

Na čo slúži v tele GLP-1 hormón

**Kardiovaskulárne riziko
u pacienta s diabetes mellitus**

GLP-1 a ich vplyv na hmotnosť

**Moderné liečebné postupy
v diabetológii**





Diabetes je v dnešnej dobe jedným z hlavných zdravotných problémov. S cukrovkou žije približne 425 miliónov ľudí celosvetovo, pričom do roku 2045 by ich počet mohol narásť až na 736 miliónov. Dve tretiny všetkých diabetikov žije v mestách.

Viac ako 95 rokov vo vedúcej pozícii v oblasti diabetu nás naučilo, že potlačenie tejto pandémie, si vyžaduje mimoriadne sústredenie.

Prístup spoločnosti Novo Nordisk k zmene diabetu je jasný – spoločne s našimi partnermi musíme riešiť riziko v mestskom prostredí, zabezpečiť včasnú diagnostiku, zlepšiť prístup k starostlivosti a v neposlednom rade podporiť ľudí s diabetom pri dosahovaní lepších zdravotných výsledkov.

Zisti viac na novonordisk.com/changingdiabetes

Vďaka inováciám meníme diabetes

**meníme
diabetes®**

Novo Nordisk Slovakia s.r.o., ROSUM, Bajkalská 19/B, 821 01 Bratislava, e-mail: skbrcontact@novonordisk.com


novo nordisk®

mimoriadne číslo/2020, ročník IX.

Vydavateľ:



Šéfredaktor:

Mgr. Lucia Demková, tel.: 0915 904 106

Predseda redakčnej rady: Mgr., Ing. Jozef Borovka

Redakčný tím:

Doc. PhDr. Ľubomíra Tkáčová, PhD., Marek Gajdoš,
Monika Hlavatá

Redakčná rada:

MUDr. Silvia Dókušová
MUDr. Jozef Lacka, PhD., MBA
Doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.
prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin.
prof. PaedDr. Milan Schavel, PhD.
Doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.
Doc. PhDr. Ľubomíra Tkáčová, PhD.
MUDr. Vladimír Uličiansky

Jazyková korekcia: Monika Hlavatá

Foto obálka: www.novonordisk.com

Grafická úprava a tlač: RENOMA s. r. o. Michalovce

Rozširuje: Zväz diabetikov Slovenska

Vydavateľ a adresa redakcie:

Zväz diabetikov Slovenska
Súťažná 18/15
821 08 Bratislava 2
a

Zväz diabetikov a edukátorov Slovenska
Močarianska 70
071 01 Michalovce

Časopis je distribuovaný zadarmo.

NEPREDAJNÝ

Za obsah inzercie a PR článkov zodpovedajú inzerenti. Na všetky články sa vzťahuje autorské právo a sú duševným vlastníctvom autorov, nemôžu byť kopírované na komerčné účely, poskytované ďalej, ani zmenené bez súhlasu autorov a uverejnené inde.

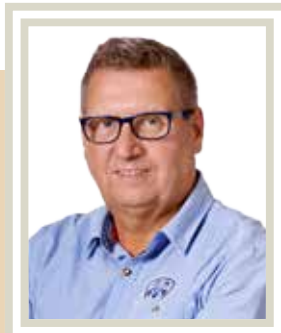
Obsah časopisu Dia spektrum má len informačný charakter a nenahrádza lekársku či ďalšiu odbornú starostlivosť. Akékoľvek otázky a nejasnosti ohľadne liečby konzultujte vždy so svojim lekárom.

Registračné číslo MK SR: EV 4657/12

ISSN: 1337-592X

Dátum vydania periodickej tlače: 21. december 2020

EDITORIAL



Milí čitatelia,

blížia sa vianočné sviatky, sviatky pokoja, lásky, stretávania sa pri slávnostnom vianočnom stole so svojimi rodinami. Je to obdobie, kedy si dávame darčeky pod krásne ozdobený vianočný stromček. Je to obdobie pokoja, mieru, radosti, ale aj spomínania na tých, ktorí tu už s nami nie sú. Je radosť pozeráť sa do očičiek svojich detí, vnúčať, keď si rozbaľujú svoje darčeky. My starší už len s nostalgiou spomíname na časy, keď sme s darčekom spali v posteli, keď sme nechceli ísť spať, lebo sme sa tešili zo všetkého, čo sme dostali. Tie časy sú už dávno preč, ale máme radosť z našich ratolestí. Nevieť ako budeme tráviť tieto sviatky. Sme v období samých zákazov, nariadení, príkazov a už sami nevieme v mnohých prípadoch čo môžeme a čo nemôžeme. Každý deň sa dozvedáme nové inštrukcie ako sa správať. Jeden deň tak a na druhý zase naopak. Je v tom skutočne chaos. Je dosť možné, že mnohí toto obdobie zostanú sami, sami so svojimi spomienkami a myšlienkami na svojich blízkych, ktorí k nim nemohli prísť. Uvedomiť si však musíme, že je tu ozaj hektické obdobie. Obdobie, kedy sa nám radikálne zmenil celý život. Kontakty so svojimi blízkymi máme v mnohých prípadoch len po telefóne. Musíme mať však silu, pokoru a odvahu všetko toto zvládnuť. Ja verím, a Vy musíte veriť so mnou, že táto veľmi zlá doba raz skončí a znovu sa nad nami rozžiari sniežko pokoja, radosti, nádeje, teplého pocitu, že sme to všetko zvládli. Škoda, že v súčasnosti nevieme kedy tá doba príde. Čas neúprosne uteká a mnohí toho času veľa nemáme. Aj ja som si ani neuvedomil ako ten čas rýchlo letí, a že už mám cukrovku tridsať rokov, ale naučil som sa k nej správať ako k svojej spoločníčke. Niekedy ma nazlostí, ale stále sa snažím nad ňou víťaziť. Aj po takej dlhej dobe, čo ma táto choroba sprevádza životom, je množstvo vecí, ktoré o nej ešte neviem. Preto som spolu s kolektívom pre Vás na dlhé zimné večery pripravil toto mimoriadne číslo nášho časopisu, kde ten, kto sa bude chcieť niečo nové dozvedieť a poučiť, to v tomto čísle určite nájde.

Prajem Vám príjemné čítanie, smelé a odvážne vykročenie do nového roku. Nestrácajme nádej a verme, že sme silnejší ako ten malý nezbedník koronavírus.

Mgr., Ing. Jozef Borovka
prezident ZDS



**meníme
diabetes®**

Novo Nordisk Slovakia s.r.o., ROSUM, Bajkalská 19/B, 821 01 Bratislava, e-mail: skbrcontact@novonordisk.com



OBSAH

Na čo slúži v tele GLP-1 hormón 6

Ako funguje GLP 1 RA
na srdcovocievny systém 7

Kardiovaskulárne riziko u pacienta
s diabetes mellitus 8

Rekondičné pobyty ZDS v roku 2021 9

Terapia pacienta
s cukrovkou 2. typu.
I. časť - agonisty GLP-1 receptorov 10

Tri v jednom,
GLP-1 a ich vplyv na hmotnosť 14

Ateroskleróza u pacienta
s diabetes mellitus 16

Moderné liečebné postupy
v diabetológii 17

Cesta k dosiahnutiu poklesu
hmotnosti u pacientov s diabetes
mellitus 2. typu 18

Komplikácie u pacienta s diabetes
mellitus 21

Jednoduché podávanie pomocou
predplneného pera – battle 22

Metabolické účinky hormónu
glukagón-like peptid 1 23



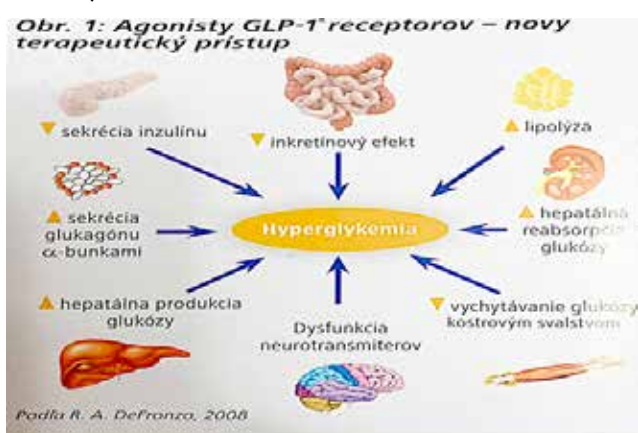
Na čo slúži v tele GLP-1 hormón



GLP-1 (glucagon-like peptid) a GIP (glukózo-dependentný inzulinotropný polypeptid) sú hlavnými peptidmi zodpovednými za potravou stimulovanú sekréciu inzulínu. Oba patria do skupiny glukagónových hormónov. GLP-1 je peptidový hormón dlhý 31 aminokyselín pochádzajúci z tkanivovo špecifického postranlačného spracovania peptidu proglukagónu. Je produkovaný v endokrinných L-bunkách tenkého a hrubého čreva a určitými neurónmi v jadre solitárneho traktu v mozgovom kmeni v rámci odozvy na perorálne prijatie potravy. (Mokáň, 2008) GLP-1 má dve bioaktívne formy: GLP-1 (7-37) a GLP-1 (7-36) amid. Obe formy majú podobnú biologickú aktivitu, hlavná cirkulujúca forma je GLP-1 (7-36) amid. (Schroner, Uličiansky, 2011) Okrem inzulinotropných účinkov bol GLP-1 spájaný s mnohými regulačnými a ochrannými účinkami. Hladina oboch hormónov GLP-1 aj GIP v plazme v stave nalačno je nízka, ale rýchlo sa zvyšuje na 3-5 násobok niekoľko minút po najedení. Vzápätí hladiny klesajú rovnako rýchlo, predovšetkým inaktívaciou enzýmami, hlavne DPP-IV a vylučovaním obličkami. V dôsledku toho iba 10-15 % GLP-1 dosiahne neporušenú cirkuláciu, čo vedie k plazmatickým hladinám nalačno iba 0-15 pmol/l. Aby sa to prekonalo boli vyvinuté agonisty receptora GLP-1 a inhibítory DPP-4 na zvýšenie aktivity GLP-1. Na rozdiel od GIP je pôsobenie GLP-1 zachované u pacientov s cukrovkou typu 2, a preto bol podstatný farmaceutický výskum zameraný na vývoj liečby založenej na GLP-1. (Kvapil, 2013)

Inkretínové hormóny a peptidy uvoľňované z tráviaceho traktu reagujú na príjem potravy a pomáhajú tak dosiahnuť euglykémiu rôznymi mechanizmami, vrátane stimulácie uvoľnenia inzulínu. Pozornosť na inkretínové hormóny sa sústredila po zistení, že enterálne podanie glukózy spôsobuje rýchlejšie uvoľnenie inzulínu ako rovnaké množstvo glukózy podané intravenózne. Rozdiel v inzulinovej odpovedi medzi orálnym a intravenóznym podaním glukózy dostal pomenovanie inkretínový efekt. U diabetikov bol popísaný znížený inkretínový efekt v roku 1986.

Ovplyvnenie inkretínového efektu predstavuje novú terapeutickú možnosť v liečbe diabetes mellitus typu 2. (Kompendium medicíny, 2016)



Obrázok č.1

Agonisty GLP-1 receptorov (inkretínové mimetiká, GLP-1 analógy) napodobňujú natívny GLP-1, nie sú degradované DPP-4, viažu sa na receptory GLP-1 a vedú k ich aktivácii. Spôsobujú 5-násobné zvýšenie aktivity GLP-1. Podávajú sa subkutánne. Agonisty GLP-1 receptorov účinkujú na úrovni viacerých orgánov, pričom kľúčovým miestom ich účinku je pankreas, kde zvyšujú glukózo-dependentnú sekréciu inzulínu, zvyšujú syntézu inzulínu a znižujú glukózo-dependentnú sekréciu glukagónu. Na úrovni pečene znižujú produkciu glukózy v pečeni, zvyšujú senzitivitu pečene na inzulín, znižujú

de novo lipogenézu a znižujú steatózu pečene. Na úrovni žalúdka znižujú vyprázdňovanie žalúdka, na úrovni srdca zvyšujú ochranu srdca. V obličkách zvyšujú natriurézu, vo svaloch zvyšujú inzulinovú senzitivitu. V mozgu znižujú telesnú hmotnosť a príjem potravy a navodzujú pocit sýtosti, čím znižujú chuť do jedla. Diskutované sú ďalšie účinky GLP-1 a to neuroprotektívne účinky pri degeneratívnych neurologických ochoreniach (Parkinsonova, Alzheimerova choroba). GLP-1 zvyšuje počet B-buniek znížením apoptózy, stimuláciou neoprofilácie B-buniek z buniek pankreatických dutkov (experimenty na zvieratách) (Forum diabetologicum, 2016).

V súčasnosti najviac používanými GLP-1 analógmi sú semaglutid a dulaglutid. Semaglutid má 94 % homológiu s ľudským GLP-1. Farmakokinetický profil umožňuje ich podávanie 1x do týždňa. Medzi možné dôvody uprednostnenia liečby GLP-1 analógmi: ovplyvnenie glukózovej triády, zníženie hmotnosti, KV protektívnosť, spomalenie progresie nefropatie (semaglutid, dulaglutid, albiglutid, liraglutid), ochrana funkcie B-buniek, nízke riziko hypoglykémii a nežiadúcich účinkov, zníženie krvného tlaku, lipidov, biomarkerov klinického a subklinického zápalu.

V rámci individualizovaného prístupu predstavuje liečba GLP-1 analógmi vhodnú liečbu obézneho pacienta s diabetes mellitus typu 2. (Martinka, 2008)

MUDr. Alexandra Brečková
Medikard s.r.o. - diabetologická ambulancia, Prešov

Literatúra:

- AACE Diabetes Care Plan Guidelines, Endocr Pract 2011, 17 (2) s.: 1-53. ISSN 1530-891X
- FORUM DIABETOLOGICUM, GLP-1 analógy-vhodná terapeutická voľba u obéznych pacientov s diabetes mellitus 2. typu, 2016
- HALUZÍK, Martin. Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty. 1. vyd. Praha: Mladá fronta 2011, s.150. ISBN 978-80-204-2405-1.
- KVAPIL, Milan Diabetologie 2013. Praha: Triton 2013, s. 325. ISBN 9788073876562
- KOMPENDIUM MEDICÍNY, Nový terapeutický prístup v liečbe DM2 na báze agonistov GLP-1 receptorov, 2016
- MOKÁŇ, Marián - MARTINKA, Emil - GALAJDA, Peter. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. P+M: Martin 2008, s. 1003. ISBN 9788096971398.

MARTINKA, E. Nové smerovania v liečbe diabetes mellitus 2. typu ovplyvnením hladiny inkretínov – sitagliptín – účinnosť a bezpečnosť. *Diabetes a obezita* 2008; 15 (8) s.: 49–59. ISSN 1335-8383.

SCHRONER, Zbynek – ULIČIANSKY, Vladimír. Liečba diabetes mellitus 2. typu založená na účinku inkretínov. 2. vyd. Košice: SchronerMED, 2011., s. 111. ISBN 978809707 1479.

SINCLAIR, A. J., et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes & metabolism*, 2011, 37 s.27-38. ISSN 2155-6156.

ULIČIANSKY, V., et al. Algoritmus liečby diabetes mellitus 2. typu v klinickej praxi. *Diabetes a obezita*, 2011, 11(22) s.:9-32. ISSN 1335-838

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Čo je GLP-1?

