GRADA

KOMPLIKACE DIABETU
A MODERNÍ TRENDY DIABETOLOGIE

Michal Dubský
a kolektiv



Pomáháme zvítězit nad *diabetem*

Sanofi, s.r.o., Generála Píky 430/26, Dejvice, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, e-mail: cz-info@sanofi.com, MAT-CZ-2400645-1.0-07/2024

sanofi



Nyní s automaticky[1] aktualizovanými hodnotami, které se každou minutu odesílají přímo do chytrého telefonu[2] vašeho pacienta

Každou 1 MINUTU	14 DNÍ	VOLITELNÉ ALARMY

Stáhnout v App Store

NYNÍ NA Google Play

Vaši pacienti získavají údaje o hladinách glukózy v reálném čase, **KDYKOLI**[3], **KDEKOLI**[4].

Více na **www.FreeStyleLibre.cz**

Bezplatná infolinka | **800 189 564**

Abbott

life. to the fullest.®

Jedná se o ilustrační účely. Nejedná se o reálná data pacienta.

1. Hodnoty glukózy se v aplikaci FreeStyle LibreLink automaticky zobrazují pouze tehdy, pokud jsou chytrý telefon a senzor pacienta v dosahu připojení. **2.** Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Před použitím aplikace si prečtete internetovou stránku www.FreeStyleLibre.cz, kde získáte další informace o kompatibilite zařízení. Použití FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci v LibreView. **3.** Po aplikaci nového senzoru je potřebné počkat 60 minut na jeho spuštění. **4.** Neberte senzor do hloubky více jak 1 m, ani ho neponořujte do vody na více jak 30 minut.

Systém pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 (Senzor) je zdravotnický prostředek. **Číslo notifikované osoby: 2797.**
Výrobce: Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 OYL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Nederlands. **Indikace pro použití:** Senzor systému pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 při použití s kompatibilním zařízením je indikován pro měření koncentrace glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Senzor a kompatibilní zařízení jsou určeny jako náhrada za měření glykémie při samostatné léčbě diabetu včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4-12 let) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku min. 18 let. Pečovatel zodpovídá za práci se čtečkou a senzorem nebo pomoc dítěti při práci se čtečkou a senzorem a také za interpretaci nebo pomoc dítěti při interpretaci zjištěných hodnot koncentrace glukózy ze senzoru. **Popis:** Senzor se dodává ve dvou částech: balení senzoru a aplikátor senzoru. Senzor se připravuje a aplikuje na zadní stranu horní části paže. Senzor má malý ohebný hrot, který se zavede těsně pod kůži. Senzor lze nosit až 14 dní. Použití systému u dialyzovaných osob nebo osob mladších 4 let nebylo vyhodnoceno. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí odstraněn a po vyšetření by měl být aplikován nový senzor. **Upozornění:** Vzácně mohou být hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru nepřesné. Pokud by se pacient domníval, že hodnoty koncentrace glukózy nejsou správné a neodpovídají tomu, jak se cítí, měl by provést měření glykémie z prstu, aby koncentraci glukózy potvrdil. V případě přetrvávajících problémů, nebo pokud se senzor uvolnil, by měl stávající senzor sejmout a aplikovat nový. Senzor a aplikátor senzoru jsou určeny pro jednorázové použití. Některé osoby mohou být přecitlivělé na lepidlo, které udržuje senzor na kůži. V případě podráždění kůže kolem senzoru nebo pod ním by měl být senzor sejmut a neměl by být dále používán. Intenzivní cvičení může způsobit uvolnění senzoru způsobené pocením nebo pohybem senzoru. Pacient by měl dodržovat pokyny pro výběr vhodného místa aplikace. Před použitím balení senzoru a aplikátoru by měl pacient zkontrolovat, že kódy senzoru jsou shodné. Balení se stejným kódem se musí používat společně, jinak by hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru mohly být nesprávné. **Výstraha:** Senzor obsahuje malé součásti, které mohou být při spolknutí nebezpečné. Senzor FreeStyle Libre 2 lze použít s čtečkou FreeStyle Libre, ale čtečka FreeStyle Libre NEBUDE vydávat alarmy. **Bezpečnost uživatele:** Soupravu je třeba uchovávat při teplotě mezi 4° až 25°C. Nezmrazovat. Senzor je odolný proti ponoření do 1 metru vody po dobu max. 30 min. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

Aplikace FreeStyle LibreLink je zdravotnický prostředek. **Číslo notifikované osoby: 2797.**
Výrobce: Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 OYL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Nederlands. **Indikace pro použití:** Aplikace FreeStyle LibreLink se používá společně s kompatibilním senzorem FreeStyle Libre 2 pro okamžité monitorování glukózy, je indikována pro měření hladin glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Aplikace a senzor mají sloužit jako náhrada za měření glykémie při samostatné léčbě diabetu, včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4–12) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku minimálně 18 let. Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Použití Aplikace FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci u LibreView. **Vlastnosti:** Spuštěním senzoru FreeStyle Libre 2 aplikaci je možné vidět hodnoty koncentrace glukózy, kdykoliv je aplikace otevřená, automaticky aktualizované každou minutu. Senzor je možné i nadále skenovat, kdykoliv bude potřeba, například pro doplnění až po 8 hodinách chybějících dat nebo pro získání hodnot koncentrace glukózy při ztrátě signálu. Snadnost skenování senzoru se může u různých mobilních zařízení lišit. Fyziologické rozdíly mezi tkáňovým mokem a kapilární krví mohou vést k rozdílům ve zjištěných hodnotách koncentrace glukózy. V době rychlé změny glykémie, např. po jídle, podání dávky inzulínu nebo po cvičení, mohou být pozorovány rozdíly v hodnotách koncentrace glukózy v tkáňovém moku a v kapilární krvi. **Výstraha:** Pacienti by se měli vždy nejdříve poradit se svým lékařem, než provedou jakoukoliv zdravotní interpretaci a úpravu léčby na základě informací z měření. Používáte-li Aplikaci FreeStyle LibreLink, musíte mít také přístup k systému monitorování glukózy v krvi, protože aplikace jej nepostkytuje. Pokud byl senzor FreeStyle Libre 2 spuštěn před použitím aplikace čtečkou FreeStyle Libre 2, nebude možné dostávat alarmy z aplikace FreeStyle LibreLink. **Upozornění:** Aplikace FreeStyle LibreLink nainstalovaná v chytrém telefonu je určena pro použití jednou osobou. Kvůli riziku nesprávné interpretace informací o glukóze ji nesmí používat více než jedna osoba. FreeStyle LibreLink nesdílí data se čtečkami. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí (MR) odstraněn. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

