

DSU. Diagnóza demence byla známá u 7 pacientů ($n = 32$), 3 z těchto užívali DSU.

Také průzkum sledující výskyt hypoglykemie na emergentních odděleních řeckých zdravotnických zařízení u pacientů s diabetem mellitem 2. typu ukázal jako nejsilnější nezávislý prediktor těchto epizod užívání DSU (30). Obdobné výsledky vykazovala i studie německých autorů (Breuer et al., 2012), kde největší asociace hypoglykemie byla opět s DSU či inzulinem. V rámci terapie DSU však poukázala na spojitost častějšího výskytu pokročilé renální insuficience u starších pacientů (31). Nutno konstatovat, že sledované období bylo 8/2003 – 9/2007, a tedy před příchodem DPP4-inhibitorů do běžné klinické praxe.

Dále bylo opakovaně prokázáno, že hypoglykemie je u starších diabetiků spojena i se zvýšeným rizikem pádů a zlomenin (32), čímž výrazně ovlivňuje nejen kvalitu života.

Kromě těžkých hypoglykemií vedoucích k výše popsaným závažným komplikacím hrají roli v kvalitě života i lehké hypoglykemie, které u pacienta mohou vyvolávat pocity úzkosti a strachu z hypoglykemie a vedou ke zhoršení compliance, a to u pacientů s diabetem mellitem 1. i 2. typu (33).

Další významnou kapitolou zejména u starších pacientů s diabetem mellitem jsou časté akutní infekce. Pacienti jsou ohroženi nejen dekompenzací diabetu, ale i interakcí PAD s podávanou antibiotickou terapií (ATB). V roce 2016 byla publikována práce (Parekh, 2014) týkající se interakce derivátů SU a ATB u starších pacientů vedoucí ke zvýšenému riziku hypoglykemie. Nejvíce bylo zvýšené riziko hypoglykemie asociováno s clarithromycinem, levofloxacinem, sulfomethoxazole-trimethoprimem, metronidazolem a ciprofloxacinem (34). Tedy běžně užívanými antibiotiky. Z těchto výsledků rezultuje úvaha nad dočasným vysazením DSU při probíhajícím infekčním onemocnění s nechutenstvím. Akutní infekci při příjmu byla diagnostikována u našeho souboru ($n = 32$) u 11 pacientů (34 %), ATB před hospitalizací sice neužíval žádný z nich a až by měla přítomnost infektu vést spíše k dekompenzaci diabetu mellitu ve smyslu hyperglykemie, přítomnost hypoglykemie zde přičítáme spíše podílu snížené nutriční u starších pacientů. Průměrný počet komorbidit byl v našem souboru 3,125 ($n = 32$), pro pacienty bez akutního infektu vycházelo v průměru 2,714 komorbidit, zatímco pro ty s akutní infekcí ($n = 11$) vychází průměrný počet komorbidit 3,909, průměrný věk těchto pacientů byl 75,5 ($\pm 6,4$) let. Hypotéza o rozdílu v počtu komorbidit mezi skupinou bez akutní infekce a s infekcí, která byla ověřena pomocí neparametrického dvou-výběrového testu typu Mann-Whitney, se však neprokázala ($p = 0,065$).

Deriváty SU dále pro jejich úzký terapeutický index významně zvyšují riziko zejména těžké a prolongované hypoglykemie, což vede kromě neurologického poškození k arytmiím a akutnímu koronárnímu syndromu s rizikem smrti a to aktivací sympatického nervového systému. Vše je umocněno ještě terémem minerálové dysbalance a komorbiditami (35, 36), je mimo jiné spojeno s častější nutností hospitalizace a zvyšuje náklady na léčbu (37, 38). Negativní vliv hypoglykemie na myokard u pacientů s diabetem a preexistujícím srdečním onemocněním dokládá i zvýšené riziko komorové tachykardie a fibrilace komor během epizody hypoglykemie (39). V našem souboru mělo v anamnéze ischemickou

chorobu srdeční 8 pacientů z 18 užívajících DSU oproti 4 pacientům ze 14 užívajících ostatní medikaci.