- a) hormón
- b) inzulín
- c) enzým

2. Agonisty GLP-1 receptorov sa aplikujú?

- a) do žily-intravenózne
- b) do konečníka-per rectum
- c) pod kožu-subkutánne

3. Ako GLP-1 agonisty ovplyvňujú chuť a hmotnosť?

- a) zvyšujú chuť k jedlu a hmotnosť pacienta
- b) znižujú chuť k jedlu, znižujú hmotnosť
- c) neovplyvňujú chuť k jedlu a sú hmotnostne neutrálne

Správne odpovede k otázkam:

q (3 c) (2 a) (1

Ako funguje GLP 1 RA na srdcovocievny systém

Vplyv GLP 1 RA na cievy – ateroskleróza, zápal:

GLP 1 RA redukciami telesnej hmotnosti znižujú množstvo centrálne uloženého tuku, a tak priaznivo pôsobia na viacerých úrovniach rozvoja aterosklerózy. V štúdiách na zvieratách napríklad znižovali zápalový proces v cievnej stene, tiež znižovali aktiváciu trombocytov. Ateroskleróza je multisystémové chronické zápalové ochorenie, ktoré postihuje cievny, imunitný a metabolický systém. Už tesne po narodení sú v stene ciev prítomné tzv. lipidové pružky. Rozlišujeme 2 obdobia aterosklerózy: aterogénne a trombogénne. V trombogénnom období dochádza k interakcii 4 zložiek: endotelu, hladkých svalových buniek, monocytov a trombocytov. V priebehu života sa vytvárajú vplyvom poškodenia endotelu stený artérie zápalom (napr. infekcia, chlamýdie, fajčenie a i.)

štruktúrne zmeny cievy pri ateroskleróze, ktorých výsledkom sú fibromuskulárne aterosklerotické plaky. V štúdiách na zvieratách GLP 1 RA priaznivo ovplyvňovali funkcie endotelu.

Vplyv GLP 1 RA na srdce a mozog:

Jadro aterosklerotického plaku obsahuje nekrotický materiál. Fisúry v plaku podmieňujú vznik trombózy. Nestabilné plaky môžu prasknúť a ich odkrytý obsah vyvolať poruchy kaogulácie a fibrinolýzy a vznik trombu, ktorý môže akútne cievu uzavrieť a vznikne tzv. infarkt srdca alebo mozgu. Ateroskleróza koronárnych a mozgových ciev u pacientov s DM2 je ťažšia a difúznnejšia (väčšie aterosklerotické pláty so sklonom k ulceráciám a intrakoronárnym trombom) ako u nediabetikov. GLP 1 RA v štúdiu znižovali o cca 28 % riziko vzniku infarktu

myokardu a náhlejšieho cievnej mozgovej príhody. Priebeh náhlejšieho cievnej príhody u niektorých našich pacientov liečených GLP 1 RA bol podľa našich skúseností s lepšou prognózou.



Vplyv GLP 1 RA na obličky:

Redukcia telesnej hmotnosti pri liečbe GLP 1 RA pozitívne vplyva na zlepšenie hodnôt krvného tlaku, čo vedie k ochrane obličiek. GLP 1 RA v štúdiu znižovali novú a zhoršujúcu sa diabetickú nefropatiu (poškodenie obličiek) o 36 %.

MUDr. Linda Buková, PhD.
Interná klinika
Diabetologická ambulancia
FNŠP F. D. R., Banská Bystrica

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Agonisty receptorov glukagónu podobného peptidu 1:

- a) sú lieky znižujúce telesnú hmotnosť
- b) neznižujú riziko infarktu myokardu
- c) neznižujú riziko náhlejšieho cievnej mozgovej príhody
- d) neznižujú riziko poškodenia obličiek

2. Ateroskleróza:

- a) nepostihuje cievny systém
- b) je multisystémové chronické zápalové ochorenie
- c) nepostihuje imunitný systém
- d) nepostihuje metabolický systém

3. GLP 1 RA v štúdiu znižovali:

- a) výlučne riziko poškodenia obličiek
- b) riziko náhlejšieho cievnej mozgovej príhody, infarktu myokardu a poškodenia obličiek
- c) výlučne pokles telesnej hmotnosti
- d) výlučne krvný tlak

Správne odpovede k otázkam:

q (3 c) (2 a) (1

Kardiovaskulárne riziko u pacienta s diabetes mellitus



Kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou chorobnosti a úmrtí diabetikov. Koncepcia kardiovaskulárneho rizika, teda pravdepodobnosti výskytu infarktu myokardu alebo jeho ekvivalentov a mozgovej príhody predstavuje dve skupiny pacientov. Jednou skupinou sú pacienti bez klinických prejavov aterosklerózy, tzv. „primárna prevencia“ a vysoko rizikových pacientov s prekonaným a rozvinutým kardiovaskulárnym ochorením tzv. „sekundárna prevencia“. Diabetici sú však výnimočnou skupinou pacientov, keďže sa preukázalo, že riziko rozvoja kardiovaskulárnych príhod u diabetikov bez predchádzajúceho kardiovaskulárneho ochorenia je podobné ako u nediabetika s prekonaným infarktom myokardu.

Zníženie tohto rizika u diabetikov závisí od zníženia úrovne jednotlivých rizikových faktorov, čo v praxi znamená dosiahnutie ich optimálnej hodnoty, pričom pacienti s vysokým kardiovaskulárnym rizikom majú väčší úžitok z doporučených preventívnych opatrení, a teda si vyžadujú ich prísnu kontrolu.

V odbornej praxi sa stretávame s klasifikáciou kardiovaskulárneho rizika podľa Európskej kardiologickej spoločnosti, ktorá navrhuje na jeho hodnotenie používať tzv. **model SCORE**. Tento model odhaduje fatálne (smrteľné) a celkové (všeobecné) riziko aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia v priebehu nasledujúcich 10 rokov života pacienta nasledovne:

1. **Veľmi vysoké** kardiovaskulárne riziko (VV KV riziko): chorí s dokázanou aterosklerózou na srdcových tepnách alebo krčnej tepne. Patria sem však diabetici s prítomnou mikroalbuminúriou (špeciálna bielkovina v moči) a ďalšie rizikové faktory: fajčenie, hypertenzia (vysoký tlak), dyslipidemia (zvýšené tuky a cholesterol)
2. **Vysoké** kardiovaskulárne riziko: chorí s výrazne zvýšeným 1 rizikovým faktorom, hlavne s vysokým cholesterolom alebo ťažkou hypertenziou. Patria sem i diabetici. Diabetici mladší ako 40 rokov však môžu mať i nižšie riziko.
3. **Stredné** kardiovaskulárne riziko: sem patria i diabetici mladší ako 40 rokov so SCORE hodnotením 1-5 %.
4. **Nízke** kardiovaskulárne riziko: chorí so SCORE menej ako 1 %.

Špeciálne diabetici v tomto systéme sa nachádzajú vo vysokom a veľmi vysokom kardiovaskulárnom riziku.

Uvedené riziko ako už bolo uvedené možno znižovať ovplyvnením tzv. modifikovateľných rizikových faktorov. (Nemodifikovateľné faktory ako vek, genetické vybavenie, pohlavie, resp. rasa nie je možné samozrejme ovplyvňovať.):

- **Telesná hmotnosť.** Posudzujeme ju podľa BMI indexu (body mass index). Celková smrtnosť je najnižšia pri BMI 20-25 u ľudí pod 60 rokov. Nie je známa optimálna hmotnosť u seniorov (viac ako 65 rokov), ale pripúšťa sa BMI okolo 27 (pásmo nadváhy). Pre ovplyvnenie dominuje zmena tzv. „slovenského“ životného štýlu vrátane diétnych slovenských zvyklostí a všeobecná nechuť k pohybovej aktivite.
- **Fajčenie.** Všetky druhy fajčenia sú nezávislým rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení a zvyšujú riziko predčasnej smrti. 10 ročné riziko je 2x vyššie u fajčiarov.

- **Vysoký krvný tlak** (arteriálna hypertenzia). Definujeme ho ako hodnotu viac ako 140/90 mmHg. Každé zníženie TK o 10 mmHg je spojené s významným znížením rizika úmrtia kardiovaskulárnej príhody (infarkt srdca, mozgová porážka). Je nevyhnutná intenzívna liečba krvného tlaku (kombinácia viacerých typov liekov) na dosiahnutie odporúčaných hodnôt.
- **Tuky.** Vysoký cholesterol zohráva kľúčovú úlohu v rozvoji kardiovaskulárnych ochorení. Spojitosť je silná s celkovým ale hlavne medzi tzv. „zlým“ LDL-cholesterolom. Nízky tzv. „dobrý“ HDL cholesterol je nezávisle spojený s kardiovaskulárnym ochorením. Liečba spočíva v zmene životného štýlu, znížení hmotnosti, zvýšení telesnej aktivity a užívaní liekov, ak tieto opatrenia nemajú dostatočný efekt.
- **Kontrola glykémie.** Dobrá metabolická kontrola diabetika znižuje riziko tzv. mikrovaskulárnych komplikácií, ktoré následne čiastočne ovplyvňujú i priebeh makrovaskulárnych komplikácií. Úroveň metabolickej kontroly sa odporúča menej ako 7 % HbA1C (DCCT norma) pre väčšinu dospelých pacientov na zníženie uvedeného rizika. Pacientom s dlhším trvaním diabetu sa odporúčajú menej prísne hodnoty najmä pre riziko hypoglykémie.
- **Antitrombotická liečba** (protizrážanlivá). Pozitívne efekty sa pripisujú hlavne aspirínu (kyseline acetylsalicylovej), ale len u pacientov s prítomným kardiovaskulárnym ochorením - teda v sekundárnej prevencii! V primárnej prevencii aktuálne táto liečba nie je indikovaná.

Všetky tu uvedené modifikovateľné faktory **princiálne nebolia** a pacient sa cíti dobre. Navonok nejaví známky ochorenia, mnohokrát ani zníženie výkonnosti. Lekár len v laboratórnom prostredí „vidí“ toto riziko. Ak sa mu nepodarí pacienta presvedčiť na jeho účinné ovplyvnenie, mnohokrát sa naplní pravda laikov: „nič ho nebolelo/nič mu nebolo a zomrel“. Nebolo totiž vidieť „starý a poškodený cievny systém srdca a mozgu, ktorý jednoducho nevydržal. Diabetes totiž urýchľuje starnutie a degradáciu organizmu hlavne zvnútra. Biologický vek ciev pacienta diabetika vo veľmi vysokom kardiovaskulárnom riziku je i o niekoľko desiatok rokov vyšší, ako jeho skutočný vek. 50 ročný pacient môže mať ciev i 70 ročného človeka...

MUDr. Viera Kisosová, PhD., MPH
DiaInt ambulancia a Centrum liečebnej výživy
Poliklinika Rázusova, Nitra

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Vymenujte stupne kardiovaskulárneho rizika podľa SCORE hodnotenia:

- a) veľmi vysoké, vysoké, stredné kardiovaskulárne riziko
- b) nízke, stredné, vysoké kardiovaskulárne riziko
- c) stredné, veľmi vysoké, nízke kardiovaskulárne riziko
- d) nízke, stredné, vysoké a veľmi vysoké kardiovaskulárne riziko

2. Vymenujte modifikovateľné rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení:

- a) telesná hmotnosť, normálne hodnoty glykémie
- b) fajčenie, fakultatívne podľa potreby korekcia nadmernej krvnej zrážanlivosti
- c) vysoký krvný tlak a vysoké tuky (cholesterol)
- d) všetko uvedené

3. Vymenujte nemodifikovateľné faktory kardiovaskulárnych ochorení:

- a) genetické vybavenie, pohlavie, resp. rasa, vek
- b) fajčenie
- c) nič z uvedeného
- d) všetko uvedené

Správne odpovede k otázkam:

e) P(Č P) I

Rekondičné pobyty ZDS v roku 2021



Pre rok 2021 sme na základe výsledku verejného obstarávania s Hotelom Relax FIM, s. r. o. Demänovská dolina a Rastislavom Frankom - Hotel Spojár v Žiarskej doline, objednali rekondično – integračné a rehabilitačné pobyty pre 420 našich dospelých diabetikov a 100 detských diabetikov s ŤZP z celého Slovenska.

Rekondičný pobyt – dospelí – 1. turnus

Termín: 11. 4. – 17. 4. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 2. do 15. 3. 2021 na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 50

Rekondičný pobyt – dospelí – 2. turnus

Termín: 17. 4. – 23. 4. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 2. do 15. 3. 2021 na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 50

Detský rekondičný a integračný pobyt – 3. turnus

Termín: 2. 7. – 8. 7. 2021

Miesto: Žiarska dolina - Hotel Spojár

Nahlasovať sa môžete od 15. 4. do 31. 5. 2021 na diabetickytabor@gmail.com

Poplatok: 100 €

Zabezpečuje organizácia Michalovce

Program: Aquapark Tatralandia, Bešeňová, lanovka na Chopok, súťaž, karaoke, a pod.

Rekreácia Diabetik a rodina – 4. turnus

Termín: 8. 7. – 14. 7. 2021

Miesto: Žiarska dolina – Hotel Spojár

Nahlasovať sa môžete od 15. 4. do 31. 5. 2021 na a.palenikova@gmail.com

Poplatok: 137 €

Poznámka: Rekreácia sa uskutoční LEN za účasti minimálne 15 účastníkov.

Rekondičný pobyt – dospelí – 5. turnus

Termín: 26. 9. – 2. 10. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 4. do 31. 5. 2021 a korešpondenční členovia priamo na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 60

Rekondičný pobyt – dospelí – 6. turnus

Termín: 2. 10. – 8. 10. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 4. do 31. 5. 2021 a korešpondenční členovia priamo na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 60

Rekondičný pobyt – dospelí – 7. turnus

Termín: 10. 10. – 16. 10. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 4. do 31. 5. 2021 a korešpondenční členovia priamo na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 60

Rekondičný pobyt – dospelí – 8. turnus

Termín: 16. 10. – 22. 10. 2021

Miesto: Demänovská dolina – Hotel FIM

Poplatok: 135 € pre ŤZP a 155 € pre ostatných členov ZDS

Členovia ZO ZDS sa môžu nahlasovať len prostredníctvom svojej ZO ZDS od 15. 4. do 31. 5. 2021 a korešpondenční členovia priamo na a.palenikova@gmail.com

Počet účastníkov v turnuse: max. 60

Rekondičných pobytov sa môže zúčastniť len člen ZDS. Vzhľadom na epidemiologickú situáciu v termíne a mieste konania pobytu sa môžu pobyty presunúť na iný termín alebo stornovať.

Terapia pacienta s cukrovkou 2. typu.

I. časť - agonisty GLP-1 receptorov



Diabetes mellitus 2. typu je veľmi časté a závažné ochorenie, ktoré vedie k postupnému poškodeniu prakticky všetkých tkanív a orgánových systémov ľudského organizmu. Na Slovensku je s týmto ochorením registrovaných viac ako 300 000 pacientov. Ochorenie vedie k poškodeniu očí, nervstva aj obličiek. Najzávažnejším dôsledkom ochorenia je však urýchlenný rozvoj aterosklerózy a s ňou súvisiace srdcovocievne ochorenia, ako infarkt myokardu, angina pectoris, cievna mozgová príhoda, srdcové zlyhávanie, ktoré sú u pacientov s diabetes mellitus 2. typu častejšie a horšie je aj ich prognóza, čo sa týka úmrtnosti.

Diagnóza diabetes mellitus 2. typu býva mnohokrát oneskorená, preto niektoré dôsledky môžu byť prítomné už v čase diagnózy, čo zhoršuje možnosť ich prevencie a liečby. Okrem toho, liečbu komplikuje aj skutočnosť, že pri diabetes mellitus 2. typu nejde o jedno ochorenie, ale o heterogénnu skupinu s účasťou viacerých patofyziologických mechanizmov na rôznych úrovniach a v rôznom pomere zastúpenia. Navyše, s trvaním ochorenia a prítomnosťou jednotlivých komplikácií a komorbidít sa významne mení „základný terén“ pacienta. To vyžaduje kontinuálnu úpravu liečby, jej „filozofie“, cieľov a priorit.