Ochranný kryt senzoru, FreeStyle, Libre a související obchodní značky jsou značky společnosti Abbott. © 2024 ADC-91561 v1.0 04/24

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

A.IMPORT.CZ spol. s r.o.

Abbott Laboratories, s.r.o.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

ROCHE s.r.o.

Sanofi s.r.o.

Zentiva, k.s.

KOMPLIKACE DIABETU
A MODERNÍ TRENDY DIABETOLOGIE

Michal Dubský
a kolektiv

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno.***
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou ***bez souhlasu nositele práv zakázány****.*

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA, a kolektiv

Komplikace diabetu a moderní trendy diabetologie

Editor

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Kolektiv autorů

MUDr. Robert Bém, Ph.D., MHA
MUDr. Miloš Dobiáš
MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.
prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
MUDr. Zuzana Hladíková, Ph.D.
MUDr. Eva Horová, Ph.D.
doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA
doc. MUDr. Josef Kořínek, CSc.
MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc.
MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.
prim. MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO
MUDr. Magdalena Netuková, Ph.D.
MUDr. Martina Nováková
doc. MUDr. Michal Pazderník, Ph.D., FESC
doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.
RNDr. Soňa Štemberková-Hubáčková, Ph.D.
prim. MUDr. Miroslav Veith, Ph.D., MHA
MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.
MUDr. Ivan Zahrádka, Ph.D.

Recenzenti

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
1. interní klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
3. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Podpořeno projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Kapitola 5 a 6 podpořeny grantem Ministerstva zdravotnictví ČR (NU22-01-00096) MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“).

Kapitola 7 podpořena institucionální podporou MZ ČR – RVO VFN 64165.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky a fotografie dodali autoři. Obrázky 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.10, 8.5, 10.2, 12.1, 12.3, 15.1 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 9831. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.
Jazyková korektura a redakce Mgr. Barbora Vodičková
Sazba a zlom Vladimír Vyskočil
Počet stran 242
1. vydání, Praha 2024
Vytiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s.r.o., Náchod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7688-5 (pdf)
ISBN 978-80-271-5398-5 (print)

Seznam autorů

Editor

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Kolektiv autorů

MUDr. Robert Bém, Ph.D., MHA
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Miloš Dobiáš
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
2. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Zuzana Hladíková, Ph.D.
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Eva Horová, Ph.D.
3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Josef Kořínek, CSc.
2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
2. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc.
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.
3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA
2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO
Oční oddělení Thomayerovy nemocnice

MUDr. Magdalena Netuková, Ph.D.
Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

MUDr. Martina Nováková
Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Michal Pazderník, Ph.D., FESC
Klinika kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.
Oční oddělení Thomayerovy nemocnice
Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

RNDr. Soňa Štemberková-Hubáčková, Ph.D.
Centrum experimentální medicíny Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Miroslav Veith, Ph.D., MHA
Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.
Pracoviště preventivní kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Ivan Zahrádka
Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Recenzenti

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
1. interní klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., MBA
3. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

ZENTIVA Daiichi-Sankyo

JEĎTE SI PRO SNÍŽENÍ LDL-C, ABYSTE SNÍŽILI KV RIZIKO[1,2]



Když statiny a ezetimib nestačí, přidejte jednou denně perorálně **NILEMDO®** / **NUSTENDI®**, abyste pomohli svým pacientům jít ještě dále ve snižování KV rizika.[1,2]

Při předepisování se prosím seznamte s SPC **NILEMDO®** a **NUSTENDI®**.

S KYSELINOU BEMPEDOOVOU MĚJTE CHOLESTEROL POD KONTROLOU

NILEMDO®▼ (kyselina bempedoová) **NUSTENDI®▼** (kyselina bempedoová a ezetimib)

▼Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování. To umožní rychlou identifikaci nových bezpečnostních informací.
Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Jak hlásit nežádoucí účinky viz bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku.

