

## DIABETOLOGIE A METABOLIZMUS

### 14. Autofluorescence oční čočky a kůže nemá souvislost s oxidačním stresem u pacientů s diabetem 1. a 2. typu

Škrha J jr, Šoupal J, Prázný M, Škrha J

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika

**Úvod:** V patofyziologii diabetu a diabetických komplikací hrají zásadní úlohu konečné produkty pokročilé glykace (AGEs) a oxidační stres. Intenzitu glykačních procesů, resp. akumulaci AGEs v kůži a oční čočce odráží specifická autofluorescence. **Cíl:** Cílem studie bylo posoudit vztah mezi autofluorescencí kůže (SAF) a oční čočky (LAF) a parametry oxidačního stresu u pacientů s diabetem 1. a 2. typu (DM1T, DM2T). **Soubor vyšetřených a metody:** LAF byla neinvazivně měřena na levém oku u 180 osob – 55 s DM1T, 67 s DM2T a 58 zdravých kontrol (K) – pomocí Clear-Path DS-120 (Freedom Meditech, US) a SAF potom na předloktí pomocí AGE-Readeru (Diagnoptics BV, Nizozemí). Oxidační stres byl vyhodnocen pomocí Free Radical Analytical System (FRAS4; H&D, Itálie) dvěma krevními testy: testem reaktivních kyslíkových metabolitů (d-ROMs) a testem biologického antioxidačního potenciálu (BAP), resp. vyjádřen tzv. indexem oxidačního stresu (OSi), který je dán podílem d-ROMs/BAP, tedy stoupá s narůstajícím oxidačním stresem. U všech pacientů byly stanoveny rutinní biochemické parametry, glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) i základní antropometrická data. **Výsledky:** LAF i SAF byly významně vyšší u pacientů s DM1T a DM2T oproti kontrolám (LAF: 0,26 ± 0,09, 0,23 ± 0,06 vs 0,17 ± 0,05 AU, p < 0,0001; SAF: 2,01 ± 0,45, 2,28 ± 0,57 vs 1,78 ± 0,33 AU, p < 0,0001), a mezi LAF a SAF byl významný pozitivní vztah (DM1T: r = 0,53, p < 0,005, DM2T: r = 0,36, p < 0,05; K: r = 0,30, p < 0,05). Jen mírná závislost LAF a HbA<sub>1c</sub> byla pozorována u DM2T (r = 0,37, p < 0,05), zatímco u DM1T a K nebyla žádná (r = 0,20, NS; r = 0,29, NS). Jednotlivé testy oxidačního stresu se nelišily mezi DM1T a DM2T (d-ROMs: 446 ± 108 vs 413 ± 109 U, NS; BAP: 2 847 ± 562 vs 2 552 ± 792 U, NS), a tedy i vypočtený index oxidačního stresu byl v těchto skupinách srovnatelný (DM1T: 0,16 [0,13–0,19], DM2T: 0,17 [0,09–0,32], NS). Nebyla pozorována souvislost mezi LAF/SAF a parametry oxidačního stresu. **Závěr:** Měření autofluorescence čočky přináší novou informaci o intenzitě glykačních procesů v těle. Pozorovali jsme významnou souvislost mezi LAF a SAF, dokládající podobné glykační postižení u dvou odlišných tkání. Minimální souvislost s HbA<sub>1c</sub> je pravděpodobně dána relativně krátkým poločasem HbA<sub>1c</sub> oproti glykovaným tkáňovým proteinům. Podobně ani aktuální míra oxidačního stresu nemusí odrážet dlouhodobé glykační změny v těle. Na rutinní klinické využití parametrů dlouhodobé glykace je však zatím třeba ještě počkat.

Studie byla podpořena výzkumným projektem P25/LF1/2 Univerzity Karlovy a grantem AZV MZČR č. 15–26705A.