Diabetes mellitus 2. typu nie je len o glykémii. Diabetes mellitus 2. typu je veľmi komplexné ochorenie, pri ktorom sa okrem porúch metabolizmu glukózy a hyperglykémii, prejavujú aj ďalšie poruchy, ktorých kontrola je rovnako dôležitá. Ochorenie sa združuje s tzv. viscerálnou (vnútrobrušnou) obezitou a následnými poruchami endokrinných funkcií tukového tkaniva. Tukové tkanivo totiž nie je len zásobárňou tuku, ale ide o endokrinné veľmi aktívne tkanivo, ktoré svojimi pôsobkami ovplyvňuje citlivosť na inzulín a pri poruchách navodených obezitou spúšťa chronický subklinický zápal, ktorý sa dá zistiť laboratórne. Ten znižuje citlivosť tkanív na inzulín a navodzuje pre diabetes mellitus 2. typu, pri ktorom je nedostatočná odpoveď organizmu na inzulín. Diabetes mellitus 2. typu sa okrem toho pravidelne združuje s poruchami krvných tukov, zvýšenou hladinou kyseliny močovej, vysokým krvným tlakom, poruchami cievnej výstelky, zmenami cievnej reaktivity, zvýšenou tendenciou k tvorbe zrazenín v cievach, a mnohými ďalšími poruchami, ktoré sa zúčastňujú na urýchlenní aterosklerotického procesu ciev, nealkoholovej tukovej choroby pečene, porúch funkcií mozgu využívaných pri učení sa, pamäti, komunikácii a ďalších ochoreniach.

Hlavnou príčinou úmrtí pacientov s diabetes mellitus 2. typu sú srdcovocievne ochorenia a chronická choroba obličiek, ktoré sú u týchto pacientov 2 – 4 krát častejšie než u rovesníkov bez diabetu. Podľa výsledkov jednej slovenskej štúdie malo v roku 2014 niektorú z foriem srdcovocievneho ochorenia na podklade aterosklerózy, ako je ischemická choroba srdca, infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, srdcové zlyhávanie či ochorenie periférnych ciev končatín až 37 % pacientov s diabetes mellitus 2. typu, ktorí bežne navštevujú diabetologické ambulancie. Po 4 rokoch sledovania tento podiel stúpol až na 46 %. Srdcovocievne ochorenia sa však často zisťujú už v čase diagnózy diabetes mellitus 2. typu, a v rovnakej štúdii boli tieto ochorenia zistené až u 22 % pacientov s novodiagnostikovaným ochorením. Okrem toho, väčšina pacientov s DM2T má vysoké alebo veľmi vysoké riziko srdcovocievnych ochorení na podklade aterosklerózy, keď cca 60 % pacientov s diabetes mellitus 2. typu je obezných, 77 % má zvýšené hodnoty krvných tukov a 82 % má vysoký krvný tlak. Spomenúť tiež treba chronické diabetické ochorenie obličiek. Významne zredukovanú filtračnú schopnosť obličiek má viac ako 17 % pacientov s diabetes mellitus 2. typu a viac ako 31 % má v moči zvýšené odpady bielkoviny.

Hoci pacienti, ktorí majú vysoký krvný tlak, či vysoké hodnoty krvných tukov užívajú lieky, ktoré spomaľujú progresiu srdcovocievnych ochorení, zostáva riziko srdcovocievnych príhod ako infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, srdcové zlyhávanie u pacientov s diabetes mellitus 2. typu stále vysoké a významne zvýšené je tiež riziko úmrtia na tieto ochorenia. Podobne je významne zvýšené aj riziko zlyhania obličiek s potrebou dialýzy či transplantácie. *Redukcia srdcovocievneho rizika, redukcia úmrtnosti a rizika zlyhania obličiek je preto kľúčovou*

a veľmi naliehavou výzvou liečby diabetes mellitus 2. typu.

Liečba diabetes mellitus nie je len liečbou glykémie. Tak ako samotné ochorenie diabetes mellitus 2. typu nie je len o glykémii, rovnako liečba pacienta s diabetom mellitom 2. typu musí dôsledne zahŕňať viacero aspektov. V prvom rade treba zdôrazniť, že blahodárny účinok na glykémiu a väčšinu pridružených porúch metabolizmu podieľajúcich sa na vysokom riziku srdcovocievnych ochorení sa dá dosiahnuť racionalizáciou životného štýlu, teda správnym stravovaním a primeranou fyzickou aktivitou, o ktorých sme podrobne písali už v iných článkoch. Racionalizácia životného štýlu je však súčasne pre pacienta najnáročnejšou súčasťou liečby a spolupráce. Je to aspekt liečby, ktorý je pacientovi potrebné opakovane zdôrazňovať a pri jeho realizácii napomáhať edukáciou. Na tomto mieste sa však budeme venovať predovšetkým aktuálnym možnostiam modernej farmakoterapie, pretože pacienti by mali byť informovaní aj o pokrokoch v liečbe, ako aj o tom, aké lieky užívajú, čo sa o nich vie, aké sú ich výhody nevýhody a čo pri nich očakávať.

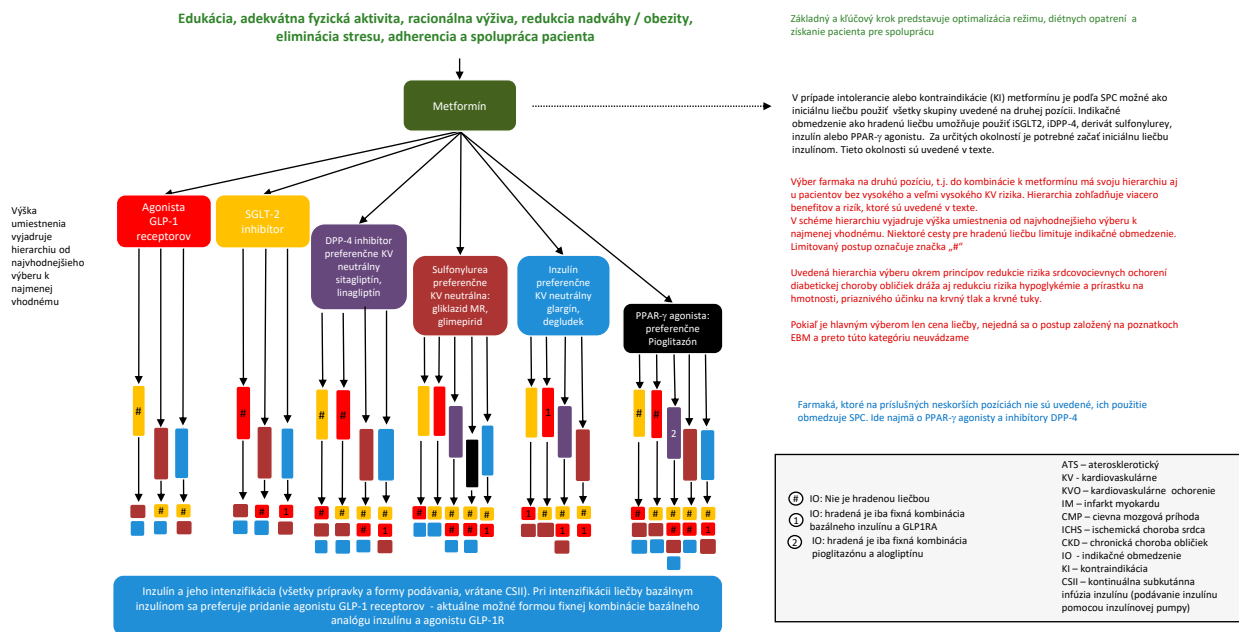
Medzinárodné odporúčania. Podľa aktuálnych medzinárodných odporúčaní sa za optimálnu prvú voľbu farmakologickej liečby naďalej považuje metformín – liek, ktorý sa v liečbe diabetu používa už viac ako 63 rokov, a ktorý je efektívny a bezpečný, a ktorý najmä v úvodných štádiách ochorenia môže prispievať aj k redukcii rizika infarktu myokardu a úmrtí z akejkoľvek príčiny. Okrem efektívnej úpravy glykémii prispieva aj k redukcii telesnej hmotnosti a viacerých rizikových faktorov srdcovocievneho rizika. Pomerne častá je však jeho intolerancia tráviacim traktom, čo sa najčastejšie prejavuje hnačkami. Liečba metformínom samotným je v priemere obvykle postačujúca počas prvých 5-7 rokov ochorenia. Keď samotná liečba metformínom už nezabezpečuje dostatočnú kontrolu

glykémii je indikované pridať do kombinácie liek z inej skupiny antidiabetík. Na tejto úrovni je viacero možností výberu (obrázok 1).

na tretej priečke vhodnosti výberu sú deriváty sulfonylurey, preferenčne lieky s účinnou látkou glimepirid alebo gliklazid MR, ktoré sú kardiovaskulárne bez-

je však ich labilita a krátka životnosť, nakoľko sú veľmi rýchlo odbúravané príslušnými enzýmami. Preto boli vyvinuté odolnejšie analógy týchto hor-

Obrázok 1. Odporúčaný terapeutický postup u pacientov s diabetes mellitus 2. typu



Medzi jednotlivými skupinami liekov sú však veľké rozdiely a to nielen v efektívnosti a bezpečnosti úpravy glykémie, ale najmä v priaznivom verus rizikovom účinku na srdcovocievne ochorenia a chronickú diabetickú chorobu obličiek. Vychádzajúc z poznatkov modernej medicíny sa za optimálnu kombináciu k metformínu považuje pridanie agonistu GLP-1 receptorov alebo inhibítora SGLT-2. Tieto farmaká sú preferované nielen z dôvodu výrazného efektu na úpravu glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie a priaznivom efekte na telesnú hmotnosť, ale najmä z dôvodu potvrdeného významného priaznivého účinku na srdcovocievne ochorenia, čomu sa venujeme v ďalšej časti tohto článku. Iné skupiny liekov pre liečbu diabetes mellitus 2. typu v porovnaní s agonistami GLP-1 receptorov a inhibítormi iSGLT-2 neposkytujú žiadne zásadné výhody. Naopak, mnohé lieky zo skupiny derivátov sulfonylurey, PPAR-γ agonisty, a niektoré inhibítory DPP-4 môžu predstavovať riziko v podobe srdcového zlyhávania a zvýšenej úmrtnosti na srdcovocievne ochorenia!

Ak lieky zo skupiny agonistov GLP-1 receptorov alebo inhibítory SGLT2 nie je možné použiť, v hierarchii výberu nasleduje inhibítora DPP-4 s potvrdenou KV bezpečnosťou, ako sú lieky s účinnou látkou sitagliptín alebo linagliptín. V poradí

pečné alebo inzulín. Za najmenej vhodný výber sa považujú glitazóny.

Uvedená hierarchia výberu je vhodná pre všetkých pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Preferenčný výber agonistov GLP-1 receptorov alebo inhibítora SGLT-2 je však obzvlášť odporúčaný u pacientov s už prítomným aterosklerotickým ochorením, ako ischemická choroba srdca, angina pectoris, infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda, srdcové zlyhávania alebo chronickým diabetickým ochorením obličiek ako aj u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom týchto ochorení.

Pridanie agonistov GLP-1 receptorov alebo inhibítora SGLT-2 kotransportu u rizikových pacientov je odporúčané nielen k predošlej monoterapii metformínom, ale aj k predošlej kombinovanej liečbe metformínom a derivátom sulfonylurey, či predošlej liečbe inzulínom.

Agonisty GLP-1 receptorov

V ďalšom texte sa budeme venovať iba agonistom GLP-1 receptorov. Ostatným skupinám sa budeme venovať v iných článkoch.

Princíp liečby agonistami GLP-1 receptorov vychádza z poznania ich fyziologickej stimulácie prirodzenými pôsobkami, ktoré označujeme ako inkretíny. Problémom použitia prírodných molekúl

mónov, ktoré označujeme ako agonisty GLP-1 receptorov.

Ako už bolo uvedené, agonisty GLP-1 receptorov sú v súčasnosti a na základe aktuálnych poznatkov považované za optimálnu voľbu do kombinácie s metformínom a tiež do kombinácie s metformínom a sulfonylureou a do kombinácie s inzulínom. V porovnaní s inými skupinami liekov, s výnimkou inzulínu, prejavujú najsilnejší efekt na pokles glykémie, pričom tento pokles je závislý od hodnoty glykémie. Inými slovami, čím je glykémia vyššia, tým je účinok silnejší a naopak. Vďaka tejto vlastnosti je riziko hypoglykémie minimálne. Mechanizmus účinku spočíva v stimulácii vlastnej sekrécie inzulínu a potlačaní sekrécie glukagónu, čo je hlavný hormón podieľajúci sa na novotvorbe glukózy v pečeni, ktorá prebieha najmä počas noci a vplyva najmä na glykémiu ráno nalačno. Stimulácia sekrécie inzulínu je primeraná a vysoko efektívna. Okrem toho, agonisty GLP-1 receptorov spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, čím znižujú prudký vzostup glykémie po jedle obsahujúcom sacharidy. Prednosťou agonistov GLP-1 receptorov je aj významný efekt na telesnú hmotnosť. Tieto lieky znižujú nadmernú chuť do jedla a prispievajú k poklesu hmotnosti až o viac ako 6 kg, a to predovšetkým na vrub rizikovej vnútrobrušnej (viscerálnej) obezity, čím

súčasne prispievajú aj k redukcii prejavov chronického subklinického zápalu, ktorý zohráva úlohu nielen pri diabetes mellitus 2. typu, ale aj pri srdcovocievnych a onkologických ochoreniach. Agonisty GLP-1 receptorov vedú aj k úprave krvného tlaku a krvných tukov. Hoci tento efekt nie je tak výrazný ako pri samotných antihypertenziách a hypolipidemiách (liekoch na úpravu krvných tukov) zohráva veľmi významnú úlohu. Priaznivý účinok sa prejavuje aj na cievy, cievnú výstelku a ďalšie tkanivá a mechanizmy. Agonisty GLP-1 receptorov tak komplexným mechanizmom spomaľujú progresiu aterosklerózy.

Nedávne štúdie s liraglutidom, semaglutidom, dulaglutidom a ďalšími, v ktorých boli zaradené tisíce pacientov s diabetes mellitus 2. typu s rôznym rizikom srdcovocievnych ochorení ukázali, že agonisty GLP-1 receptorov významne znižujú riziko srdcovocievnych príhod ako cievná mozgová príhoda o 24 % až 39 %, infarktu myokardu o 25 %, potreby koronárnej alebo periférnej revaskularizácie o 35 %, úmrtia pre srdcovocievne ochorenia o 22 % až 50 % a úmrtia z akejkoľvek príčiny o 14 % až 49 %. Štúdie tiež preukázali významnú redukciu progresie poškodenia obličiek o 22 % až 36 %.

Uvedené poznatky ukazujú, že okrem výhod využitia agonistov GLP-1 receptorov vo všeobecnej rovine liečby diabetes mellitus 2. typu, zohrávajú tieto lieky veľmi dôležitú úlohu najmä u pacientov s vysokým rizikom srdcovocievnej príhody alebo s už jestvujúcim aterosklerotickým srdcovocievnym ochorením, kde sú s dôrazom odporúčanou liečbou, teda liečbou, ktorú by mal takýto pacient dostávať s cieľom reducie rizika srdcovocievnej ako aj celkovej mortality, spomalenia progresie aterosklerotického procesu a rizika aterosklerotických srdcovocievnych príhod ako je infarkt myokardu a cievná mozgová príhoda, a tiež spomalenia rozvoja a progresie chronickej diabetickej choroby obličiek, ktorá je u pacientov s DM2T príčinou zlyhania obličiek s potrebou dialýzy. Za pacientov s vysokým rizikom sa považujú pacienti, ktorí okrem diabetes mellitus 2. typu majú prítomné aj aspoň jedno ďalšie ochorenie, ktoré zvyšuje riziko srdcovocievnych príhod. Medzi tieto rizikové ochorenia patria vysoký krvný tlak, vysoké hodnoty krvných tukov, obezita, fajčenie.