Zkrácená informace o přípravku NILEMDO
Léčivá látka: kyselina bempedoová 180 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie: k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, jako doplněk diety: v kombinaci se statiny nebo statiny a jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny cholesterolu s lipoproteiny o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) pomocí maximální tolerované dávky statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů, kteří mají statinovou intoleranci nebo je u nich některý statin kontraindikován. Kardiovaskulární onemocnění(KVO): léčba dospělých s prokázaným aterosklerotickým KVO nebo vysokým rizikem aterosklerotického KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů: u pacientů užívajících max tolerovanou dávku statinu s ezetimibem nebo bez ezetimibu nebo samostatně nebo samostatně nebo v kombinaci s ezetimibem u pacientů, kteří mají statinovou intoleranci nebo je u nich statin kontraindikován. **Dávkování:** doporučená dávka je jedna 180 mg potahovaná tableta denně. *Souběžná léčba simvastatinem:* dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemií a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nichž se očekává, že přínosy převáží nad potenciálními riziky). *Porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici jen omezené údaje, a u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin na dialýze nebyla léčba zkoumána. Může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. *Porucha funkce jater:* u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba zvážit pravidelné jaterní testy. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost nebyly dosud stanoveny, nejsou dostupné údaje. *Způsob podání:* perorálně, s/bez jídla, tablety polykat celé. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, těhotenství, kojení, souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně.
Zvláštní upozornění: *potenciální riziko myopatie při souběžném používání statinů:* u pacientů, kterým je přípravek podáván jako doplňková terapie statinu, je třeba sledovat výskyt nežádoucích účinků spojených s používáním vysokých dávek statinů, souběžně se nemají užívat dávky simvastatinu > 40 mg; *zvýšení sérové hladiny kyseliny močové:* kyselina bempedoová může zvyšovat sérovou hladinu kyseliny močové, může způsobovat nebo zhoršovat hyperurikemii a vyvolávat dnu u pacientů s anamnézou dny nebo predispozicí k ní; *zvýšené hodnoty jaterních enzymů:* při zahájení léčby mají být provedeny testy jaterních funkcí. Léčba přípravkem má být ukončena, jestliže přetrvává zvýšená hladina aminotransferáz > 3 × ULN; *porucha funkce ledvin:* u pacientů s ESRD na dialýze může být při podávání přípravku vyžadováno dodatečné sledování nežádoucích účinků; *porucha funkce jater:* u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba zvážit pravidelné jaterní testy; *antikoncepce:* ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci; *pomocné látky:* obsahuje laktózu **Interakce:** podávání kyseliny bempedoové společně s léčivými přípravky, které jsou substráty OATP1B1 nebo OATP1B3 (tj. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statiny jako atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin) může vést ke zvýšení koncentrace těchto léčivých přípravků v plazmě. Kyselina bempedoová *in vitro* inhibuje OAT2, což může být mechanismus zodpovědný za mírné zvýšení hladiny sérového kreatininu a kyseliny močové, také může potenciálně zvyšovat plazmatickou koncentraci léčivých přípravků, které jsou substráty OAT2. Kyselina bempedoová může v klinicky relevantních koncentracích také slabě inhibovat OAT3.
Těhotenství a kojení: v těhotenství a během kojení kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nulový nebo zanedbatelný vliv **Nežádoucí účinky:** časté: anémie, dna, hyperurikemie, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, bolest končetin, snížená míra glomerulární filtrace. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** EU/1/20/1425/001 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Mnichov, Německo. **Datum poslední revize textu:** 10. 5. 2024. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku NUSTENDI
Léčivá látka: kyselina bempedoová 180 mg a ezetimib 10 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie: indikován k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, jako doplněk diety: v kombinaci se statiny u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny LDL-C pomocí maximální tolerované dávky statinu spolu s ezetimibem; samostatně u pacientů, kteří buď mají statinovou intoleranci, nebo je u nich statin kontraindikován, a nejsou schopni dosáhnout cílové hladiny cholesterolu s lipoproteiny o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) pouze pomocí ezetimibu; u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedoové a ezetimibu jako samostatných tablet se statinem nebo bez něj. Kardiovaskulární onemocnění (KVO): Léčba dospělých s prokázaným aterosklerotickým KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů: u pacientů užívajících max. tolerovanou dávku statinu, jejichž stav není dostatečně kontrolován doplňkovou léčbou ezetimibem nebo u pacientů, kteří buď mají statinovou intoleranci nebo je u nich statin kontraindikován a jejich stav není dostatečně kontrolován léčbou ezetimibem nebo u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedoové a ezetimibu ve formě samostatných tablet. **Dávkování:** doporučená dávka je 1 potahovaná tableta 180 mg/10 mg denně. *Společné podání se sekvestranty žlučových kyselin:* 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po podání sekvestrantů žlučových kyselin. *Souběžná léčba simvastatinem:* dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemií a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nichž se očekává, že přínosy převáží nad potenciálními riziky). *Porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (definovanou jako odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici jen omezené údaje, a u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin na dialýze nebyla léčba kyselinou bempedoovou zkoumána. Může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. *Porucha funkce jater:* nedoporučuje se u pacientů se středně těžkou (třída B podle Childa-Pugha) nebo těžkou (třída C podle Childa-Pugha) poruchou funkce jater, jelikož účinky zvýšené expozice ezetimibu nejsou známy. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost nebyly stanoveny, nejsou dostupné žádné údaje. *Způsob podání:* perorálně, s/bez jídla, tablety polykat celé. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku; těhotenství; kojení; souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně; podávání společně se statiny je kontraindikováno u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo neobjasněnými přetrvávajícími zvýšeními hladin sérových aminotransferáz; je-li přípravek podáván společně se statinem, věnujte prosím pozornost souhrnu údajů o přípravku pro danou statinovou terapii. **Zvláštní upozornění:** *potenciální riziko myopatie při souběžném používání statinů:* u pacientů, kterým je přípravek podáván jako doplňková terapie statinu, je třeba sledovat výskyt nežádoucích účinků spojených s užíváním vysokých dávek statinů, souběžně s přípravkem se nemají užívat dávky simvastatinu > 40 mg; *zvýšení sérové hladiny kyseliny močové:* kyselina bempedoová může zvyšovat sérovou hladinu kyseliny močové, může způsobovat nebo zhoršovat hyperurikemii a vyvolávat dnu u pacientů s anamnézou dny nebo predispozicí k ní, *zvýšené hodnoty jaterních enzymů:* při zahájení léčby mají být provedeny testy jaterních funkcí. Léčba přípravkem má být ukončena, jestliže přetrvává zvýšená hladina aminotransferáz > 3 × ULN; *porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s ESRD na dialýze může být při podávání přípravku vyžadováno dodatečné sledování nežádoucích účinků, *porucha funkce jater:* nedoporučuje se u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater; *fibráty:* pokud u pacienta užívajícího přípravek Nustendi a fenofibrát existuje podezření na cholelitiázu, je indikováno vyšetření žlučníku a léčba má být ukončena; *cyklosporin:* současné užívání s opatrností, monitorovat koncentrace cyklosporinu; *antikoagulancia:* u pacientů užívajících s přípravkem současně warfarin, jiné kumarinové antikoagulancium nebo fluindion je třeba náležitě monitorovat mezinárodní normalizovaný poměr (INR); *antikoncepce:* ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci; *pomocné látky:* obsahuje laktózu. **Interakce:** Souběžné podávání fenofibrátu nebo gemfibrozilu mírně zvyšovalo celkovou koncentraci ezetimibu. Nelze vyloučit, že terapeutické užívání přípravku Nustendi s sebou může nést riziko tvorby žlučových kamenů. Postupné snižování hladiny cholesterolu lipoproteinu o nízké hustotě (LDL-C) po nasazení přípravku Nustendi k cholestyraminu může být v důsledku této interakce méně výrazné. Glukuronid kyseliny bempedoové je substrátem OAT3. Podávání přípravku Nustendi společně s léčivými přípravky, které jsou substráty OATP1B1 nebo OATP1B3 (tj. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statiny jako atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin) může vést ke zvýšení koncentrace těchto léčivých přípravků v plazmě. Kyselina bempedoová *in vitro* inhibuje OAT2, což může být mechanismus zodpovědný za mírné zvýšení hladiny sérového kreatininu a kyseliny močové, může také potenciálně zvyšovat plazmatickou koncentraci léčivých přípravků, které jsou substráty OAT2. Kyselina bempedoová může v klinicky relevantních koncentracích také slabě inhibovat OAT3. **Těhotenství a kojení:** v těhotenství a během kojení kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musejí během léčby používat účinná antikoncepční opatření. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** malý vliv. Při užívání kyseliny bempedoové a ezetimibu byla hlášena závrať. **Nežádoucí účinky:** časté: přípravku Nustendi: anémie, pokles hladiny hemoglobinu, hyperurikemie, snížená chuť k jídlu, závrať, bolest hlavy, hypertenze, kašel, zácpa, průjem, bolest břicha, nauzea, sucho v ústech, nadýmání, gastritida, zvýšené hodnoty testů jaterních funkcí, bolest zad, svalové křeče, myalgie, bolest končetin, bolest kloubů, zvýšená hladina kreatininu v krvi, únava, astenie; další v souvislosti s kyselinou bempedoovou: dna, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, snížená glomerulární filtrace; další v souvislosti s ezetimibem: zvýšená hladina CPK v krvi. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Registrační číslo:** EU/1/20/1424/001 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Mnichov, Německo. **Datum poslední revize textu:** 10. 5. 2024. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkratky:
ASKVO: aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění;
KV: kardiovaskulární; LDL-C: lipoproteinový cholesterol s nízkou hustotou