### 15. Porovnání tří rozdílných metod izolace autologních prekurzorových buněk při léčbě kritické končetinové ischemie u diabetiků

Pyšná A<sup>1</sup>, Bém R<sup>1</sup>, Jirkovská A<sup>1</sup>, Němcová A<sup>1</sup>, Fejfarová V<sup>1</sup>, Wosková V<sup>1</sup>, Navrátil K<sup>2</sup>, Skibová J<sup>3</sup>, Dubský M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika diabetologie IKEM, Praha, Česká republika

<sup>2</sup>Klinika transplantáční chirurgie IKEM, Praha, Česká republika

<sup>3</sup>Oddělení statistiky IKEM, Praha, Česká republika

**Úvod:** Kritická končetinová ischemie (CLI) limituje hojení ran u pacientů se syndromem diabetické nohy (SDN). Až u 50 % těchto pacientů již není možná standardní revaskularizace. Tuto skupinu pacientů označujeme jako tzv. „no-option“ CLI (NOCLI). Autologní buněčná terapie (ABT) je perspektivní léčba NOCLI. Studií zaměřených na identifikaci buněčné populace odpovědné za terapeutickou revaskularizaci je zatím stále nedostatek. **Cíl:** Cílem naší práce bylo porovnat 3 buněčné suspenze získané různými izolačními metodami (cell therapy product – CTP), kvantifikovat buněčné populace v produktu a korelovat jejich koncentrace s klinickým efektem ABT měřením transkutánní tenze kyslíku (TcPO<sub>2</sub>). **Metody:** Od zahájení programu ABT na našem pracovišti v roce 2008 bylo provedeno 90 aplikací. Autologní CTP byly získávány buď separací z periferní krve (n = 11) po podání granulocyty stimulujícího faktoru nebo odběrem kostní dřeně a zpracováním systémem Smart PReP2 (Harvest Technologies Corporation; n = 50) nebo

sedimentací v koloidním infuzním roztoku (Gelofusin; n = 29). V CTP získaných jednou z uvedených metod jsme stanovovali počty CD34<sup>+</sup> buněk, celkový počet leukocytů, neutrofilů, lymfocytů, monocytů a trombocytů. Následně jsme jejich výtěžky korelovali s vývojem hodnot TcPO<sub>2</sub>. **Výsledky:** Použitím všech izolačních metod došlo k signifikantnímu vzestupu TcPO<sub>2</sub> po 1, 3, 6 a 12 měsících ve srovnání s hodnotami před aplikací (p < 0,01) bez signifikantního rozdílu mezi jednotlivými metodami. Vzestup TcPO<sub>2</sub> signifikantně koreloval s koncentracemi injikovaných leukocytů (r = 0,29, p = 0,0034), monocytů (r = 0,27, p < 0,001) a neutrofilů (r = 0,32, p = 0,073) 1 měsíc po podání ABT. Překvapivě vzestup TcPO<sub>2</sub> nekoreloval s množstvím aplikovaných CD34<sup>+</sup> buněk. I když každá z izolačních metod generovala rozdílné objemy CTP s nesignifikantními rozdíly v koncentracích CD34<sup>+</sup> buněk, rozdíl v absolutním počtu CD34<sup>+</sup> buněk signifikantní nebyl. V CTP separovaných ze stimulované periferní krve byly signifikantně vyšší výtěžky leukocytů (125,6 ± 70,5 × 10<sup>9</sup>/l, než tomu bylo u odběru z kostní dřeně a zpracováním systémy Gelofusin (50,6 ± 40,7 × 10<sup>9</sup>/l, p = 0,013) a Harvest (54,5 ± 23,9 × 10<sup>9</sup>/l, p = 0,016). **Závěr:** Naše studie prokázala, že ABT u pacientů s NOCLI a SDN vede k signifikantnímu vzestupu TcPO<sub>2</sub> u všech použitých metod izolace. Vzestup TcPO<sub>2</sub> 1 měsíc po aplikaci ABT signifikantně koreloval s koncentracemi leukocytů, monocytů a neutrofilů v CTP na rozdíl od CD34<sup>+</sup> buněk.