Agonisty GLP-1 receptorov a intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom (obr. 2). Agonisty GLP-1 receptorov majú v terapeutickom algoritme diabetes mellitus 2. typu dôležité miesto aj

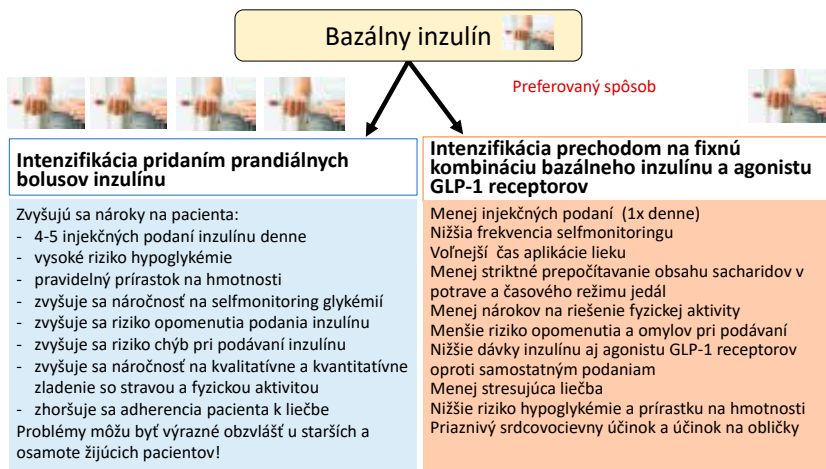
pri ďalších krokoch liečby, ako sú pacienti na liečbe inzulínom. Ak sa u pacienta s diabetes mellitus 2. typu začína liečba inzulínom, obvykle sa začína bazálnym inzulínom v podaní jedenkrát denne, najčastejšie večer pred uľahnutím k nočnému spánku. Obvykle sa začína s dávkou 0,1 až 0,15 jednotky na kilogram telesnej hmotnosti, teda napríklad u pacienta s hmotnosťou 80 kg sa začína dávkou 8-12 jednotiek a dávky sa následne ďalej titrujú. Po čase, v dôsledku postupnej progresie ochorenia však už samotná liečba bazálnym inzulínom nemusí postačovať a je potrebné ju intenzifikovať. Takáto situácia sa obvykle objavuje pri dosiahnutí dávky inzulínu 0,5-0,6 jednotky na kilogram telesnej hmotnosti, teda u pacienta s hmotnosťou 80 kg pri dávke bazálneho inzulínu cca 40-48 jednotiek. V glykemických profiloch stúpajú najskôr glykémie po jedlách, neskôr aj nalačno a pred jedlami. Liečbu je preto potrebné intenzifikovať. Niekoľko rokov dozadu bola intenzifikácia predošlej liečby bazálnym inzulínom možná iba pridaním prandiálneho inzulínu v troch denných podaniach. Pacient teda z jedného podania jedného druhu inzulínu prechádzal na štyri podania dvoch druhov inzulínu, čo nepochybne významne zťažovalo jeho bežný denný režim (obr. 2).

pridaním bolusov prandiálnych inzulínov analógov viacero medicínskych výhod, ako aj výhod pre pacienta. Sú medzi nimi: menej injekčných podaní, voľnejší čas aplikácie, menšie riziko opomenutia a omylov pri podávaní, nižšia frekvencia selfmonitoringu, potreba menej striktného prepočítavania sacharidových jednotiek a časového režimu jedál, menej nárokov pri riešení zladení liečby s fyzickou aktivitou a samozrejme nižšie riziko hypoglykémii a prírastku na hmotnosti. Okrem toho ako vyplynulo aj z predošlého textu je priaznivý efekt na srdcovocievny aparát a obličky. Z hľadiska úpravy glykémie je tento prístup porovnateľný alebo lepší, než intenzifikácia pridaním prandiálnych bolusov inzulínu.

De-intenzifikácia liečby inzulínom - prechod z viacerých denných dávok inzulínu na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a agonisty GLP-1 receptorov.

Ako už bolo spomenuté intenzívna liečba inzulínom vo viacerých denných podaniach je pre pacienta pomerne náročná (obr. 3). U mnohých pacientov je možné tieto nároky zredukovať tzv. de-intenzifikáciou, alebo zjednodušením - prechodom z viacerých (4-5) podaní inzulínu na jedno podanie fixnej kombinácie bazálneho inzulínu a ago-

Obrázok 2. Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom



V súčasnosti je za preferovaný spôsob intenzifikácie predošlej liečby bazálnym inzulínom jeho náhradou za fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a agonistu GLP-1 receptorov, ako je napríklad IDegLira, ktorý obsahuje inzulín degludek a súčasne agonistu GLP-1 receptorov liraglutid, alebo IGLarLixi obsahujúci inzulín glargin a lixisenatid. Preferencia vyplýva z výsledkov štúdií, ktoré preukázali efektivitu a bezpečnosť takejto liečby, ktorá má oproti intenzifikácii

nistu GLP-1 receptorov. Tento postup sa v poslednej dobe teší veľkému záujmu zo strany pacientov ako aj lekárov. Najvhodnejší kandidáti na deintenzifikáciu sú najmä starší pacienti, osamele žijúci pacienti, pracovne vyťažení pacienti, pacienti so zhoršenou manuálnou zručnosťou, ale aj pacienti s výskytom častých hypoglykémii či s prírastkom na hmotnosti na liečbe viacerými podaniami inzulínu. Výhodou de-intenzifikácie je lepšia adhérenca k liečbe, lepšia kvalita

Obrázok 3. De-intenzifikácia liečby viacerými dennými podaniami inzulínu prechodom na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a agonistu GLP-1 receptorov v jednom dennom podaní



Pôvodná liečba viacerými dennými podaniami inzulínu

- 4-5 injekčných podaní inzulínu denne
- vysoké riziko hypoglykémie
- prírastok na hmotnosti
- častý selfmonitoring glykémii
- riziko opomenutia podania inzulínu
- riziko chýb pri podávaní inzulínu
- náročné zladenie so stravovaním a fyzickou aktivitou
- často sa zhoršuje adherencia pacienta k liečbe

Problémy môžu byť výrazné obzvlášť u starších a osamote žijúcich pacientov!



De-intenzifikácia prechodom na fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a agonistu GLP-1 receptorov v jednom dennom podaní

- Menej injekčných podaní (1x denne)
- Nižšia frekvencia selfmonitoringu
- Voľnejší čas aplikácie lieku
- Menej striktné prepočítavanie obsahu sacharidov v potrave a časového režimu jedál
- Menej nárokov na riešenie fyzickej aktivity
- Menšie riziko opomenutia a omylov
- Nižšie dávky inzulínu aj agonistu GLP-1 receptorov oproti samostatným podaniam
- Menej stresujúca liečba
- Nižšie riziko hypoglykémie a prírastku na hmotnosti
- Priaznivý srdcovocievny účinok a účinok na obličky

života, potreba menej intenzívneho self-monitoringu glykémii, menej injekčných podaní, menej pridružených nárokov na liečbu, redukcia telesnej hmotnosti, redukcia rizika hypoglykémii a ďalšie. Tieto výhody sa napokon odrážajú aj v lepšej glykemickej kontrole. De-intenzifikácia sa obvykle robí počas hospitalizácie, ale za určitých okolností je ju možné zrealizovať aj ambulantne. Rozhodnutie závisí od celkovej predošlej dávky inzulínu, ale aj ďalších faktorov, ktoré musí ošetrojúci diabetológ vyhodnotiť. Podmienkou de-intenzifikácie je zachovaná vlastná sekrécia inzulínu.

Súhrn: Agonisty GLP-1 receptorov sú ideálnou voľbou do včasnej kombinácie s metformínom, metformínom a derivátom sulfonylurey ako aj do kombinácie s inzulínom, a to prakticky v všetkých

pacientov s diabetes mellitus 2. typu, pokiaľ nie sú kontraindikované alebo netolerované. V porovnaní s inými farmakami prejavujú lepší efekt na úpravu glykémie, a to tak glykémie nalačno a pred jedlami ako aj po jedlách, a tiež na úpravu HbA1c. Riziko hypoglykémie je nízke. Okrem toho, agonisty GLP-1 receptorov poskytujú priaznivý efekt na telesnú hmotnosť, krvný tlak, krvné tuky a väčšinu kardiometabolických rizikových faktorov, čím spomaľujú proces aterosklerózy. Je dokázané, že tieto farmaká významne znižujú riziko aterosklerotických srdcovocievnych príhod ako infarkt myokardu či cievná mozgová príhoda. Z tohto dôvodu sú agonisty GLP-1 receptorov u pacientov s už rozvinutým aterosklerotickým srdcovocievny ochorením, alebo vysokým rizikom srdcovocievnych príhod, alebo

s chronickou diabetickou chorobou obličiek preferovanou a s dôrazom odporúčanou liečbou na akomkoľvek stupni liečby, s cieľom redukcie rizika srdcovocievnej aj celkovej úmrtnosti, redukcie progresie aterosklerózy a výskytu srdcovocievnych príhod ako infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda, a redukcie novej alebo progresie existujúcej chronickej choroby obličiek. V súčasnej dobe by už pridanie týchto farmák nemalo byť zdôvodňované, ale skôr by mal byť zdôvodňovaný dôvod, prečo pacient takúto liečbu nemá. V ďalších článkoch sa budeme zaoberať liečbou inhibítormi SGLT-2 kotransportu, inhibítormi DPP-4, derivátmi sulfonylurey a inzulínom.

Doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.

Národný endokrinologický
a diabetologický ústav, Lubochňa,
Slovenská diabetologická asociácia

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Diabetes mellitus 2. typu:

- je ochorenie, ktoré sa týka len hyperglykémie
- je komplexné ochorenie, pri ktorom sa okrem porúch metabolismu glukózy a hyperglykémii, prejavujú aj ďalšie poruchy, ktorých kontrola je rovnako dôležitá
- spomaľuje rozvoj aterosklerózy
- je ochorenie, ktoré je u obéznych ľudí zriedkavé

2. Srdcovocievne ochorenia u pacientov s diabetes mellitus 2. typu:

- sú 2-4 krát častejšie než u rovesníkov bez diabetu
- sú zriedkavé, nakoľko tento typ diabetu postihuje výlučne oči a nervstvo
- sú kľúčovou a veľmi naliehavou výzvou liečby diabetes mellitus 2. typu.
- správna odpoveď je a) a c)

3. Veľké štúdie s agonistami GLP-1 receptorov:

- preukázali redukciu srdcovocievnych príhod - infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda
- preukázali redukciu progresie chronickej diabetической choroby obličiek
- obe uvedené v a) a b) je správne
- ani jedno uvedené v a) a b) nie je správne

Správne odpovede k otázkam:

2) 3) b) 2) 3) 1)

Tri v jednom, GLP-1 a ich vplyv na hmotnosť

Obezita je jedným z najväčších problémov súčasného zdravotníctva. Je spojená s mnohými ochoreniami. 80-90 % pacientov s diabetes mellitus 2. typu má nadváhu alebo obezitu, ktorá sa ale vyskytuje aj u pacientov s DM 1.

Riziko vzniku diabetu u obéznych ľudí je 19,5x vyššie. Obezita je bránou k diabetu. S vysokým stupňom obezity u detí stúpa u nich výskyt diabetes mellitus 2. typu. Deti, ktoré dostanú diabetes v mladom veku zomrú na jeho komplikácie skôr ako ich rodičia, ktorí diabetes nemajú. Preto liečba obezity je jedným zo základných pilierov liečby diabetu. Okrem dôslednej edukácie, zmeny životného režimu nám pomáhajú aj lieky, ktoré okrem ovplyvnenia glykémii znižujú aj telesnú hmotnosť. Patria medzi ne tzv. GLP-1 analógy (glukagónu podobný peptid 1).

Obezita a diabetes, nerozlučná dvojica?

Obezita je daná nadmerným množstvom tuku v tele. Normálne je to 25–30 % u žien a 20–25 % u mužov. Kritériom, ktorým sa hodnotí prítomnosť a jej stupeň je BMI – body mass index podiel hmotnosti ku výške na druhú ak je vyšší $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Obezita je priamo spojená so zmenami metabolizmu, ktoré vedú k rezistencii na inzulín a diabetes mellitus 2. typu (DM 2. typu). Ruka v ruku sa s obezitou vyvíja arteriálna hypertenzia a porucha metabolizmu lipidov. Súbor týchto ochorení spojených napr. aj so zvýšenou kyselinou močovou, zvýšenými hladinami inzulínu, rezistenciou na inzulín sa nazýva metabolický syndróm.

Obezita s diabetom sú tak prepojené, že sa používa názov diabezita. Jednoduchým vysvetlením je že tukové tkanivo je v podstate endokrinný orgán, ktorý produkuje množstvo hormónov a metabolicky účinných látok, ktoré pôsobia na hladiny glykémie opačne ako inzulín, zvyšujú zápal na molekulárnej úrovni a zvyšujú riziko kardiovaskulárnych komplikácií ako infarkt myokardu, cievne mozgové príhody a podobne. Preto ak sa nám podarí znížiť nadváhu a obezitu, dôchádza väčšinou k zlepšeniu glykemických hodnôt a glykovaného hemoglobínu, ale aj hladín cholesterolu aj hodnôt krvného tlaku. Negatívny účinok má predovšetkým tzv. viscerálne tukové tkanivo, ktoré sa ukladá v brušnej dutine. V klinických štúdiách, napr. AHEAD u 5 145 pacientov s DM 2. typu s nadváhou či obezitou v skupine, ktorej sa podarilo znížiť hmotnosť, došlo k poklesu glykovaného hemoglobínu skupiny, s intenzívnejšou intervenciou došlo k výraznejšiemu zníženiu telesnej hmotnosti i k poklesu hodnôt glykovaného hemoglobínu.

Ako postupovať pri liečbe obezity u pacientov s diabetes mellitus

U každého pacienta s diabetom je potrebná dôsledná edukácia o úprave životosprávy, frekvencie a objemu jedál, o rizikových potravinách a o praktických zásadách využívaných pri redukcii telesnej hmotnosti. Liečba liekmi – farmakoterapia nenachádza potrebu redukčnej diéty a fyzickej aktivity. Pacienti s obezitou a diabetom by mali podľa svojich možností a zdravotného stavu zvýšiť pohyb. Za najprirodzenejší sa považuje chôdza. Optimálne denne je potrebné urobiť 10 000 krokov, cca 6 kilometrov. U pacientov s poškodenými kĺbami a chrbticou a závažnou obezitou je vhodné plávanie, či bicyklovanie.

Pri správne zvolenej strave sa počíta každé sústo (okrem vody). Pacient by si mal viesť denník so záznamom jedál aby ho mohol konzultovať s lekárom. To umožní aj individualizovať diétu pre daného konkrétneho pacienta.

U pacientov s obezitou a diabetes mellitus hlavne 2. typu je niekoľko farmakologických možností ovplyvniť obezitu. Medzi ne patria aj niektoré lieky zamerané na liečbu diabetu ktorých sprievodným účinkom je pokles telesnej hmotnosti. Veľkým objavom a prevratom v liečbe diabetu je tzv. inkretínová liečba, ktorú reprezentujú dve skupiny liekov a to tabletková liečba tzv. inhibítormi dipeptidylpeptidázy 4 tzv. DPP4 inhibítory a liečba glukagónu podobnými peptidmi (v angličtine glucakon like peptid I GLP-1).

Inkretínová liečba, princíp účinku na hmotnosť

Inkretíny sú hormóny tvoriace sa v tenkom čreve, ktoré dokážu stimulovať tvorbu inzulínu a zároveň upraviť aj hladiny opačne účinkujúceho hormónu glukagónu, ktorý býva pri DM2 patologicky zvýšený. Medzi hlavné inkretíny patria GLP-1 a GIP (gastrointestinálny peptid.). GLP-1 analógy (nazývané aj agonisty) boli vyvinuté na základe úpravy v prírode sa vyskytujúceho GLP-1. Majú významný účinok na glykémiu nalačno aj po jedlách.