Reference:
1. SPC přípravku Nilemdo, datum revize textu 10. 5. 2024.
2. SPC přípravku Nustendi, datum revize textu 10. 5. 2024.

Určeno pro odbornou veřejnost.
ID 694789/2024/10

Obsah

Tiráž IV
Seznam autorů IV
Předmluva IX

1 Diabetická neuropatie 1
1.1 Klasifikace 1
1.2 Patogeneze 2
1.3 Epidemiologie 3
1.4 Klinický obraz 3
1.5 Diagnostika a prevence 4
1.6 Léčba 7

2 Syndrom diabetické nohy 11
2.1 Klasifikace syndromu diabetické nohy . . . 15
2.2 Infekce u syndromu diabetické nohy, její diagnostika a léčba 17
2.3 Ischemie u diabetu, syndromu diabetické nohy, její diagnostika a léčba . . . 20
2.4 Moderní metody lokální terapie syndromu diabetické nohy 24
2.5 Odlehčení u syndromu diabetické nohy . . . 27
2.6 Nová doporučení z Mezinárodního konsenzu syndromu diabetické nohy 31
2.7 Charcotova neuropatická osteoartropatie . . 33

3 Diabetická retinopatie 41
3.1 Epidemiologie diabetické retinopatie 41
3.2 Patogeneze a patofyziologie onemocnění . . 42
3.3 Klinické projevy diabetické retinopatie . . . 47
3.4 Zjednodušená klinická klasifikace diabetické retinopatie 49
3.5 Screening diabetické retinopatie 49
3.6 Screening diabetické retinopatie a umělá inteligence 50
3.7 Léčba diabetické retinopatie 53
3.8 Současná intravitreální terapie 53
3.9 Možnosti a limity pars plana vitrektomie . . 56
3.10 Diabetická retinopatie v klinických souvislostech 59
3.11 Diabetes a konkomitující oční onemocnění 62
3.12 Diabetická katarakta 63
3.13 Optická neuropatie a papilopatie 64
3.14 Parézy okohybných svalů 64
3.15 Poruchy refrakce 64
3.16 Blefaritidy, blefarokonjunktivitidy, mykózy, keratitidy 65
3.17 Posudková hlediska očních komplikací diabetes mellitus 65

