

Inzulinoterapie

Pokud je již přítomná i lačná hyperglykemie, je doporučeno zahájit intenzifikovaný inzulinový režim s využitím inzulinových analog (20). Dříve bylo doporučováno vzhledem k vydatným svačinám používat jako prandiální inzulin inzulin typu regular, a to kvůli tomu, aby byly inzulinem pokryty i tyto svačiny. Jenže jak ukázala kontinuální monitorace koncentrace glukózy, jeho vlastnosti dostatečně neumožňují zvládat rychle vznikající postprandiální hyperglykemie. Z toho důvodu je lepší na pokrytí glykemického vzestupu po jídle použít rychlý inzulinový analog, byť za cenu jeho častější aplikace. Ideální v tomto ohledu je samozřejmě léčba inzulinovou pumpou. Existuje už i studie přinášející slibné výsledky použití inzulinové pumpy s hybridním uzavřeným okruhem na kompenzaci CFRD (23).

Je doporučeno edukovat pacienty v počítání sacharidů a používat flexibilní přístup s aplikací inzulinu dle skutečně konzumovaných sacharidů. Jako úvodní dávka je doporučeno dávat 1 jednotku rychlého inzulinového analoga na 30 g sacharidů s titrací podle vývoje postprandiální glykemie. Pokud je nutná korekce (doporučeno je brát jako cílovou glykemii 5 mmol/l), pak by počáteční korekční faktor měl být takový, že 1 jednotka inzulinu sníží glykemii o 5 mmol/l (20).

I u pacientů zatím bez lačné hyperglykemie je možné použít intenzifikovaný inzulinový režim nebo lze podávat inzulin pouze k jídlům (v tom případě není nutný glykemický monitoring v noci) nebo lze eventuálně vyzkoušet pouze bazální inzulin. Ale vzhledem k tomu, že u CFRD jsou hlavním problémem postprandiální hyperglykemie, není tato varianta příliš vhodná (24). Pacienti s CFRD potřebují obecně větší prandiální dávky než například pacienti s DM1. Je udáváno, že prandiální potřeba inzulinu u CFRD pacientů odpovídá cca 0,52 IU/kg/den. Potřeba bazálního inzulinu se odhaduje na 0,27 IU/kg/den, což je méně než u pacientů s DM1. Během exacerbací zánětu stoupá inzulinová rezistence opravdu velmi výrazně, a to je nutné promítnout do inzulinových dávek. Stejně tak, pokud pacient dostává kortikoidy, které navíc u pacientů i zvyšují pocit hladu.

Je také prokázáno, že vzhledem k anabolickým vlastnostem inzulinu je lepší efekt enterální výživy na stabilizaci nutričního stavu pacienta, pokud je podáván i inzulin, a to i u osob, které zatím přes den inzulin nepotřebují. Pokud pacient dostává enterální výživu přes noc a zároveň je léčen inzulinovou pumpou – řešením je rozložený bolus na dobu podávání výživy (či dočasně zvýšená bazální dávka, zde jen bude nutné upravit maximální povolenou bazální dávku, protože tovarní limit bude jistě překročen). Pokud pacient dostává sipping, přistupujeme k němu jako k jídlu (výpočet dávky prandiálního inzulinu podle obsahu sacharidů v preparátu). U pacientů s CFRD není doporučeno používat speciální sippingové přípravky určené pro diabetiky (20).

Z dalších antidiabetik by se nejspíše nabízel preparáty cílené na inkretinovou osu. Existují v tomto ohledu slibné, ale omezené výsledky (25). Je ale potřeba si uvědomit, že u pacientů s CFRD léky, které vedou k úbytku hmotnosti, nejsou vhodné. Dalším problémem by byly nežádoucí účinky inkretinů, kdy panují obavy zejména z vyvolání pankreatitidy. Z ostatních preparátů byl testován repaglinid a byla zkoušena i snášenlivost metforminu. Snaha vyzkoušet DPP-4 inhibitory selhala na náboru účastníků. Nebyly nalezeny informace, že by někdo uvažoval

o testování gliflozinů. Což je logické i vzhledem k tomu, že by nebylo žádoucí u CF pacientů navozovat natriurézu. Závěry jsou tedy takové, že dat o efektivitě a bezpečnosti jiných antidiabetik u CFRD pacientů je málo a inzulinoterapie je základem léčby CFRD (20).

Monitoring terapie CFRD

Glykemický selfmonitoring je při terapii CFRD samozřejmě nezbytný a ideálním řešením je používat CGM, ať už v reálném čase, nebo jako FGM (Flash Glucose Monitoring). CGM má potenciál se uplatnit i ve screeningu CFRD. Zpráva o validaci CGM u CF pacientů byla publikována již v roce 2009 (26).

Hodnota HbA1c může být u CF pacientů podhodnocena, a to patrně díky zvýšenému obratu erytrocytů, nicméně stanovení HbA1c za účelem monitoringu léčby je stále doporučováno (1).

Diabetické komplikace

Hlavní komplikací dekompenzovaného CFRD je zvýšení výskytu plicních exacerbací. Pokud se podaří udržet těsnou kompenzaci diabetu, jsou na tom z hlediska frekvence plicních exacerbací pacienti s CFRD stejně jako ti pacienti s CF, co diabetes nemají. Glykemie 8 mmol/l je přitom prahovou hodnotou, kdy se glukóza začíná objevovat v sekretu dýchacích cest, což samozřejmě usnadňuje růst patogenů (1).

Co se týká chronických mikrovaskulárních komplikací, je třeba počítat s tím, že po cca 10 letech trvání diabetu se budou již tyto komplikace u pacientů s CFRD vyskytovat. Jejich výskyt po této době trvání CFRD je uváděn v rozmezí 33–50 %. K pacientům s CFRD se z hlediska screeningu těchto komplikací doporučuje přistupovat stejně jako k pacientům s ostatními formami diabetu. Naproti tomu makrovaskulární komplikace jsou zatím u CFRD pacientů raritní a jedná se pouze o jednotlivé zdokumentované případy (1). Je ovšem otázka, jak situaci změní prodlužující se doba života pacientů.

Je třeba si také uvědomit, jaké další psychické zátěže jsou pacienti s CF vystaveni, pokud se u nich rozvine CFRD a pacient si musí ke veškeré své stávající medikaci a léčebným opatřením začít aplikovat inzulin a provádět glykemický selfmonitoring. Pacientovi s CFRD je dobré nabídnout psychologickou podporu i v tomto ohledu (20).

Nelze také nezmínit akutní komplikace diabetu, z nichž u pacientů s CF zvláštní zmínku zasluží hypoglykemie. Jednak se hypoglykemie samozřejmě vyskytují u pacientů s CFRD na inzulinoterapii. Zajímavé ale je, že jsou popisovány spontánní hypoglykemie i u CF pacientů bez diabetu, a tedy i bez hypoglykemizující medikace. Tato situace může nastat v rámci provádění OGTT, ale i bez něj. Vysvětlení není zcela jasné, jistě se na něm ale bude podílet alterovaná sekrece glukagonu v odpovědi na hypoglykemii, která je u CF pacientů popsána, a také vysoký energetický výdej. Případně se může jednat, jak bylo výše uvedeno, o efekt opožděné sekrece inzulinu (po glukózové zátěži v OGTT nebo po konzumaci většího množství jednoduchých sacharidů). Pokud se tato situace u pacienta vyskytne, je potřeba se také zamyslet nad tím, zda recentně nebyla u pacienta přerušena kortikoterapie a nejedná se tedy o sekundárně navozený hypokortikalismus. V každém případě je potřeba pacienty s CFRD edukovat