Ich sprievodným účinkom je zníženie hmotnosti v priemere o 2-5 kg. Všeobecne platí, že obéznejší pacienti schudnú viac ako tí menej obézni. V praxi preto stretáme aj pacientov, ktorí schudli 10 a viac kíl. Pokles hmotnosti pri GLP-1 nastáva na základe zníženia príjmu jedla, nie na základe zvýšenia energetického výdaja.

Princíp tohto antiobezitického účinku je založený na:

1. Účinkom v centrálnom nervovom systéme v mozgu kde pôsobia na receptory a znižujú chuť do jedla
2. Spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka a pasáž tenkým črevom, a tým udržiavajú dlhšie pocit sytosti.
3. Ovplyvnením počtu receptorov pre hormón obezity leptín a zvýšeniu



**DETSKÝ DIA TÁBOR
A REKONDIČNÝ POBYT DOSPELÝCH DIABETIKOV**
**DARUJTE 2 %
ZO ZAPLATENEJ DANE Z PRÍJMOV**

Obchodné meno: Zväz diabetikov Slovenska

Sídlo: Súťažná 18, 821 08 Bratislava

Právna forma: Občianske združenie

IČO: 00641332

DIČ: 2021397697

ĎAKUJEME

jeho účinku. Štatistické vyhodnotenie ukázalo, že za úbytok hmotnosti a jeho udržanie až v 48 % zodpovedá leptín. U diabetikov je fungovanie leptínu narušené.

Na Slovensku máme dostupné zo skupiny GLP-1 liečiv: exenatid (podávaný buď 2× denne v dávke 20 µg alebo 1× týždenne v dávke 2 mg), ďalej lixisenatid (1× denne 20 µg), semaglutid podávaný 1x týždenne v dávke 0,25-0,5 mg. V kombinácii s inzulínom a GLP-1 sú dva dostupné preparáty: glargin/lixisenatid a degludek/agonista GLP 1R liraglutid.

Jednotlivé GLP-1 sa líšia svojím nástupom, dĺžkou účinku ale aj efektom na hmotnosť:

1. Liraglutid bol v dávke 3 mg testovaný v rozsiahlym programe SCALE ako antiobezitikum (liek na liečbu obezity). Bola dokázaná jeho veľmi dobrá účinnosť a bezpečnosť liečby. Liraglutid v dávke 3 mg denne je od 23. marca 2015 schválený v Európe aj v USA ako antiobezitikum aj pre obezitych pacientov bez diabetu.
2. Ďalším účinným GLP-1 na hmotnosť je semaglutid (primárne určený na liečbu diabetes mellitus typu 2) forme podávaný 1x za týždeň. Klinické štúdie v rámci skúšania antiobezitického účinku semaglutidu v rámci klinického programu STEP5 ukázali⁽¹⁾, že semaglutid 2,4 mg 1x za týždeň viedol až k 11,4 % poklesu hmotnosti v porovnaní s placebom (placebo je lieková forma neobsahujúca účinnú látku). Jedným z mechanizmov bolo zníženie príjmu jedla o 35 % energetického objemu na základe pocitu sýtosti daného lieku. Pacienti, ktorí boli liečení semaglutidom 2,4 mg počas 68 týždňov, mali pokles hmotnosti až o 17,4 % v porovnaní s placebom⁽²⁾.
3. Na Slovensku využívaným liekom na diabetes zo skupiny GLP-1 s výborným účinkom na hmotnosť je dulaglutid. V klinickej štúdii (štúdia AWARD 11) po 46 týždňoch pri podávaní 1x za týždeň v dávke 1,5 mg viedol k poklesu hmotnosti o 3,0 kg a pri dávke 4,5 mg až o 4,6 kg⁽²⁾. Pokles hmotnosti závisel na použitej dávke dulaglutidu.



Významné a klinicky dôležité je, že pri liečbe GLP-1 je v porovnaní s inzulínovou liečbou významne nižší výskyt hypoglykémii v porovnaní napr. s inzulínovou liečbou. A samotný pokles hmotnosti pri liečbe GLP-1 pretrváva a je udržateľný.

Medzi ďalšie výhody agonistov GLP-1 patrí ich pozitívny vplyv na hodnotu cholesterolu, a na krvný tlak. K nežiaducim účinkom patria gastrointestinálne účinky ako nafukovanie, prípadne pocit na zvracanie, alebo hnačky. Tieto účinky zvyknú po 2-4 týždňoch ustúpiť. Nežiaducim účinkom môže pacient predísť konzumáciou menšieho objemu porcií.

Kazuistika

Z mojej praxe by som sa s Vami chcela podeliť s príbehom a liečbou 54 ročnej pacientky s diabetom a obezitou. Pacientka sa liečila na diabetes od svojich 48 rokov. Bola liečená metforminom a od septembra 2019 do začiatku októbra 2020-cca za rok liečby došlo k poklesu jej HbA1c zo 7,5 na 6,3 % a poklesu hmotnosti z pôvodných 112 kg na 103 kg (BMI zo 41,1 na 37,8).

Špecifickým a edukatívnym prípadom s extrémnou obezitou prezentuje u pacientky s obdivuhodným BMI 66,2 zodpovedajúcou hmotnosťou 112 kg a obvodom pásu 143 cm. Išlo o mladú 43 ročnú pacientku, vysokoškolsky vzdelanú inžinierku. Žila sedavým spôsobom života sprevádzaným pracovným stresom a možnosť operačného riešenia obezity formou bariatrickej strikcie odmietla. Dlhodobo užívala metformín a od septembra 2019 sme jej do liečby pridali semaglutid. Jeho dávku sme zvyšovali v dvoch krokoch a to po 1 mesiaci liečby z pôvodných 0,25 na 0,5mg QW. Už po prvom mesiaci liečby došlo k poklesu telesnej hmotnosti aj glykemických parametrov. Za ďalšie 3 mesiace pacientka schudla na 193 kg, s hodnotou lačnej glykémie 6,04 mmol/l a HbA1c 6,6 % (január 2020).

Na nasledujúcej kontrole koncom júna 2020 po prvej vlne pandémie Covid pacientka pribrala 3 kg a jej hmotnosť stúpla na 196 kg, ale glykemické parametre a to glykémia 5,8 mmol/l, HbA1c 5,87 % sa po polroku liečby ešte zlepšili.

U 43 ročnej pacientky s BMI 66,2 (pri hmotnosti 205 kg) došlo po 10 mesiacoch liečby semaglutidom v kombinácii s metformínom k jeho poklesu na 63,6 (hmotnosť z 205 na 196 kg) a poklesu HbA1c zo 7,17 % DCCT na 5,87 %. Vstupná glykémia nalačno poklesla z 8,4 mmol/l na 5,8 mmol/l.

Táto kazuistika nám nepriniesla vyriešenie problému obezity pacientky, ale došlo k poklesu hmotnosti o 5,8 % po 4 mesiacoch resp. o 4,3 % po 9 mesiacoch liečby. Tento pokles telesnej hmotnosti a ďalšie účinky GLP-1 považujeme za veľmi dôležité, pričom zlepšenie glykemických parametrov bolo v prípade našich pacientiek evidentné. To dokumentuje konzistentnosť a udržateľnosť účinku semaglutidu na glukoreguláciu a jej výsledné parametre.

Pacienti vnímajú vysoko pozitívne pokles hmotnosti a napriek injekčnej aplikácii lieku je to jeden z hlavných motivujúcich faktorov pre zmenu liečby, a tým aj u pacientov so vstupným BMI v pásme 1. stupňa obezity dosahujeme veľmi často významné klinické zlepšenie, pokles hmotnosti aj glykemických parametrov (Obr. 2.)



Záver

Liečba GLP-1 analógmi vedie k poklesu HbA1c, hladín cholesterolu, krvného tlaku a súčasne k poklesu hmotnosti.

Unikátny profil účinku GLP-1 umožňuje zacieliť pri použití jedného liečiva súčasne niekoľko cieľov vrátane obezity a zníženia rizika vzniku kardiovaskulárnych príhod. Svojimi významnými vlastnosťami sa na základe odporúčaní Európskej aj Americkéj diabetologickej spoločnosti posunuli pri výbere antidiabetických liekov na druhé miesto po metformíne. GLP-1 agonisty sú schválené a používajú sa ako lieky na liečbu obezity bez ohľadu na prítomnosť diabetu.

Assoc. Prof. Viera Doničová MD., PhD, MBA.
Interná a diabetologická ambulancia Košice

Literatúra:

Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5

CLINICAL TRIALS AND INVESTIGATIONS

1. Friedrichsen M, Breitschf A, Tadayon at all: The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity, *Diabetes Obes Metab.* 2020;1–9.
2. Frias JP, Bonora E, Ruiz LM, et al. 357-OR: Efficacy and safety of dulaglutide 3mg and 4.5mg vs. dulaglutide 1.5mg: 52-week results from AWARD-11 [abstract]. *Diabetes* 2020 Jun; 69(Supplement 1): <https://doi.org/10.2337/db20-357-OR>

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. GLP-1 analógy:

- a) používajú na liečbu iba diabetickí pacienti
- b) používajú na liečbu obezity aj pacienti bez diabetu
- c) môže mať predpísané každý pacient s diabetom druhého typu
- d) používajú sa ako rezervné lieky vyššej kategórie po vyčerpaní všetkých možností

2. GLP-1 analógy znižujú telesnú hmotnosť:

- a) vyvolaním hnačky
- b) spomalením vyprázdňovania žalúdka a účinkom na receptory sýtosti v mozgu
- c) zvýšením výdaja energie
- d) úpravou sekrécie glukagónu

3. Lieky, ktoré znižujú telesnú hmotnosť sú:

- a) GLP-1 analógy
- b) gliclazid
- c) ultra rýchly inzulínový analóg
- d) rastlinný extrakt

Správne odpovede k otázkam:

a) c) d) b) 3)

Ateroskleróza u pacienta s diabetes mellitus

Ateroskleróza alebo tzv. upchávanie ciev je dlhodobý proces, pri ktorom sa, zjednodušene povedané, ukladajú tuky do cievnej steny, čo spôsobuje postupne zužovanie priechodu a vedie to k zhoršenému prietoku krvi za miestom poškodenia. Následne dochádza k nedostatočnému zásobeniu cieľového orgánu arteriálnou krvou, tkanivo za uzáverom trpí nedostatkom živín a kyslíka. Toto ochorenie prebieha dlhší čas bez obtiaží a často sa prejavuje až po 50 roku života.

Ak sú zasiahnuté srdcové tepny prejavuje sa to bolesťou na hrudníku, príčinou ktorej je nedostatočné prekrvenie srdcového svalu (ischemická choroba srdca), ale môže to viesť až k infarktu. V prípade postihnutia mozgových tepien sa rozvíja cievna mozgová príhoda, mŕtvica. Ak sú postihnuté cievy na nohách, rozvíja sa ischemická choroba dolných končatín, ktorá sa prejavuje bolesťami lýtok pri dlhšej alebo kratšej chôdzi. Prejavy aterosklerózy môžu byť rôzne. Často sú postihnuté viaceré cievy naraz, to znamená, že sa rozvinie poškodenie viacerých orgánov odrazu.

Rizikové faktory aterosklerózy môžeme rozdeliť na ovplyvniteľné a neovplyvniteľné. Medzi neovplyvniteľné zaraďujeme: vek, pohlavie, rasu, či sa v rodine nevyskytlo kardiovaskulárne ochorenie v skoršom veku u mužov do 55 roku života a u žien do 65 roku života.

Medzi ovplyvniteľné patrí fajčenie, arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus, nadváha alebo obezita a nedostatok fyzického pohybu. Sú popísané aj mnohé ďalšie rizikové faktory, ktoré sa stále dopĺňajú a posudzujú odborníkmi.

U pacientov s diabetom mellitom sa ateroskleróza v porovnaní s nediabetickou populáciou rovnakého veku vyskytuje častejšie, riziko týchto ochorení je vyššie.

Ateroskleróza je často časovane bomba a často vedie k náhlemu a nezvratnému poškodeniu ľudského organizmu.

Ako liečiť aterosklerózu? Treba dôsledne liečiť ovplyvniteľné rizikové faktory.

Vysoký krvný tlak, liečiť vysoké hladiny cholesterolu, čo je zásadný krok v boji proti rozvoju aterosklerózy.

Tu by som zdôraznila, že je naozaj dôležité lieky na znižovanie lipidov v krvi doporučené lekárom „užívať“ pravidelne.

Tiež je potrebné upraviť svoj spôsob stravovania, zvýšiť v strave príjem zeleniny, pravidelne sa hýbať koľko som schopný, obmedziť fajčenie a alkohol.

U pacienta s diabetom je dôležité, aby mal čo najlepšie kompenzovanú svoju cukrovku, lebo zlá kompenzácia diabetu je vyššie riziko aterosklerózy.

To isté platí aj v prevencii tohto ochorenia, upraviť svoj životný štýl, zvýšiť pohybovú aktivitu, udržať si primeranú hmotnosť, vyhýbať sa nadmernému stresu.

MUDr. Silvia Vadinová

Diabetologická ambulancia, NsP Nové Mesto nad Váhom



KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Aké sú najčastejšie prejavy aterosklerózy?

- a) nedostatočné prekrvenie srdcového svalu
- b) cievna mozgová príhoda
- c) ischemická choroba dolných končatín
- d) všetky odpovede sú správne

2. Pomôže v liečbe aterosklerózy užívať lieky na tuky?

- a) nie
- b) áno

Správne odpovede k otázkam:

d) b) a) 2)

Moderné liečebné postupy v diabetológii

Celý profesionálny život zasvätila cukrovke a liečbe pacientov s diabetom. Počas svojej pracovnej kariéry sa stretla s mnohými pacientami, tými, ktorí sa rozhodli radikálne zmeniť svoj životný štýl, návyky a dostať tak svoju chorobu pod kontrolu, ale aj s takými, ktorí návštevu diabetológa berú ako rutinu bez spolupráce a ponechávajú tak kompenzáciu cukrovky len na lekárovi. MUDr. Oľga Polková pracuje na diabetologickej ambulancii v Martine.

Pani doktorka, počet pacientov s diabetom v súčasnosti prudko stúpa. V čom vidíte hlavné príčiny tohto nepriaznivého trendu?

Môže za to hlavne zmena životného štýlu ľudí. Menej sa hýbame, vďaka novým technológiám sa práca presúva skôr do kancelárií, nemáme núdzu o jedlo, sme vystavení mnohým stresovým podnetom – toto všetko vplýva na rozvoj metabolického syndrómu a cukrovky ako takej. Treba povedať, že obéznych pacientov naozaj pribúda, postihuje čoraz mladšie ročníky, čo veľmi negatívne vplýva na kardiovaskulárny systém.

Zmenili sa v poslednej dobe liečebné postupy, ktoré reflektujú takýto vývoj?

Máloktorý odbor prechádza takým vývojom ako práve diabetológia. V roku 1996 prišli na trh prvé analógy, čo sú v podstate mierne upravené molekuly ľudského inzulínu, ktoré sú zbavené jeho nežiaducich účinkov a potencujú želané efekty – krátkodobé inzulíny pôsobia ešte kratšie, dlhodobé inzulíny ešte dlhšie a vyrovnanejšie a majú neutrálny vplyv na hmotnosť, čo práve obézny pacient ocení asi najviac. Obrovský prelom nastal však až v rokoch 2005 – 2006 s príchodom liečiv na báze inkretínového efektu – GLP-1 agonistov a DPP-4 inhibítorov. Neskôr sa k nim pripojili SGLT-2 inhibítory, ktoré pracujú zase iným mechanizmom – a síce cestou navodenej glykózúrie, čo znamená, že nadbytočná glukóza sa z tela jednoducho vymočí. Liečivá, ktoré využívajú uvedené mechanizmy – navodenú glykózúriu a inkretínový efekt, majú priaznivý vplyv na kardiovaskulárny systém – znižujú počet infarktov a mozgových príhod u pacientov, hospitalizácií v dôsledku srdcovocievnych ochorení, ako aj počet úmrtí z tejto príčiny. Poukazujú na to klinické sledovania, ako aj výsledky mnohých medzinárodných klinických štúdií.