4 Diabetické onemocnění ledvin 67
4.1 Patofyziologie a klasifikace diabetického onemocnění ledvin 67
4.2 Diabetické onemocnění ledvin – nové studie 75
4.3 Pacient s diabetem v renální insuficienci . . . 83

5 Obezita u diabetu a její léčba 91
5.1 Režimová a dietní opatření v léčbě obezity 92
5.2 Léčba obezity u pacientů bez diabetu 92
5.3 Léčba obezity u pacientů s diabetem 2. typu 93
5.4 Další antiobezitika v klinické praxi a klinickém vývoji 94
5.5 Chirurgická a endoskopická léčba obezity . . 96

6 Úloha senescence v patogenezi obezity, diabetes mellitus 2. typu a jejich komplikací . . 99
6.1 Buněčná senescence 99
6.2 Role buněčné senescence v organismu . . . 101
6.3 Role buněčné senescence v progresi metabolických onemocnění a jejich komplikací 101
6.4 Senolytické látky 104
6.5 Nefarmakologická redukce buněčné senescence 107

7 Chronické srdeční selhání u nemocných s diabetem 2. typu pohledem kardiologa . . 111
7.1 Definice a dělení srdečního selhání 112
7.2 Epidemiologie srdečního selhání a diabetes mellitus 113
7.3 Etiologie a patogeneze srdečního selhání v souvislosti s diabetes mellitus . . 114
7.4 Diagnostika srdečního selhání a screening srdečního selhání při diabetes mellitus 2. typu 115

8 Kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem 133
8.1 Stratifikace kardiovaskulárního rizika . . . 133
8.2 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba 139

9 Sexuální dysfunkce u pacientů s diabetem .147
9.1 Patofyziologie 147
9.2 Diagnostika 148
9.3 Léčba 148
9.4 Retrográdní ejakulace a její léčba 150
9.5 Léčba sexuálních dysfunkcí u žen 151

10 Transplantace tkáně produkující inzulin .153
10.1 Indikace, kontraindikace. 154
10.2 Vyšetření a zařazení do čekací listiny, sledování pacienta v čekací listině 155
10.3 Výběr dárce, alokace orgánu. 156
10.4 Transplantace 156
10.5 Imunosupresivní medikace 158
10.6 Sledování pacienta po transplantaci 159
10.7 Výsledky transplantace tkáně produkující inzulin 160
10.8 Vývoj indikací 161
10.9 Mezinárodní spolupráce, výzkum 161

11 Kognitivní dysfunkce u diabetu. 165
11.1 Kognitivní a exekutivní funkce 165
11.2 Definice demence 165
11.3 Epidemiologie. 166
11.4 Etiopatogenetické průniky s diabetes mellitus 166
11.5 Jak diagnostikovat 166
11.6 Léčba demence 167

12 Technologie v léčbě diabetu 169
12.1 Technologie využívané k měření glykemie . 169
12.2 Technologie využívané k aplikaci inzulinu . 175

13 Telemedicína v diabetologii 183
13.1 Technologie v diabetologii a jejich využití v telemedicíně 183
13.2 Aplikace telemedicíny v diabetologii 187

14 Umělá inteligence v diabetologii 195
14.1 Definice pojmů a koncept umělé inteligence 195
14.2 Využití umělé inteligence v medicíně – obecné předpoklady 196
14.3 Chytrá zařízení v diabetologii 197

15 Fyzická aktivita u diabetu 199
15.1 Přínosy fyzické aktivity 199
15.2 Očekávání pacienta a individualizace edukace 199
15.3 Management rizikových pacientů. 201
15.4 Specifika fyzické aktivity u pacientů s diabetem 2. typu 201
15.5 Prevence sarkopenie 202
15.6 Specifika fyzické aktivity u pacientů s diabetem 1. typu 202
15.7 Fyzická aktivita a inzulinová pumpa 203
15.8 Diabetes a výkonnostní sport 204

16 Spánková hygiena a moderní lifestyle intervence v prevenci komplikací 207
16.1 Spánek 207
16.2 Duševní hygiena a stres management . . . 211

17 Dieta v kontextu moderní léčby diabetu . .213
17.1 Základní principy a typy diet 213
17.2 Diety v remisi diabetes mellitus 2. typu . . 214
17.3 Dieta a časování jídel. 215
17.4 Dietní edukace v ambulantní praxi 215

Seznam zkratek 217
Rejstřík 223
Souhrn 227
Summary 229

ACCU-CHEK® Solo

Roche

PUMPA
BEZ HADIČEK

Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo.