Podpořeno z grantu č. 16–27262A.

## 16. Hyponatrémia u pacientov s akútnym dekompenzovaným srdcovým zlyhaním – jednoduchý problém? Kazuistika

Vnučák M, Horná S, Michalová R jr, Belicová M, Mokáň M

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

Hyponatrémii klasifikujeme ako stav, kedy dochádza k zníženiu hladín plazmatického nátría pod dolnú hranicu normy (podľa európskej spoločnosti je klasifikovaná plazmatickou hladinou sodíka menšou ako 135 mmol/l) a predstavuje terapeutickú výzvu u pacientov s akútnou dekompenzovaným srdcovým zlyhaním – jednoduchá substitúcia nie je možná vzhľadom na krehkú rovnovahu elektrolytov so zvýšením intravaskulárneho objemu s následným prehĺbením dekompenzácie. Predstavujeme kazuistiku 79-ročnej polymorbídnej pacientky hospitalizovanej na I. internej klinike JLF UK a UNM s konkomitantnou diagnózou dekompenzovaného srdcového zlyhania a hyponatrémiou ťažkého stupňa bez evidentnej symptomatológie.

## 17. Tuhost cévní stěny u diabetiků 2. typu s ohledem na parametry metabolického syndromu

Gajdová J, Karásek D, Zdražil J

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Úvod:** Metabolický syndrom (MS) patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům vzniku kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Kombinací MS a diabetu se riziko úmrtí na KVO dále stupňuje. Zvýšená tuhost cévní stěny je považována za nezávislý prognostický marker KVO. **Cíl:** Cílem naší práce bylo zhodnocení vztahu parametrů popisujících tuhost cévní stěny k osobám s diabetem 2. typu splňující parametry metabolického syndromu. **Metodika:** Osoby ve studii byly rozděleny do 3 skupin – diabetici 2. typu splňující kritéria metabolického syndromu, diabetici 2. typu bez metabolického syndromu a zdravé kontroly. U všech osob jsme provedli základní fyzikální vyšetření, odebrali podrobnou anamnézu a komplexní krevní odběry. Ke zhodnocení cévní tuhosti jsme použili index odrazu (Alx) a rychlost pulzní vlny (PWV) měřené na přístroji SfygmoCor. **Výsledky:** Z parametrů tuhosti cévní stěny byl u diabetiků s MS oproti kontrolám signifikantně vyšší augmentační index [22,0 % (18–29) vs 15 % (1–23) p < 0,05]]. PWV byla ve srovnání s kontrolami signifikantně vyšší pouze u diabetiků bez metabolického syndromu [8,4 m/s (8,0–9,5) vs 7,4 m/s (6,5–8,1), p < 0,050]]. Na základě Spearmanova testu jsme u všech diabetiků potvrdily signifikantní (p < 0,05) pozitivní korelaci Alx s glykovaným hemoglobinem (p = 0,38), negativní korelaci s tepovou frekvencí (p = -0,50). PWV u diabetiků pozitivně korelovala s lačnou glykemií (p = 0,34), HDL-cholesterolem (p = 0,38) a negativně s hladinou C-peptidu (p = -0,44). U diabetiků s MS jsme prokázali pozitivní korelaci Alx s diastolickým krevním tlakem (p = 0,60), glykemií na lačno (p = 0,50) a kouřením (p = 0,45). U diabetiků bez metabolického syndromu PWV korelovala s BMI (p = 0,60). **Závěr:** Příčinou signifikantně vyšší hladiny Alx u diabetiků bez MS je zvýšená aktivita

sympatického nervového systému a prozánětlivý stav, které u diabetiků v kombinaci rizikovými faktory MS ovlivňují odraz tlakové vlny. V důsledku horší kompenzace diabetu a vyššího věku vyšetřovaných osob jsme naproti tomu u diabetiků bez MS prokázali vyšší PWV, která je pro starší osoby přesnější parametr pro zhodnocení cévní tuhosti.