Môžete nám priblížiť, čo to znamená „inkretínový efekt“?

Po najezení sa v ľudskom tele rozbehne mechanizmus, ktorého cieľom je metabolizácia, čiže spracovanie a zúžitkovanie cukrov, tukov a bielkovín obsiahnutých v potrave. Počas tohto procesu sa z čriev uvoľní inkretíny (jedným z nich je aj GLP-1), čo sú hormóny, ktoré pôsobia na pankreas a vyvolávajú v ňom odozvu – stimulujú β -bunky, ktoré vyplavujú inzulín a tým pádom odbúrávajú glukózu v svalovom a tukovom tkaní, a utlmujú α -bunky, čím sa pre zmenu zníži vylučovanie glukózy z pečene. Tento proces však netrvá dlho, nakoľko telo produkuje enzýmy, ktoré tieto inkretíny deaktivujú. Zaujímavosťou je, že keby sme rovnaké množstvo

glukózy, ktoré človek zjedol, podali vnútrožilne, a teda by sme obišli tráviaci trakt, vyplaví sa omnoho menej inzulínu, v dôsledku čoho bude degradácia glukózy podstatne spomalejšia. Práve tento rozdiel nazývame inkretínovým efektom.

Ako vlastne fungujú GLP-1 agonisty? Účinok inkretínov predsa nie je dlhodobý, spomínali ste, že podliehajú degradácii našimi vlastnými enzýmami.

Štruktúra GLP-1 agonistu je mierne pozmenená oproti hormónu GLP-1 vytvoreným v našom tele. Odlišné zloženie tak výrazne spomalí jeho degradáciu. Pôsobenie inzulínu sa tým predlžuje, endogénna produkcia glukózy sa potláča, čo v konečnom dôsledku zníži hladinu cukru v krvi. Okrem toho pôsobenie inkretínov spomalí vyprázdňovanie žalúdka a pohyb čriev, čím sa obmedzí vstrebávanie glukózy do krvného obehu z tráviaceho traktu a dochádza k zvýšenému pocitu sýtosti.

Prešli aj GLP-1 agonisty nejakým vývojom od zavedenia do klinickej praxe?

Áno, všetky zmeny sú samozrejme v prospech pacienta. Mnohí diabetici liečení GLP-1 agonistami si iste spomínajú na podkožné dávkovanie 2x denne. Najnovšie preparáty z tejto skupiny sú vysoko stabilné, odbúrávajú sa veľmi pomaly, a preto sa aplikujú len 1x za týždeň, čím sa dosiahol výnimočný komfort pre pacienta – dávku si môže aplikovať kedykoľvek počas dňa bez toho, aby sa obával hypo-, alebo hyperglykemických excesov. Jedinečný mechanizmus účinku výrazne znižuje variabilitu glykémii a pacientom okrem výrazného zníženia glykémie klesá aj hmotnosť.

A čo pacienti, ktorí si pichajú inzulín? Aj tí môžu profitovať z takejto liečby?

Účinok GLP-1 agonistov je výrazný hlavne posprandiálne (po jedle). Na trhu máme k dispozícii aj kombináciu GLP-1 agonistu a bazálneho analógu. Diabetici si tak nemusia aplikovať inzulín 4x denne, teda 3 denné dávky pred jedlom a 1 bazálny pred spaním, ale len 1 dávku denne. Časť tvorená ultradlhodobým bazálnym analógom udrží správnu glykémiu počas noci a v období medzi jedlami a časť tvorená GLP-1 analógom adekvátne zníži hladinu cukru po jedle počas celého dňa, navyše táto zložka má oproti inzulínu veľkú výhodu – zníži pocit sýtosti a zredukuje hmotnosť.

MUDr. Oľga Polková
DIA P&P, s.r.o., Martin



KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Čo sú to inkretíny?

- a) Aplikácie pomôcky pre diabetikov
- b) Bunky produkujúce inzulín
- c) Hormóny vylučované črevom, ktoré svojím mechanizmom účinku znížia hladinu cukru v krvi

2. GLP-1 zložka v kombinovanom preparáte s inzulínom:

- a) Znižuje glykémiu nalačno
- b) Znižuje glykémiu po jedle
- c) Má neutrálny vplyv na glykémiu

3. Najnovšie GLP-1 agonisty:

- a) Priaznivo ovplyvňujú hmotnosť pacienta
- b) Svojím účinkom môžu spôsobovať hypoglykémiu
- c) Musia sa aplikovať len v určitom časovom rozmedzí, aby sa nezvyšovala variabilita glykémii

Správne odpovede k otázkam:

a(3) b(2) c(1)

Cesta k dosiahnutiu poklesu hmotnosti u pacientov s diabetes mellitus 2. typu



Obézny diabetik často počúva od svojho lekára ako aj od svojich najbližších, aby so sebou niečo robil, aby zmenil stravu a aby sa viac pohyboval. Obézny pacient to vníma ako neustálu traumatizáciu a zásah do osobnej zóny. Najhoršou radou je nevyžiadaná rada, preto je rozhodujúce osobné rozhodnutie o zmene.

Rozhodnutie o zmene

Rozhodnutie o zmene je prvým krokom. Vtedy každá rada padne na úrodnú pôdu. Ide o osobné rozhodnutie, vytrvalosť, vlastnú zodpovednosť. Musí sa nadobudnúť presvedčenie, že to chcem ja. Je to moja aktivita. Som sám za ňu zodpovedný. Nehľadám zástupné problémy. Neprenášam zodpovednosť za seba na okolie. Rozhodnutia sa netreba báť. Ak ľudia vidia na Vás zmenu, radšej ju nechcú. Ľudia nemajú rady zmeny. Váš úspech im môže pripomínať vlastné zlyhania. Niekedy pristupuje aj obava partnera o vzťah, pretože kto schudne je zrazu atraktívnejší, sebavedomejší, plný energie.

Pohyb

Energia sa odovzdáva v pohybe. Pri rozličných aktivitách odovzdávame rozličnú veľkosť energie. Pri varení a žehlení sa odovzdá oveľa menej energie ako pri chôdzi v lese alebo pri plávaní. Chudnutie sa spája s cieľovou aktivitou. Cieľová pohybová aktivita je taká, ktorá sa cielene vykonáva. Pravidelný pohyb má význam aj v prevencii cukrovky 2. typu. V štúdií, sledujúcej ženy, ktoré sa venovali fyzickej aktivite aspoň 7 hodín týždenne v porovnaní so ženami, ktoré cvičili menej ako 30 minút týždenne, sa riziko cukrovky znížilo takmer o 40 %. Po intenzívnej zmene životného štýlu sa výskyt cukrovky po 3 rokoch zní-

Stravovanie obézneho diabetika

Hlavným cieľom liečby obezity je získanie aktívnej snahy pacienta na liečbe a stanovenie realistického cieľa ako záväzku pacienta s konkrétnym cieľom poklesu hmotnosti. Cieľom liečby obezity je redukcia hmotnosti o 5-10 % a udržanie tejto hmotnosti. Dietoterapia zohráva kľúčovú úlohu v dosiahnutí liečebných cieľov. Zmena v stravovaní je nevyhnutná a musí byť zásadná. Liečba obezity je vždy založená na navodení negatívnej energetickej bilancie, kde príjem energie je menší než jej výdaj. Znížením energetického príjmu o 500-1 000 kcal sa dosiahne zníženie hmotnos-

Pohybová aktivita u pacientov s diabetes mellitus 2. typu

(prevzaté z Fábryvová a kol: Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojčičky. Facta Medica, Brno)

	aeróbne cvičenie	silové cvičenie	flexibilita
frekvencia	3-7 dní v týždni	minimálne 2, ideálne 3 za sebou nenasledujúce dni v týždni	2-3 dni v týždni
intenzita	stredná až vysoká	stredná až vysoká	natiahnutie „strečing“ do bodu mierneho nepohodlia
čas/dizajn tréningovej jednotky	150 min týždenne pri strednej až vysokej intenzite	aspoň 8-10 cvičení v 1-3 sadách po 10-15 opakovaní, s cieľom dosiahnuť svalovú únavu v každej sade. Postupne zvyšovať záťaž a pri zachovaní počtu sád znížiť počet opakovaní v každej sade na 8-10	udržanie statickej pozície 10-30 sekúnd, 2-4 opakovania každého cviku
spôsob/typ cvičenia	dlhotrvajúce rytmické aktivity, ktoré využívajú veľké svalové skupiny (napr. beh, bicyklovanie, plávanie)	posilňovacie stroje a činky	statický, dynamický, a/alebo PNF strečing

Prečo sa zvyšuje hmotnosť?

Vedeli ste, že za posledných 40 rokov sa zvýšil príjem energie v jedle o 23 %, ale pohybujeme sa až štyrikrát menej? Platí zákon zachovania hmoty a energie: energiu prijímame v jedle a odovzdávame v pohybe. Je to univerzálny zákon fyziky. Kto chce chudnúť, prijíma ho a chápe ho. Každé jedlo má v sebe energiu. Z ničoho iného sa nepriberá, iba z jedla. Na každej potravine je uvedený obsah energie. Spoznajte potraviny podľa toho, koľko energie majú v sebe. Nevarte pre seba inak a pre rodinu inak. Veď zdravá strava je len jedna.

žil až o 60 %. Zvýšenie fyzickej aktivity účinkovalo v prevencii cukrovky nezávisle od zmeny hmotnosti či výživy. Aj jednorazové cvičenie má pozitívny vplyv na zlepšenie citlivosti na inzulín, a to aj u obeznych prediabetikov a diabetikov. Účinok pohybu odznieva v priebehu 48-72 hodín po jeho ukončení. Ukazuje sa, že pravidelný pohyb v dávke vyššej ako 150 minút za týždeň má významný vplyv na metabolickú kontrolu. Silové a aeróbne cvičenie má na zlepšenie glykemickej kontroly a zníženie kardiovaskulárneho rizika porovnateľný vplyv. Dôležitejšie ako typ aktivity je jej pravidelnosť a intenzita.

ti 0,5-1 kg za týždeň. Zníženie energetického príjmu o 15 - 30 % oproti bežnému energetickému príjmu je u pacienta so stabilizovanou hmotnosťou dostatočné a primerané. Nedokázalo sa, že rozličné diéty boli lepšie ako klasická nízkoenergetická strava. Zníženie energetického príjmu sa najjednoduchšie docieli zvýšením objemu zeleniny v strave. Platí pravidlo polovice. Pol taniera má byť zelenina a zvyšná polovica sa znova rozdelí na polovicu (sacharidy a bielkoviny).

Pravidlo polovice graficky

Množstvo energie prijatej v strave si viete vypočítať: **prijem energie = 20x hmotnosť v kg x index námahy - 500. Výsledok je v kcal.** Index námahy: sedavý spôsob života (1,3), kombinovaný spôsob života (1,5).



Základné princípy stravovania – desaťoro pre úspech

1. Náhrada sladených nealkoholických nápojov bezkalorickou tekutinou.
2. Vylúčenie konzumácie sladkých výrobkov ako sušienky, koláče, torty. Výnimkou je hypoglykémia. Výrazné obmedzenie konzumácie pečiva a chleba.
3. Nesladiť bielym (stolovým) cukrom, hnedým (trstinovým) cukrom alebo medom. Je vhodné a aj bezpečné používať umelé, neenergetické sladidlá (aspartam (E951), acesulfam K (E950), cyklamát (E952), sacharín (E954), stéviu (E960) alebo sukralózu (E955), ktoré sú neenergetické a nezapočítavajú sa do denného príjmu cukrov. Nahrádzajú chuť cukru. Sladidlá s energetickou hodnotou, náhradné cukry sorbitol (E420), manitol (E421), brezový cukor - xylitol (E967), ale aj ovocný cukor – fruktóza, sú kalorické, ale zvyšujú glykémiu pomalšie ako stolový cukor – sacharóza.
4. Vylúčenie príjmu alkoholu, najmä piva a destilátov. V prípade spoločenskej nevyhnutnosti je vhodný pohár suchého červeného vína. Pivo obsahuje veľa sacharidov, čo zapríčiňuje jeho vysokú kalorickú hodnotu. Destiláty obsahujú väčšie percento alkoholu, ktorý je sám o sebe takmer dvojnásobne kalorický v porovnaní so sacharidmi.
5. Nekonzumovať jedlo pomedzi hlavné jedlá alebo medzijedlá (desiatu, olovrant, druhú večeru). Nekupovať si malé občerstvenia v priebehu dňa.
6. Naberajte si iba raz a v primeraných množstvách. Nedokladať si.
7. Ovocie je vhodné. Je však potrebné započítať ho do energetického príjmu.
8. Konzumácia zeleniny. Má veľký objem a málo energie. Zároveň žuvanie a tým aj trvanie jedenia je dlhšie.
9. Pripravte si zoznam potravín na nákup a pri nákupe ho dodržať. Nekupujte nezdravé potraviny. Ak ich kúpite, neskôr ich aj zjete. Pri nákupe nerobte kompromisy.
10. Jedálniček si zostavujte s dodržaním zásad racionálneho stravovania podľa kníh pre diabetikov autorizovaných lekármami.

Typy diét

Krátkodobé diétne opatrenia

Ide o držanie prísnych diétnych opatrení v priebehu niekoľkých dní či týždňov (napr. tzv. nízkoenergetické diéty na cca 600 kcal / 2500 kJ, často skrátované VLCD (very low calorie diet). Majú veľmi obmedzenú indikáciu. Po ich ukončení sa u zle edukovaného pacienta zvyčajne vracia hmotnosť na pôvodnú hodnotu. Väčšinou sa aplikujú počas 7, 14 až 30 dní. Diéta je indikovaná, ak je potreba rýchleho zlepšenia zdravotného stavu chorého ako je liečba srdcového a respiračného zlyhania u obéznych, rýchla príprava chorých k operačným výkonom alebo aj úprava kompenzácie diabetu (u diabetikov liečených inzulínom alebo PAD je nutné postupovať veľmi opatrne, najlepšie za hospitalizácie). Druhou indikáciou je spolupracujúci edukovaný pacient, ktorý sa adaptoval na nižší energetický príjem a vyčerpal svoje diétne možnosti; u neho je pravdepodobné, že dosiahnutý hmotnostný úbytok bude dlhodobo udržaný. Jedno- až dvojtyždňové diéty - odľahčovacie ovocné alebo zeleninové dni alebo jednoduché zaradenie VLCD diéty sú vhodné, pretože sa prelomí metabolizmus a pacient opäť redukuje hmotnosť. Tieto postupy sa používajú aj pre diabetikov, len je nutné upraviť dávky inzulínu alebo OAD. Niektorí výrobcovia dodávajú stravu vo forme prášku, z ktorého sa pripravujú nápoje, polievky, krémy s prídavkom vody alebo nízkoenergetického mlieka. Obsahujú bielkoviny. Účelom je zabrániť degradácii aktívnej telesnej hmoty a súčasne navodiť hmotnostný úbytok. Je vhodné ju dopĺňať dostatočným množstvom neenergetických tekutín 1,5–2,0 l/deň.

Mediterránná diéta. Je charakterizovaná príjmom veľkého množstva rôznej zeleniny, ovocia, celozrnných obilnín, nízkoenergetických mliečnych výrobkov, rastlinných olejov. Obmedzuje sa príjem

nasýtených tukov, transmastných kyselín, rafinovaného cukru a sodíka.

Nízkotuková diéta. Základom je zelenina s vysokým obsahom vlákniny, strukoviny, ovocie, celozrnné obilniny, tzv. beztukové mliečne produkty, ryby, vajec, nízkobielok. Obsah sacharidov je 70–77 % denného príjmu (vrátane 30–60 g vlákniny, 10 % tukov a 13–20 % proteínov).