Dále je vhodné uvést, že v našem souboru nebyla dostatečnou velikostí souboru dat k otestování případné asociace závislosti velikosti denní dávky jednotlivých DSU a tíže hypoglykemie, ale např. opět německí autoři (Holstein et al., 2010) ve své analýze na stotisícovém souboru starších pacientů s diabetem mellitem 2. typu (průměrný věk 77,5, $\pm 9,4$ let) dokládají, že se hypoglykemie spojená s užíváním DSU objevovala bez ohledu na dávku a to v širokém rozmezí dávky (40).

Nejuživnější parametrem k posouzení kompenzace diabetu je u pacientů s diabetem mellitem 2. typu stále hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c), která však spíše zprůměruje v běžné rutině obtížně dosažitelné, ale prognosticky důležité ukazatele (time in range, time under a above range, variabilitu glykemií) a neodráží tedy ani benefit, ani příp. rizika intenzivní léčby diabetu, což dokládají např. dnes již notoricky známé výsledky studií ACCORD (41) a ADVANCE (42), kde došlo k signifikantnímu nárůstu těžkých hypoglykemií v intenzivně léčených větvích (cílový HbA1c < 6%, resp. 6,5 % dle DCCT, což odpovídá < 42,1, resp. 47,8 mmol/mol), spojených s vyšší kardiovaskulární mortalitou i celkovou mortalitou. Průměrná hodnota HbA1c u naší skupiny byla sice 57,1 mmol/mol, avšak nejnižší dokumentovaná hodnota byla 40 mmol/mol a to zrovna u 91 letého pacienta na terapii gliclazid 90 mg/den! Přitom dle doporučení u starší polymorbidní populace volíme individuálně cílový HbA1c okolo 60 mmol/mol a glykemie kolem 10 mmol/l. Toto dokládá i práce amerických autorů ((Duckworth et al., 2009), ve které ani intenzivní léčba u špatně kontrolovaných amerických veteránů (vstupní HbA1c > 7,5 %, resp. 58,5 mmol/mol) s již proběhlou kardiovaskulární příhodou nevedla signifikantně ke snížení počtu nových kardiovaskulárních příhod, smrti či mikrovaskulárních komplikací a to ani za cenu vyššího výskytu hypoglykemií oproti kontrolní skupině (43). V neposlední řadě je nutno vzít v úvahu i vliv ostatní medikace. Například betablokátory v rámci léčby srdečního selhání (a to jak se systolickou, tak diastolickou dysfunkcí se zachovalou ejekční frakcí levé komory), které se u pacientů s diabetem často vyskytuje, tlumí svým účinkem důležité projevy provázející hypoglykemií a pacient si ji ani nemusí uvědomovat (44).

Jedním z nejdůležitějších aspektů u DSU je zvýšené riziko hypoglykemie při přítomnosti chronické renální insuficience. Ta je celosvětově nejčastěji způsobena právě diabetem mellitem a je považována za významný rizikový faktor hypoglykemie obecně (tedy i u nediabetiků), avšak přítomnost diabetu mellitu (a tedy i volba medikace) signifikantně zvyšuje toto riziko se všemi důsledky (45). V našem souboru ($n = 32$) mělo renální insuficienci stadia 3 a horší 27 pacientů. Mezi pacienty užívající DSU to bylo 16 z 18, což považujeme za jeden z nejdůležitějších faktorů výskytu hypoglykemie u těchto pacientů.

Dle SPC by měla být u glimepiridu redukována dávka při zhoršení renálních funkcí, při závažné poruše renálních funkcí, za což považujeme renální selhání 4. a 5. stupně, by měl být vysazen. Toto bylo u našeho souboru ($n = 12$) splněno. Ani dávka gliclazidu ($n = 3$) a gliquidonu ($n = 3$) nebyla podána mimo doporučení SPC s ohledem na renální funkce. Přesto se tyto preparáty dle našeho předpokladu na hypoglykemií podílely.