Podpořeno grantem IGA\_LF\_2017\_015 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

## 18. Polymorfismus dejodinázy typu II ako možný rizikový faktor vzniku diabetes mellitus typu 2

Sotak Š<sup>1</sup>, Lazúrová I<sup>1</sup>, Habalová V<sup>2</sup>, Felšóci M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice, Slovenská republika

<sup>2</sup>Ústav lekárskej biológie LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

**Úvod:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) patrí medzi celosvetovo časté ochorenie so stúpajúcou tendenciou. Má mnoho rizikových faktorov, ktorých počet sa neustále dopĺňa. O polymorfizme dejodinázy II (DII) rs225014 (Thr92Ala) sa na základe niektorých štúdií predpokladá, že by mohol byť ďalším rizikovým faktorom. **Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo zistiť, či niektorý z genotypov tohto polymorfizmu má nejaký vzťah k niektorému z parametrov glycidového metabolizmu. **Soubor vyšetrených a metódy:** Skupinu tvorilo 100 jedincov bez doteraz dokumentovanej poruchy glukózového metabolizmu (37 mužov a 63 žien), priemerného veku  $63,85 \pm 18,98$  roka. Odberom venóznej krvi sme u nich vyšetrovali parametre glycidového metabolizmu (glykémia nalačno, C-peptid, inzulín, HOMA index, glykozylovaný hemoglobín a body mass index) ako aj polymorfizmus DII rs225014 (Thr92Ala). **Záver:** Naša štúdia nepotvrdila vzťah medzi ktorýmkoľvek genotypom tohto polymorfizmu a parametrami glycidového metabolizmu. Rovnako sme nepotvrdili, že by tento polymorfizmus bol rizikovým faktorom DM2T.

## 19. Plazmaferéza v sekundárnej prevencii akútnej pankreatitídy v gravidite u pacientky s familiárnou hyperchylomikronémiou: kazuistika

Michalová R jr, Maňková A, Vnučák M, Daruľová S, Stančík M, Nehaj F, Mokáň M jr, Makovický P, Galajda P, Mokáň M

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

**Úvod:** Hypertriacylglycerolémia je spojená s mnohými vážnymi ochoreniami ako sú akútna pankreatitída, koronárna choroba srdca a mnohé ďalšie. Z etiologického hľadiska rozlišujeme primárnu formu, do ktorej spadá familiárna hyperchylomikronémia, a formu sekundárnu, ktorá je vyvolaná abúzm alkoholu, diabetes mellitus, hypotyreózou, a podobne. Hladina cholesterolu a triacylglyceridov fyziologicky rastie aj počas gravidity a hypertriacylglycerolémia predstavuje jednu z najdôležitejších príčin nebiliárnej pankreatitídy v tehotenstve. Aj keď je výskyt tejto komplikácie v tehotenstve zriedkavý, jej prítomnosť je spojená s vysokou mortalitou matky aj plodu. Plazmaferéza dokáže signifikantne znížiť hladinu triacylglyceridov, a preto môže byť využitá v liečbe ťažkej a refraktérnej hypertriacylglycerolémie. Vzhľadom na nedostatočné množstvo dôkazov nie je ale jej indikácia v rámci terapie hypertriacylglycerolémiou indukovanej pankreatitídy kompletne ustanovená. **Kazuistika:** 27-ročná pacientka s familiárnou hyperchylomikronémiou pri deficite lipoproteínovej lipázy potvrdenom genetickým vyšetrením, po opakovaných atakoch akútnej pankreatitídy, z čoho 3 v prvej gravidite, posledná s nutnosťou ukončenia v 33. týždni pre mŕtvy plod pri kompartment syndróme bola prijatá na internú kliniku v 28. týždni gravidity, po prekonaní ataky akútnej pankreatitídy zvládnutej konzervatívne v 18. týždni. Pre nemožnosť hypolipidemickej liečby a nedostatočnou účinnosťou diétnych opatrení po multidisciplinárnom konzíliu bola zahájená plazmaferéza cestou akútneho dialyzačného katétra. **Záver:** V kazuistike prezentujeme zriedkavý prípad využitia plazmaferézy ako prevencie rozvoja hypertriacylglycerolémiou indukovanej akútnej pankreatitídy, s cieľom redukcie morbidity a mortality pre matku a plod.