Prísna nízkotuková diéta (Ornishova diéta, Pritkinova diéta). Obsah energie z tukov je znížený na 10 %. Preferuje sa zelenina, ovocie a obilniny, strukoviny, chudé mäso a nízkoenergetické mliečne výrobky. Pri tejto diéte sa preukázal pozitívny účinok na glykemickú kontrolu, telesnú hmotnosť, krvný tlak aj cholesterol.

NFI (Natural Food Interactions – prirodzené interakcie potravín)

Alternatívou stravovania vedúcej k trvale udržateľnému poklesu hmotnosti je diéta založená na rastlinných zdrojoch potravy (plant based diet – PBD). NFI diéta je alternatívny stravovací režim k základnému typu diabetickej diéty, ktorou je racionálna výživa a jej princípy. Je s ňou v plnom súlade. Je nutrične vyvážená, to znamená, že obsahuje potrebné denné dávky sacharidov, bielkovín i tukov, minerálov, stopových prvkov a vitamínov. Na prípravu jedál sú podľa nej využívané potraviny rastlinného pôvodu, ovocie, zelenina, obilniny, huby, orechy a semiačka. V diétnych plánoch sa nevyužívajú živočíšne produkty. Ako sofistikované špecifikum sa pri stravovaní podľa NFI-protokolu predpokladajú vzájomné a vyvážené interakcie chemických látok, resp. bioaktívnych komponentov obsiahnutých v potravinách rastlinného pôvodu, ktoré by mali navodzovať reverzibilné chemické reakcie a následne ovplyvňovať viaceré metabolické procesy zacielené predovšetkým na odbúravanie tukov v organizme, ich metabolizmus a v konečnom dôsledku úpravu inzulínovej rezistencie. V rámci jednotlivých účinkov NFI-protokolu sa môže uplatňovať kompetícia medzi intracelulárnym metabolizmom glukózy a tukov.

Dlhodobá udržateľnosť zmeny

Ak ste sa rozhodli, že spravíte zmenu, vezmite pero a papier a spravte si plán. Pravidelne si ho vyhodnocujte. Stanovte si cieľ, ktorý je reálne dosiahnuteľný. Za vzor si dajte sám seba. Vyberte si srovnateľnú fotografiu. Ste to Vy a porovnávate sa sám so sebou. Ďalšou pomocou je priložený obrázok. Na obrázku sú vzory postáv. Označte si typ postavy ako sa vidíte a aký by ste chceli byť. Potom si

vypočítajte BMI (body mass index). Ide o kg/m^2 (kilogramy deleno výška krát výška). Znova sa pozrite na obrázok. Pod postavou je uvedené BMI. Teraz si označte, kde ste a znova, kde by ste chceli byť.

Pri stanovovaní svojich cieľov je potrebné byť konkrétny. Tabuľka nižšie Vám pomôže stanoviť si reálny plán.

Špecifické situácie - diéta pri warfarinizácii

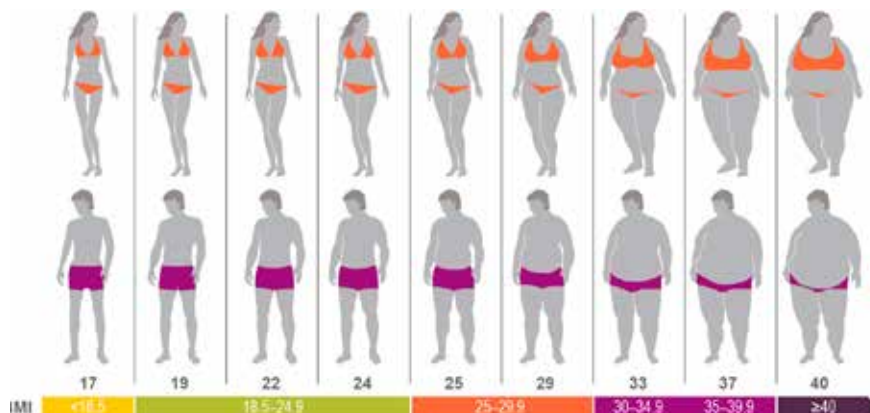
Pri warfarinizácii je potrebné vylúčiť väčšie množstvo potravín s vysokým a súčasne nestabilným obsahom vitamínu K. Vyvarovať sa náhlych zmien v jedálničku a jednorázových excesov. Nie je vhodné obmedzenie príjmu vitamínu K v potrave. V potrave je odporúčaný príjem stabilného, priemerného množstva vitamínu K. Liečbu ovplyvňuje príjem vitamínu K v strave. Preto je potrebné, aby konzumácia potravín s obsahom vitamínu K bola čo najkonštantnejšia. Je potrebné zabrániť náhlým zmenám stravy. Najvýznamnejším zdrojom vitamínu K je zelená a listová zelenina a bylinky. Tieto potraviny netreba vylúčiť zo stravy, len sa musí zamedziť kolísanie v stravovaní. Medzi významné zdroje vitamínu K patria: listy amarantu, avokádo, brokolica, ružičkový kel, kapusta, kanolový olej, čajové listy, pažitka, koriander, uhorková šupka (ale nie olúpané uhorky), endívia, kučeravý kel, kivi, hlávkový šalát, listy mäty, horčicové semená, olivový olej, petržlen, hrach, pistácie, červené morské riasy, špenát, jarná cibuľka, sója, sójový olej, čajové listy (ale nie čaj), listy zeleru, žerucha siata. Brusnicový džús a ďalšie produkty z brusníc môžu zvyšovať účinok warfarínu, a preto sa neodporúča súbežné použitie.

Čítanie údajov z obalu potravín

Na každej potravine je uvedené jej zloženie a energetická hodnota. Uvedeným údajom je potrebné rozumieť. Najčastejšie sa udávajú údaje na 100 g výrobku.

Energetická hodnota	kcal 1 290 kJ/309 kcal
Tuky	15,75 g
z toho nasýtené	8,25 g
Sacharidy	33 g
z toho cukry	21 g
Vláknina	7,58 g
Bielkoviny	5,85g
Soľ	0,068g
Kyselina listová	150 µg

Obráz profilu žien a mužov podľa BMI



Ako na to?	Správne	Nesprávne
1. Buďte konkrétny	„Budem chodiť na prechádzky.“	„Budem sa hýbať.“
2. Stanovte si merateľný cieľ	„Prejdem pešo 3 km.“	„Budem sa viac hýbať.“
3. Nepreceňujte a nepodceňujte sa	„Prejdem pešo 3 km.“	„Budem behávať 20 km.“
4. Vždy si stanovte aj časový rámec	„Budem chodiť na tanečnú každý pondelok.“	„Budem behávať 20 km, keď budem mať čas.“
5. Cieľ musí byť zmysluplný	„Budem chodiť pešo 3 km 4x do týždňa.“ „Každú nedeľu po obede pôjdem na turistiku.“	„Budem chodiť cvičiť do posilňovne.“ „Som tak chorý, že nič nezvládnem.“
6. Myslite na to, čo budete robiť, keď dosiahnete svoj cieľ	„Ak zvládnem prejsť 3 km každý deň tento mesiac, v nasledujúcom mesiaci budem chodiť 4 km.“	„Uvidíme, či zvládnem 3 km prechádzky.“ „Uvidíme či dodržím svoj plán.“
7. Výsledky si vždy zapisujte a vyhodnocujte si ich	„Vždy si zapíšem koľko mi trvala prechádzka a koľko km som prešiel. Porovnam si jednotlivé dni a ku koncu mesiaca si to vyhodnotím, porovnam s mojou hmotnosťou a glykémiami.“	„Odhadnem kde som bol a čo som asi robil. Určite som chodil dosť a aj riadne schudol.“ „Každá váha ináč váži.“ „Váhu nechcem ani vidieť! Stačí mi to na kontrole.“

Prevzaté s programu Dôvera pomáha diabetikom

Energetická hodnota výrobku je tvorená všetkými tromi základnými zložkami (sacharidmi, tukmi aj bielkovinami). Vždy si treba uvedomiť, na aký obsah (gramy) výrobku je to uvádzané, aká je to časť daného balenia. Vysoká energetická hodnota teda neznamená, že daný výrobok má veľa cukrov, lebo môže byť tvorená tukmi. Obsah zložiek je uvádzaný buď v % alebo v g, mg. Tuky predstavujú množstvo všetkých tukov vo výrobku. V súvislosti s obsahom nasýtených mastných kyselín sa snažíme aby bol ich obsah čo najnižší, teda aj % nasýtených mastných kyselín z tukov čo najnižšie. Ak je uvedený aj obsah mononenasýtených a polynenasýtených mastných kyselín, ten má byť čo najvyšší. Sacharidy nám predstavujú obsah celkových sacharidov (jednoduché a zložené cukry). Pri zložke „z toho cukry“ je vyjadrený len

obsah jednoduchých cukrov – monosacharidov (glukóza, fruktóza) a disacharidov (sacharóza, laktóza, maltóza). Práve tieto zvyšujú glykémiu a ich obsah by mal byť čo najnižší. Vlákna nám uvádza množstvo nestráviteľných polysacharidov. Jej obsah má byť čo najvyšší.

Záver

Zmena hmotnosti prináša výrazný prínos pre celkové fyzické zdravie. So zmenou sa môže začať v ktoromkoľvek veku. Pokles hmotnosti sa odráža aj v psychických zmenách a procesoch. Výsledok úsilia, ktorým sa úspešne mení vzhľad pacienta mení jeho vzťah k okoliu. Zvýšená pozornosť okolia uvádza človeka do rozpakov. Na reakciu okolia netreba byť precitlivý. Duševná nestabilita prežívaná v osobných vzťahoch sa môže stať zdrojom úzkosti. Inokedy sa môže

prežívať eufória a netypické pocity zvýšeného sebavedomia a sebaapresadzovania. Prispôbiť sa takejto zmene je náročné.

Je potrebné mať pevné vnútorné odhodlanie a výdrž. Ktosi múdry povedal:

„Začnite s tým, čo je možné a dokážete aj to, čo je nemožné.“

MUDr. Jozef Lacka, PhD., MBA

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Koľko minút pohybovej aktivity za týždeň sa odporúča u pacienta s diabetes mellitus 2. typu?

- a) 10 minút
- b) 150 minút
- c) 70 minút
- d) 320 minút

Správne odpovede k otázkam:

1) d, 2) c, 3) d

2. Telesná hmotnosť klesá kvôli:

- a) vhodným liekom bez ohľadu na príjem potravy
- b) negatívnej energetickej bilancii (zníženie príjmu energie a zvýšenie výdaja pohybom)
- c) predsavzatíu bez urobenia zmeny
- d) veľmi častým jedením malých množstiev stravy

3. Pri užívaní lieku warfarin:

- a) sa zelenina vôbec nesmie konzumovať
- b) strava nemá vplyv na účinok lieku
- c) treba sa vyvarovať náhlým zmenám v stravovaní
- d) najvýznamnejším zdrojom vitamínu K je zelená a listová zelenina a bylinky

Komplikácie u pacienta s diabetes mellitus

Cukrovka (Diabetes mellitus) je chronické nevyliciteľné ochorenie. Má vážne akútne a chronické komplikácie, ktoré zvyšujú chorobnosť a úmrtnosť a zhoršujú kvalitu života pacientov s cukrovkou. Aby sme predchádzali vzniku komplikácií cukrovky, je potrebná včasná a dôsledná liečba cukrovky.

Akútne komplikácie cukrovky

Akútne komplikácie cukrovky sú závažné zdravotné stavy. Ohrozujú pacienta na živote. Sú spôsobené zvýšenou (hyperglykémiou) alebo nízkou (hypoglykémiou) hladinou cukru v krvi. U diabetikov 1. typu môže nedostatok inzulínu a vysoká glykémia viesť k **diabetickej ketoacidóze**. Vzniká pri nepodaní alebo nedostatočnom podaní inzulínu, najmä pri vážnych chorobných stavoch ako infekcia, úraz, chirurgický zákrok, infarkt myokardu, náhle cievne mozgové príhody alebo iné. Prejavuje sa smädom, nadmerným pitím tekutín, nadmerným močením, môže byť prítomná nevoľnosť, vracanie. U pacientov je typické najmä zrýchlené a prehĺbené dýchanie a acetónový zápach z úst. Neliečenie môže viesť k poruche vedomia až smrti. **Hyperglykemický hyperosmolárny syndróm** vzniká predovšetkým u starších diabetikov 2. typu. Prejavmi hyperglykémie sú nadmerné pitie a močenie, ktorá

vedie k dehydratácii organizmu. Môže nastať zhoršenie vedomia, kŕče, zmätenosť a poruchy vedomia. Je prítomná hyperglykémia nad 33 mmol/l. Obe dva stavy si vyžadujú akútnu hospitalizáciu. Častou akútnou komplikáciou liečby inzulínom je **hypoglykémia**. Ide o pokles hladiny cukru v krvi pod 3,5 mmol/l. Príčinou môže byť podaná vysoká dávka inzulínu, nadmerná fyzická aktivita, nedostatočný príjem potravy, väčšie množstvo alkoholu a iné. Pri poklese glykémie pod 2,3 mmol/l sa môže stav skončiť bezvedomím a smrťou. Varovné prejavy nízkej hladiny cukru sú náhle potenie, búšenie srdca, pocit hladu a úzkosť. Liečba spočíva v podaní rýchlo vstrebateľného cukru (hroznový cukor, ovocný džús, kola...)

Chronické komplikácie cukrovky

Ak sa cukrovka dlhodobo nedobre lieči, spôsobuje chronické komplikácie. Medzi najzávažnejšie komplikácie cukrovky patria zmeny na veľkých cievach (**diabetická makroangiopatia**). U diabetikov je 2 až 4 krát vyššie riziko akútneho infarktu myokardu, mozgovej porážky alebo vyššie riziko postihnutia končatinových tepien. Príčinou je rýchlejší priebeh aterosklerózy (tzv. kôrnatenia tepien). Ďalšou komplikáciou je poškodenie obličiek (**diabetická**

nefropatia). Je najčastejšou príčinou chronického zlyhania obličiek, kedy je pacient odkázaný na hemodialýzu alebo transplantáciu obličiek. Cukrovka môže spôsobiť čiastočnú stratu zraku až slepotu (**diabetická retinopatia**). Preto by mali diabetici chodiť aspoň raz ročne na očné vyšetrenie, aj v prípade, ak nemajú žiadne problémy. Až 65 % diabetikov má poškodenie nervov (**diabetická neuropatia**). Najčastejšie sú postihnuté nervy na dolných končatinách. Prejavuje sa mravenčením či pálením prstov na nohách, chodidiel a lýtok. Komplikáciou je tvorba defektov, ktorá môže viesť až k amputácii končatiny.

Súvis s glykemickou kompenzáciou

Dlhodobé vysoké hodnoty cukru v krvi predstavujú veľké riziko tvorby komplikácií. Ak sa dosahuje dobrá glykemická kompenzácia, nemusia sa vôbec vyvinúť. Preto je liečba diabetika zameraná na dosiahnutie cieľových hodnôt hladín krvného cukru, glykovaného hemoglobínu, krvných tukov. Pokiaľ už chronické komplikácie vznikli, zastaviť zhoršenie je možné správnou liečbou a pravidelnými kontrolami.

MUDr. Silvia Gönczyová
Diabetologická ambulancia
Nemocnica Trebišov

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Ktoré tvrdenie je správne:

- a) Akútne komplikácie sú závažné stavy, ktoré ohrozujú pacienta na živote.
- b) Diabetická ketoacidóza vzniká, keď sa podá vysoká dávka inzulínu.
- c) Hypoglykémia sa prejavuje nadmerným pitím a močením.