DISKRÉTNÍ malá, lehká a bez hadiček

PRAKTICKÁ podání inzulínu přes datamanažer nebo přímo na pumpě

FLEXIBILNÍ možnost měnit místo zavedení nebo pumpu dočasně odpojit

Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo – Součásti a příslušenství: Bezhadičková mikropumpa (obsahuje základnu pumpy, sestavu rezervoáru, sestavu kanyly a držák pumpy), zaváděcí zařízení (určeno k připevnění držáku pumpy a sestavy kanyly k tělu a k zavedení kanyly do podkoží), datamanažer (slouží jako dálkový ovladač mikropumpy a k měření glykémie pomocí proužku Accu-Chek® Guide). **Určený účel:** Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo je určen k průběžnému podkožnímu podávání inzulínu prostřednictvím upravitelných hodinových dávek ke kontrole léčby diabetu mellitu u pacientů vyžadujících inzulín. **Parametry** *(dostupná hodnota nebo rozsah)*: **Bazální dávka:** Min. 0,1 U/h, max. 25, U/h; Krok dávkování: při 0,1 až 5,0 U/h krok 0,01 U/h, při 5,0 až 25,0 U/h krok 0,1 U/h; Dostupné profily bazální dávky: až 5 vlastních profilů. Dočasná bazální dávka: 0–250 % (kroky po 10 %); Doba trvání dočasné bazální dávky (DBD): 15 min–24 h (kroky po 15 min); Dostupné bazální profily DBD: 5. **Bolusová dávka:** Min. 0,2 U, max. 50 U ; Krok dávkování: 0,05 až 1,0 U (v závislosti na výši dávky podávaného bolusu). Typy bolusů: standardní, rychlý (standardní bolus podaný přímo tlačítky na mikropumpě), rozložený, kombinovaný. Přírůstky pro rychlý bolus: 0.2, 0.5, 1.0 a 2.0 U; Doba trvání bolusu (rozložený nebo kombinovaný bolus): 15 min–24 h (krok po 15 min); Doba prodlevy podání: 0–60 min (krok po 15 min). Rychlost podávání: Bolusy: 1,0–2,5 U/min; plnění jehly rezervoáru: 1,0–2,5 U/min. **Napájení mikropumpy:** Baterie integrovaná v rezervoáru. **Datamanažer:** Display: LCD, barevný, dotykový s podsvícením; baterie: dobíjecí; signalizace: akustická, optická (LED kontrolka), vibrace. **Ostatní: Kanyly:** Materiál Teflon®; úhel zavedení 90°; délka 6 mm (oranžová), 9 mm (modrá), plnící množství: 0,18 U; **Rezervoár:** objem 200 IU (plnící množství: Min. 80 U, max: 200 U). **Doba použití** systému mikropumpy: infuzní jednotka (kanyla a držák pumpy): max. 3 dny; rezervoár: max. 4 dny; základna pumpy: max. 6 měsíců; zaváděcí zařízení: max. 4 roky. **Použití a skladování** *(systému mikropumpy a datamanažeru)*: **Teplotní rozmezí:** Provoz: +5 °C až +40 °C; Skladování a přeprava, v obalu: -20 °C až +50 °C (datamanažer a základna pumpy), +10 °C až +30 °C (rezervoár); **Stupeň ochrany:** mikropumpa: IP22 (přístroj je chráněn proti přístupu prstem k nebezpečným částem a proti působení kapající vody, pokud je pouzdro skloněno až na 15°); datamanažer IP20 (přístroj je chráněn proti přístupu prstem k nebezpečným částem). **Před použitím se seznamte s Brožurkou uživatele systému mikropumpy Accu-Chek® Solo. Upozornění:** Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo je kontraindikován k podávání jiných léků než krátkodobě působícího inzulínu U100 nebo rychle účinkujícího analoga. Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo by neměl být používán u dětí mladších 2 let, nebo u osob, které pravidelně potřebují méně než 0,1 jednotky bazálního inzulínu za hodinu. **Výrobce:** Roche Diabetes Care GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim, Germany, www.accu-chek.com; www.accu-chek.cz; accucheksolo.cz. **Kontakt:** Roche s.r.o. Diabetes Care, Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, tel.: 724 133 301; email: czech.dia@roche.com.

Informace pro pacienty: Inzulínová pumpa Accu-Chek® Solo je zdravotnický prostředek určený ke kontinuálnímu dávkování inzulínu do podkoží při léčbě diabetu. Datamanažer Accu-Chek® Guide Solo je diagnostický zdravotnický prostředek in vitro určený k selfmonitoringu glykémie a zároveň k nastavení a řízení mikropumpy. Před použitím si přečtěte brožurky uživatele a použití konzultujte se svým ošetřujícím lékařem.

Accu-Chek a Accu-Chek Solo jsou ochranné známky Roche.
© 2024 Roche
www.accu-chek.cz, www.accucheksolo.cz
Roche s.r.o., Diagnostics Division
Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5
bezplatná zákaznická linka Accu-Chek: 800 111 800,
czech.dia@roche.com

CZ202318

Předmluva

Vážení a milí čtenáři,
otevíráte monografii, která je věnována komplikacím diabetu. Diabetes je onemocněním, jehož základním projevem je sice hyperglykemie, ale je provázeno celou řadou dalších komorbidit a ve svém průběhu vede k rozvoji dlouhodobých komplikací. Postiženy mohou být všechny buňky a tkáně v lidském těle a péče o nemocného s diabetem zasahuje prakticky do všech oborů medicíny.

Osobně velmi vítám, že se v době, kdy se v oboru stále více pozornosti věnuje technologickým výdobytkům, novým aplikačním a monitorovacím technikám či novým možnostem farmakoterapie hyperglykemie, objevuje monografie, která se věnuje komplikacím cukrovky. Ty jsou totiž stále tím největším strašákem, který naše pacienty potkává a jemuž v řadě případů nejsme schopni ani tou nejmodernější léčbou zabránit. O to důležitější je jejich aktivní screening a znalost postupů, kterými můžeme progresi komplikací zpomalit a případně řešit jejich konečná stadia.

