosini E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10: S1–S10.
4. Festa A, D'Agostino R jr, Howard G et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102: 42–47.
5. Haffner SM, Letho S, Ronnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl Med* 1998; 339: 229–234.
6. Hanley AJ, Karter AJ, Festa A et al. Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002; 51: 2642–2647.
7. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the

mortality of critically ill adult patients. Mayo Clin Proc 2004; 79: 992–1000.

8. Křemen J, Anderlová K, Bláha J et al. Mikrodialýza tukové tkáně a její využití v klinickém výzkumu a praxi. Prakt Lék 2005; 85: 434–436.

9. Lüscher TF, Creager MA, Beckman JA et al. Diabetes and vascular disease pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. Circulation 2003; 108: 1655–1661.

10. Mackenzie I, Ingle S, Zaidi S et al. Tight glycaemic control: a survey of intensive care practice in large English hospitals. Intensive Care Med 2005; 31: 1136.

11. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H et al. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. Long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study. Circulation 1999; 99: 2626–2632.

12. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation 2001; 104: 2767–2771.

13. Schultz MJ, Spronk PE, Moeniralam HS. Tight glycaemic control: a survey of intensive care practice in the Netherlands. Intensive Care Med 2006; 32: 618–619.

14. Van den Berghe G, Wouters P, Weckers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med, 2001; 345: 1359–1367.

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.
www.bnzlin.cz
e-mail: rybka@bnzlin.cz

Doručeno do redakce: 24. 5. 2006

I . I N F O R M A C E

K O N G R E S

POKROKY VE FARMAKOTERAPII 2006 PRO LÉKAŘE V PRAXI S MEZINÁRODNÍ ÚČASTÍ

pořádaný Spolkem lékařů Zlín – Kroměříž – Uherské Hradiště
ve spolupráci s Českou internistickou společností ČLS JEP, Společností všeobecného lékařství ČLS JEP,
spolky lékařů ČLS JEP v ČR
za spoluúčasti spolků lékařů a odborných společností Slovenskej lekárskej spoločnosti

ve Zlíně ve dnech 23.–25. 11. 2006

předseda organizačního výboru: prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.
Interní klinika IPVZ, WHO-CC, Krajská nemocnice T. Bati a.s. Zlín

~ ~ ~

Dovolujeme si Vám oznámit, že pokračujeme v mnohaleté tradici zlínských kongresů s mezinárodní účastí věnovaných pokrokům ve farmakoterapii. Kongres je pořádán pod záštitou World Medical Association, MZ ČR, VZP ČR, p. Tomáše Bati a hejtmana Zlínského kraje.

Charakter zlínských kongresů zůstává svým zaměřením nezměněn. Hlavním tématem, stejně jako v uplynulých letech, budou pokroky ve farmakoterapii. Tematicky je kongres zaměřen na všechny obory interní medicíny, ale i na ostatní obory, kde farmakoterapie zaujímá v léčebných postupech stěžejní místo. Zvláštní pozornost je věnována všem medicínským oborům, u kterých dochází k intenzivnímu rozvoji léčebných strategií, jako např. u kardiovaskulárních onemocnění, nebo k závažným změnám v taktice léčebných postupů, jako jsou nové trendy kombinanční terapie – letos se především orientujeme na problematiku kardiovaskulárních chorob (pokroky v terapii akutního a chronického srdečního selhání, ICHS – farmakoterapii akutních koronárních syndromů a anginy pectoris, terapii hypertenze a pokroky v angiologii), metabolickým poruchám, pokrokům ve farmakoterapii metabolického syndromu, v diabetologii, obezitologii a terapii dyslipoproteinemií, dále pokrokům v terapii gastroenterologických onemocnění a také pokrokům v terapii onemocnění prostaty. Zlínský kongres zůstává zaměřen na lékaře z praxe, především na internisty a další odborné lékaře a samozřejmě na praktické lékaře.

Pokračujeme i v postgraduálním zaměření kongresu. Charakter přednášek je přizpůsoben problematice, se kterou se běžně setkávají odborníci z praxe i praktičtí lékaři. Koordinační skupina významných odborníků pro klinickou farmakologii podílející se na lékové politice v praxi se účastní výběru témat i přednášejících. V diskusích k přednáškám i v diskusích s vyzvanými experty probíhá v průběhu celého kongresu kritická revize nejmodernějších postupů. Ve Zlíně byla již v roce 2004 založena tradice hodnocení ekonomické výhodnosti léčebných postupů se záměrem optimálního využití finančních zdrojů při používání standardních léčebných postupů. Účastníci kongresu v minulých letech uvítali, že mohou aktuální otázky farmakoterapie diskutovat nejen s klinickými experty, farmakoeconomy, ale i s reprezentací MZ ČR a VZP.

Generálním sponzorem kongresu je společnost ZENTIVA CZ s.r.o. a mediálním partnerem Medical Tribune, Zdravotnické noviny a odborné časopisy a publikace určené pro lékaře v praxi.

Cílem zlínského kongresu pokroků ve farmakoterapii je přispět k tomu, aby pacient nebyl ochuzen o nové možnosti farmakologické léčby, které současná medicína nabízí, ale aby to byla terapie racionální, která by odpovídala našim ekonomickým možnostem. Smyslem zlínského kongresu je přispět k dosažení konsensu a zefektivnění zdravotního systému v ČR.

Do všech tematických bloků budou zařazeny souhrnné přednášky postgraduálního charakteru významných autorů, postgraduální kurzy, které budou vedle terapie probírat také novinky v etiopatogeneze a diagnostice chorob s cílem postihnout měnící se pojetí a aktualizovat naše vědomosti.

Kongres je postgraduálního zaměření a každý účastník obdrží certifikát o účasti na této doškolovací akci.

V případě Vašeho zájmu o účast vyplňte registrační formulář a vraťte jej na adresu sekretariátu kongresu. Další informace budou zaslány pouze zájemcům o účast.

Přijměte naše srdečné pozvání k účasti na této akci.

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.
předseda Spolku lékařů
Zlín – Kroměříž – Uherské Hradiště