2. Chronické komplikácie:

- a) Vznikajú u dobre liečeného diabetika.
- b) Strata zraku až slepota, poškodenie nervov, poškodenie obličiek, rýchlejší priebeh aterosklerózy tepien
- c) Hypoglykémia, diabetická ketoacidóza a hyperglykemický hyperosmolárny syndróm

3. Ako môžeme predchádzať vzniku komplikácií?

- a) U diabetika sa nedá predchádzať vzniku komplikácií.
- b) Dosahovaním dobrej glykemickej kompenzácie.
- c) Komplikácie nie sú závažné zdravotné stavy.

Správne odpovede k otázkam:

1) a, 2) c, 3) b

Jednoduché podávanie pomocou predplneného pera – battle

V posledných rokoch zaznamenáva diabetológia značné napredovanie, a to predovšetkým v oblasti moderných biomedicínskych technológií. Ich primárnym cieľom je, pokiaľ možno, čo najvernejšie napodobniť podávanie inzulínu prirodzeným fyziologickým podmienkam. Rýchlosť životného tempa sa zvyšuje, a preto je potrebné mu prispôbiť aj inovácie v oblasti zdravotníckych pomôcok. V tomto smere sa veda značne pohla a na trhu je viacero pomôcok, ktoré pacientom uľahčujú život s diabetom.

Moderná doba – nie je ihla ako ihla

Inzulínové striekačky patria medzi najstaršie spôsoby aplikácie inzulínu a v súčasnosti je ihla v nich už integrovaná. Zatavenie ihly do striekačky zabraňuje jej prípadnému pohybu. Je vyrábaná z chirurgickej ocele, má cca 30 g, rozmer cca 0,3x8 mm. Niektoré ihly sú lubrikované, aby sa minimalizovala bolesť vstupu vpichu. Je využívaná aj technológia tzv. „tenkej steny“ – zväčšený vnútorný priemer a jemnejší vonkajší rozmer umožňuje lepši prietok inzulínu a pre pacienta príjemnejší vpich.

Ihla v predplnenom inzulínovom pere je vyrábaná v rôznych rozmeroch: dĺžka: 4 mm, 5 mm, 6 mm, 8 mm a 12,7 mm, váha: od 29-32 g, vnútorný priemer: 0,10-0,18 mm, vonkajší priemer: 0,20-0,33 mm, ktorý by mal odporučiť lekár, a to po zhodnotení hrúbky kože na mieste, kde sa bude inzulín aplikovať. Takisto je využívaná technológia „tenkej steny“. Niektoré ihly majú fazetový hrot a silikónový povrch, čo opäť zvyšuje komfort pacienta pri vpichu.

Cesta podávania (perorálne vs. subkutánne podanie)

Aplikácia inzulínu musí byť predovšetkým presná a s ohľadom na pacienta aj jednoduchá, časovo nenáročná a aby (hlavne starším) pacientom nespôsobovala stres. Napriek tomu, že existujú a v praxi sa využívajú veľmi účinné spôsoby podávania inzulínu, neustále sú kladené požiadavky na vývoj metód

aplikácie, ktoré by pacienta najmenej zťažovali.

V prípade subkutánnej (podkožnej) aplikácie inzulínu ide o najčastejšie využívanú metódu, ktorá sa realizuje pomocou inzulínovej striekačky, inzulínového pera, jednorázového predplneného inzulínového pera a prostredníctvom inzulínovej pumpy. Všetky uvedené spôsoby sú však invazívne. Je nevyhnutné, aby bola ihla zavedená pod kožu, s čím súvisí aj dodržiavanie odporúčaného postupu aplikácie (miesto vpichu, správna technika vpichu, vzdialenosť jednotlivých miest vpichu, časový odstup vpichu v rovnakom mieste...) a prípadný vznik komplikácií (napr. lipodystrofia). Inzulínové striekačky sú vhodné pre pacientov, ktorí si musia aplikovať inzulín menej často. Naopak, inzulínové perá sa používajú pri častejšej potrebe aplikácie inzulínu. Predplnené pero je pre pacienta výhodné v tom, že po spotrebovaní nemusí riešiť výmenu náplne, ale pero jednoducho vymení za nové. Aplikácia pomocou inzulínovej pumpy predstavuje opäť menšiu záťaž pre pacienta, nie je však vhodná pre každého.

Po subkutánnej metóde boli vyvinuté aj ďalšie, s ktorými sa v praxi nestretáme často, a na ktorých je potrebné ešte popracovať. **Perorálne podanie** inzulínu (teda napríklad formou tabletky) zatiaľ nie je možné, pretože žalúdočné šťavy by inzulín znehodnotili. Vedci sa preto snažia vynájsť kapsulu, ktorá by „prežila“ útok žalúdočných štiav a vypúšťala by inzulín do krvi konzistentnou rýchlosťou. Veľkú nádej napríklad predstavovala

inhalácia inzulínu. Jednalo by sa o neinvazívnu metódu – pre pacienta najjednoduchšiu. Napriek tomu, že „inhalačný“ inzulín existuje, v praxi sa zatiaľ často nepoužíva. Problémom tejto aplikácie je nutná spotreba vyššej dávky inzulínu (cca 10-násobne vyššej než obvykle). Používa sa zatiaľ pri T2D pre krátkodobé pôsobiace inzulíny vo forme prášku. Táto metóda je spojená s vedľajšími účinkami, ako napr. znížená funkcia pľúc, rakovina pľúc, zlyhanie srdca a iné. Aktuálne sú nádeje vkladané do vývoja implantovateľnej inzulínovej pumpy.

Liekovka, prášok, inzulínka vs. predplnené pero

V minulosti sa inzulín vo forme prášku musel najskôr zriediť s roztokom. Liekovka slúžila ako nádobka, v ktorej už bol pripravený inzulín a odoberal sa z nej ihlou a striekačkou. Ide o zastarané spôsoby, ktoré sa v súčasnosti už nepoužívajú. Inzulínka patrí k novším pomôckam, avšak musíme povedať, že sa používa už pomenej. Aplikácie inzulínu prostredníctvom predplneného pera je najčastejšie využívanou metódou. Dôvodom je jeho praktickosť, jednoduchosť prípravy a podania, čo bezpochyby zvyšuje komfort pacienta. Pri predplnenom pere nie je potrebné meniť cartridge, a teda nie je potrebná ani technická zručnosť pacienta, ihlu je však nutné meniť a po spotrebovaní zásobníku sa vyhodí celé pero. Na trhu sú k dispozícii aj perá s pamäťou, ktoré dokážu zaznamenať posledných 1000 podaní inzulínu (dávku, čas, dátum aplikácie), s dobíjaním cez USB, prenosom dát cez Bluetooth prostredníctvom aplikácie.

Napriek tomu, že podávanie inzulínu subkutánne alebo inými spôsobmi nie je a nikdy ani nebude prirodzenou fyziologickou cestou, je to zatiaľ to najlepšie, čo máme a mali by sme byť za to vďační. Spomedzi dostupných možností aplikácie je pre pacienta najdôležitejšie najstť tú „jeho“, ktorá by ho najmenej obmedzovala a ktorá by mu pomáhala v celoživotnom boji s diabetom.

MUDr. Vladimír Radolec, MPH, MHA
Interná diabetologická ambulancia
Bytča a Rajecké Teplice

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. Koľko medzinárodných jednotiek obsahuje stupnica inzulínovej striekačky? (nie pre malé objemy)

- a) 10
- b) 50
- c) 10/10
- d) 100

2. Koľko mililitrov inzulínu obsahuje náplň predplneného inzulínového pera?

- a) 10 ml
- b) 3 ml
- c) 100 ml
- d) 300 ml

3. Čo znamená skratka s.c.?

- a) subkutánne – na kožu
- b) subkutánne – do svalu
- c) subkutánne – pod kožu
- d) subkutánne – do úst

Správne odpovede k otázkam:

d) c) q) z) p) t)

Metabolické účinky hormónu glukagón-like peptid 1



Diabetes mellitus 2. typu (DM2) významne zvyšuje chorobnosť, úmrtnosť a zhoršuje kvalitu života pacientov¹. Preto sa liečbe cukrovky venuje veľká pozornosť, o čom svedčia nové skupiny liečiv, ktoré za posledných dvadsať rokov postupne rozšírili možnosti liečby DM2.

Zistenie, že po prijatí potravy sa hladina inzulínu zvyšuje viac ako po podaní glukózy vnútrožilovo, viedlo k objaveniu črevného hormónu – glukagón-like peptidu (GLP-1).

GLP-1 je produkovaný L-bunkami tenkého a hrubého čreva. Pôsobí naviazaním sa na špecifické receptory (GLP-1 R), ktoré sa nachádzajú v Langerhansových ostrovcích pankreasu, v mozgu, srdci, obličkách a tráviacom trakte³.

GLP-1 - zvyšuje vylučovanie inzulínu po konzumácii glukózy

- nezvyšuje hladinu inzulínu pri normálnej alebo nízkej hladine glukózy v krvi
- znižuje sekréciu glukagónu po jedle
- spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka⁴

Pri DM2 je sekrécia GLP-1 znížená asi o polovicu oproti nediabetikom. V dôsledku toho dochádza k neskoršej sekrécii inzulínu po jedle a chronické zvýšenie hladín glukagónu, ktorý spôsobuje zvýšenú tvorbu glukózy v pečeni – tieto zmeny vedú k zvýšeným hladinám glukózy v krvi ako po jedle, tak aj nalačno⁴.

Výskum účinku inkretínov viedol k objaveniu dvoch skupín liečiv – jednou

sú agonisty GLP-1 receptorov (GLP-1 RA) a druhou sú inhibítory DPP-4 (glipitíny – blokujú enzým, ktorý rozkladá GLP-1).

GLP-1 RA sú liečivá, ktoré sa aplikujú injekčnou formou do podkožia. Podanie GLP-1 RA vedie najprv k zníženiu glykémie po jedle, spomaleniu vyprázdňovania žalúdka, zníženiu pocitu hladu a zníženému príjmu potravy³. Podľa doby pôsobenia ich delíme na krátko-účinné (výraznejšie ovplyvňujú glykémiu po jedle, aplikujú sa 2x denne) a dlhodobo pôsobiace (väčší vplyv na glykémiu po jedle, aplikujú sa 1x týždenne).

GLP-1 RA - znižujú glykémiu nalačno i po jedle

- vedú k poklesu glykovaného hemoglobínu (HbA1c)
- znižujú telesnú hmotnosť
- majú pozitívny účinok na srdcovo-cievny systém
- majú ochranný vplyv na obličky
- znižujú krvný tlak
- znižujú lipidy

GLP-1 RA majú nízky výskyt závažných nežiaducich účinkov a nízky výskyt hypoglykémie.

Nové liečivá pomáhajú diabetológom lepšie ušit liečbu na mieru každému pacientovi, a tým zlepšiť jeho metabolickú kompenzáciu s následným znížením komplikácií ochorenia a poklesom chorobnosti i úmrtnosti.

MUDr. Monika Rudiková
Diabetologická ambulancia
Nemocnica AGEL Košice-Šaca a.s.

Literatúra

1. Mokáň M, Martinka E, Galajda P. a kol.: Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia, Vydavateľstvo P+M, Martin 2008, 11
2. Haluzík M. a kol.: Praktická liečba diabetu, Mladá fronta a.s., 2009, 17
3. Haluzík M, Svačina Š.: Inkretinová liečba diabetu, Mladá fronta 2011, 27-28, 31-34, 78-79
4. Schroner Z, Uličiansky V.: Liečba diabetes mellitus 2. typu založená na účinku inkretínov, SchronerMED s.r.o., Košice, 2008, 16-22
5. Schroner Z, Uličiansky V.: Miesto agonistov GLP1 receptorov a ich fixná kombinácia s inzulínom v liečbe diabetes mellitus 2. typu, Vnútorná lekárska, 2019

KRÁTKY KVÍZ K ČLÁNKU:

1. GLP-1 je:

- a) hormón
- b) enzým
- c) liečivo
- d) očkovacia látka

2. Akú formu majú GLP-1 RA:

- a) tableta
- b) injekcia
- c) kvapky
- d) prášok rozpustný vo vode

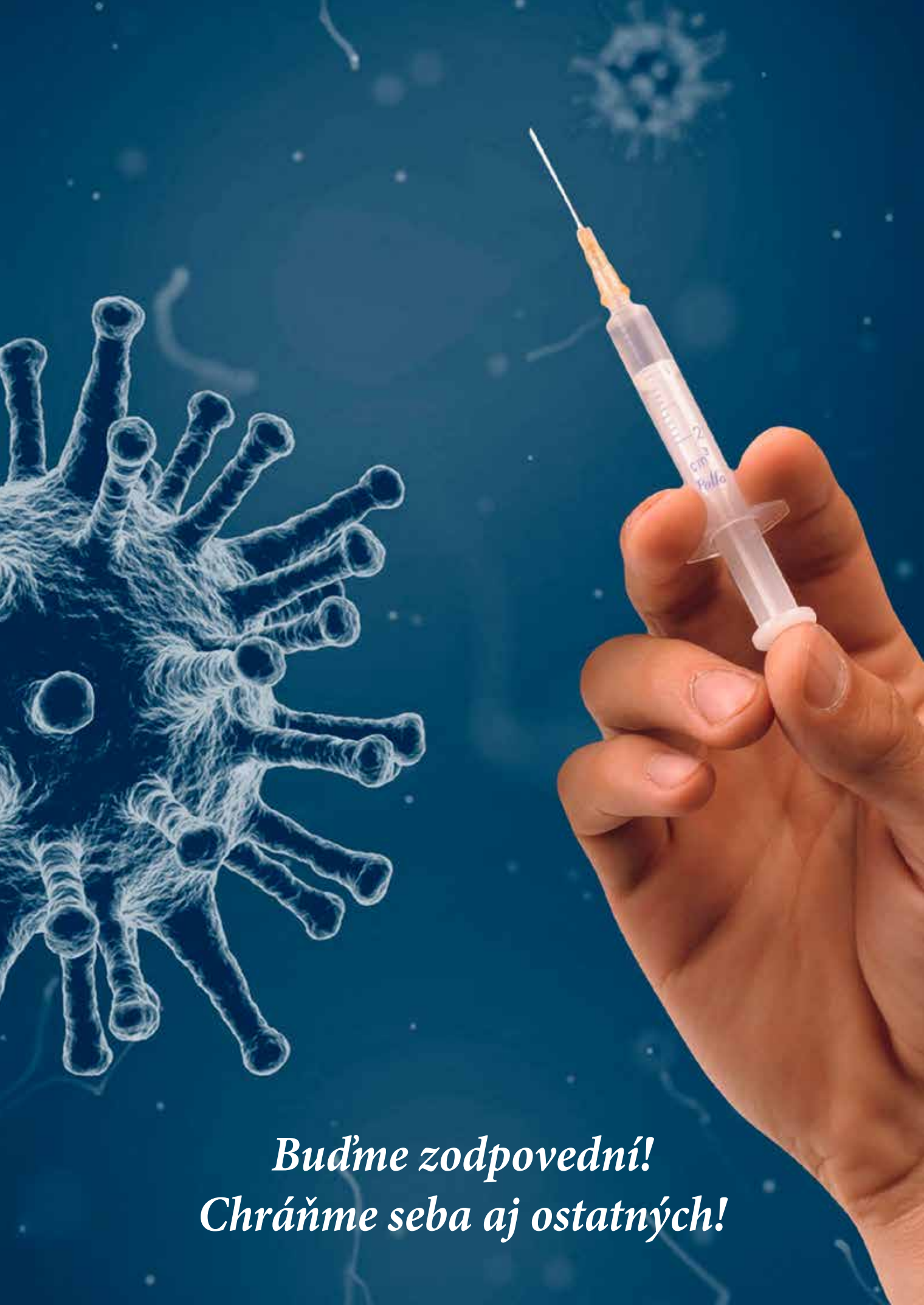
3. GLP-1 RA telesnú hmotnosť:

- a) zvyšujú
- b) znižujú
- c) nemenia
- d) niekedy zvyšujú, niekedy znižujú

Správne odpovede k otázkam:

q(3)2(7)a(1)





*Budme zodpovední!
Chráňme seba aj ostatných!*