Velmi oceňuji, že monografie pojednává nejen o typických komplikacích cukrovky, jako jsou diabetická retinopatie, neuropatie, diabetické onemocnění ledvin či syndrom diabetické nohy, ale zahrnuty jsou i patologie, např. demence či srdeční selhání, které jsme dříve za komplikace cukrovky nepovažovali.

Skutečnost, že je knížka aktuální, že obsahuje všechny základní informace, že zároveň shrnuje i žhavé novinky v pojednávaných oblastech a má jasné praktické výstupy, se obvykle očekává, a monografie, kterou držíte v rukou, očekávání bohatě naplňuje. Navíc je logicky členěna, je přehledná a psána hezkým jazykem, což není v současné zrychlené době zkratkovitých informací a AI technologií obvyklé.

Autora Michala Dubského znám prakticky po celou dobu jeho profesní kariéry. Vysoký, štíhlý mladíček, který začínal na diabetologii v IKEM v podiatrické skupině prof. Jirkovské. Je hezké, že ten pro mě stále hubený mladíček vyrostl v uznávanou osobnost a odborníka, který je schopen dát dohromady dobrý autorský kolektiv a plave jako ryba ve vodě úskalími praktické diabetologie.

Přeji knížce hodně nadšených čtenářů a Michalovi i všem spoluautorům hodně radosti z dalších počinů.

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

1 / Diabetická neuropatie

Michal Dubský

Key points

- Diabetická neuropatie je jednou z nejvýznamnějších chronických komplikací všech typů diabetu.
- Jedná se o velmi heterogenní onemocnění, které postihuje nejrůznější části nervového systému a má širokou škálu příznaků.
- Diagnostika diabetické neuropatie je možná poměrně časně, pokud je dodržen pravidelný screening této komplikace za pomoci moderních diagnostických metod.
- V každé diabetologické ambulanci by měl být prováděn screening rizika syndromu diabetické nohy pomocí monofilament a ladičky (eventuálně bioteziometru) jednou ročně.
- Léčba diabetická neuropatie je stále omezená, výsledky studií kauzální léčby jsou rozporuplné a většinou se omezuje pouze na podpůrnou léčbu a léčbu bolestivé formy diabetické neuropatie.

Úvod

Diabetická neuropatie (DN) je definována jako nezánětlivé poškození struktury a funkce periferních somatických nebo autonomních nervů. Etiologie tohoto poškození může být metabolická, ale i vaskulární. DN je heterogenní onemocnění postihující všechny části nervového systému, proto se může projevit nejrůznějšími klinickými příznaky. Diabetická distální symetrická senzomotorická polyneuropatie (DSPN) postihuje přibližně jednu třetinu lidí s diabetem a je spojena s významnými zdravotními problémy, morbiditou, zvýšeným rizikem úmrtí a sníženou kvalitou života, zejména v důsledku neuropatické bolesti a ulcerací na nohou. Bolestivá DN se může u diabetiků vyskytovat až ve 25 % případů. Symptomy způsobené DN obvykle zahrnují neuropatickou bolest, parestezie, dysestezie a necitlivost distálních částí dolních končetin. Na druhou stranu asymptomatická DN může postihnout až 50 % pacientů s diabetem a její výskyt významně narůstá s délkou trvání diabetu. DN bohužel stále není adekvátně diagnostikována a léčena v běžné klinické praxi a v ambulanci diabetologů jí není věnována náležitá pozornost.

1.1 Klasifikace

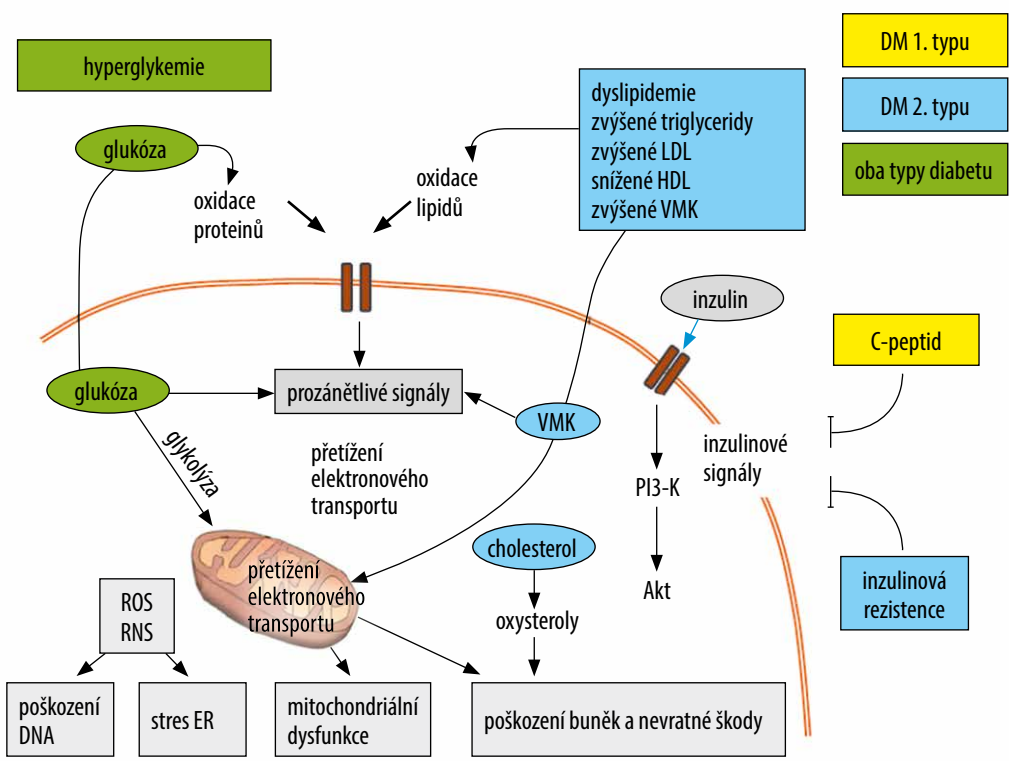
Nejnovější klasifikace DN vycházející z doporučení Americké diabetologické asociace z roku 2017 s úpravou v roce 2022 rozděluje diabetickou neuropatii následovně (upraveno podle Pop-Busui, et al., Diabetes Care, 2017):