## 20. Využití diagnostických kritérií k predikci průběhu gestačního diabetu a jeho komplikací

Krystyník O, Goldmannová D, Karásek D

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Úvod:** Gestačním diabetem (GDM) rozumíme poruchu metabolismu sacharidů, diagnostikovanou v průběhu těhotenství, která během šestinedělí spontánně mizí. GDM je spojen s vyšším rizikem těhotenských komplikací pro matku i plod. Vzhledem k nárůstu incidence tvoří péče o GDM stále významnější náplň práce diabetologických ambulancí a specializovaných center. **Cíl:** Cílem práce bylo posoudit odlišnosti léčby, vývoje tělesné hmotnosti a výskytu porodních komplikací žen, kterým byl GDM diagnostikován na základě vyšší glykemie na lačno a žen s hyperglykemií po zátěži glukózou. **Metodika:** Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace a dotazníků pacientek, léčených v letech 2015–2016 pro GDM ( $n = 418$ ). Rozdělení do skupin, podle způsobu stanovení diagnózy, na ženy s glykemií na lačno v 1. trimestru  $\geq 5,1$  mmol/l ( $n = 109$ ), ženy s glykemií na lačno  $\geq 5,1$  mmol/l před OGTT ( $n = 209$ ) a ženy s hyperglykemií v průběhu OGTT ( $n = 100$ ). **Výsledky:** Ženy s vyšší glykemií na lačno v 1. trimestru vstupovaly do těhotenství s vyšší hmotností ( $78,3 \pm 19,1$  vs  $74,2 \pm 16,7$  vs  $67,2 \pm 15,7$  kg;  $p < 0,001$ ), BMI ( $27,9 \pm 6,6$  vs  $26,4 \pm 5,8$  vs  $24,4 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ), v této skupině byla také nejméně potřeba léčby inzulinem ( $14,7$  % vs  $7,1$  % vs  $4$  %;  $p < 0,05$ ) a vyšší výskyt novorozenecké hypoglykemie ( $14,1$  % vs  $10$  % vs  $7,0$  %). Největšího přírůstku hmotnosti v těhotenství dosáhly ženy diagnostikované na základě vyšší hodnot glykemie na lačno před OGTT ( $9,3 \pm 6,8$  vs  $12,4 \pm 6,9$  vs  $11,1 \pm 4,7$  kg;  $p < 0,05$ ), tyto také častěji podstupovaly císařský řez ( $25$  % vs  $39,7$  % vs  $31$  %). Dále byl zaznamenán rozdíl v porodní hmotnosti plodů ( $3\,372,2 \pm 552,2$  vs  $3\,415,6 \pm 529,0$  vs  $3\,199,0 \pm 560,5$  g;  $p < 0,05$ ). Nebyl zjištěn významný rozdíl ve výskytu porodních komplikací, předčasného porodu a novorozenecké žloutenky. **Závěr:** Vyšší hodnoty glykemie na lačno v době diagnózy gestačního diabetu představují významnější riziko komplikací v průběhu těhotenství (léčba inzulinem, větší porodní hmotnost plodu, větší váhový přírůstek v těhotenství, riziko porodu císařským řezem).

Práce vznikla za podpory grantového projektu IGA\_LF\_2017\_015 a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892).