1. **difuzní neuropatie,**
   - a. **distální symetrická senzomotorická polyneuropatie (DSPN),**
     - i. DSPN tenkých vláken,
     - ii. DSPN silných vláken,
     - iii. postižení tenkých i silných vláken (nejčastější),
   - b. **autonomní neuropatie (AN),**
     - i. kardiovaskulární (KAN),
       1. redukovaný systolický objem,
       2. klidová tachykardie,
       3. ortostatická hypotenze,
       4. náhlá smrt (maligní arytmie),
     - ii. gastrointestinální,
       1. diabetická gastroparéza (gastropatie),
       2. diabetická enteropatie (průjmy),
       3. hypomobilita kolon (zácpa),
     - iii. urogenitální,
       1. diabetická cystopatie (neurogenní měchýř),
       2. erektilní dysfunkce,
       3. porucha sexuálních funkcí u žen,
     - iv. sudomotorická dysfunkce,
       1. distální hypohidróza/anhidróza,
       2. poruchy pocení,
     - v. poruchy rozpoznávání hypoglykemií,
     - vi. abnormální pupilární funkce,

2. **mononeuropatie (mononeuritis multiplex),**
   a. izolovaná neuropatie hlavových nebo periferních nervů (3. hlavového nervu, ulnární, mediánová, femorální),
   b. mononeuritis multiplex,
3. **radikulopatie a polyradikulopatie,**
   a. radiculoplexus neuropaticus (lumbosakrální polyradikulopatie, proximální motorická amyotrofie),
   b. hrudní radikulopatie.

1.2 Patogeneze

Nedávné experimentální poznatky naznačují, že patogeneze diabetické neuropatie zahrnuje více mechanismů (obr. 1.1). Podrobný patofyziologický proces při vzniku diabetické neuropatie přesahuje rámec této kapitoly. DN patří mezi mikrovaskulární pozdní komplikace diabetu, a sdílí tedy rizikové faktory s ostatními mikro- a makrovaskulárními komplikacemi (délka trvání diabetu, věk, hypertenze, dyslipidemie, kouření a obezita). Stručně řečeno, hyperglykemie a dyslipidemie zvyšují substráty v mitochondriích, což vede k mitochondriální dysfunkci s nadměrnou produkcí reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) a reaktivních karbonylů. Jak ROS, tak DNA poškozená karbonylovým stresem aktivují poly(ADP-ribóza)polymerázu-1 (PARP1). V důsledku toho je vyčerpán oxidovaný poměr nikotinamid adenin dinukleotid / ATP a glyceraldehyd-3-fosfátdehydrogenáza (GAPDH) je inaktivována, což vede k aktivaci škodlivých drah polyolu, hexosaminu a proteinkinázy C (PKC) a následnému hromadění konečných produktů glykace (AGEs) vedoucích k poškození mikrovaskulatury. Po aktivaci PKC následně dochází k poruše metabolismu ω-6 esenciálních mastných kyselin. Nadměrná produkce ROS a reaktivních karbonylů pak dále zvyšuje stres endoplazmatického retikula. Navíc



Obr. 1.1 Patogeneze diabetické neuropatie, žlutě – diabetes mellitus 1. typu, modře – diabetes mellitus 2. typu, zeleně – oba typy diabetes mellitus (upraveno podle ADA Position Statement 2017)

DM – diabetes mellitus, LDL – low density liprotein, HDL – high density lipoprotein, VMK – volné mastné kyseliny, ROS – volné kyslíkové radikály, RNS – volné dusíkové radikály, ER – endoplazmatické retikulum, PI3-K – fosfatidylinositol-3-kináza, Akt – proteinkináza B

hyperinzulinemie a zánět brání normálnímu signálu inzulinu. Nakonec jsou aktivovány stresové a zánětlivé dráhy, několik rozpustných adhezních molekul a genů je abnormálně exprimováno, cytokiny/chemokiny jsou upregulovány, což v důsledku podporuje apoptózu a vede k poškození nervových vláken. Vznik DN je kromě genetické predispozice velmi těsně spjat s kompenzací diabetu a efektivitou jeho léčby, zejména v prvních letech po diagnóze.

1.3 Epidemiologie

Dle literárních údajů je počet pacientů postižených DN popisován v rozmezí 25 a 90 % diabetiků. Takto významný interval je dán skutečností, že jak senzomotorická, tak autonomní neuropatie dlouho probíhají asymptomaticky. DN se může manifestovat v nejrůznější fázi trvání diabetu, výjimkou nejsou ani případy, kdy je samotný diabetes diagnostikován až následkem dlouholeté neuropatie, tedy defektem při syndromu diabetické nohy. Podle výsledků německé studie KORA F4 byla prevalence DSPN u pacientů s prediabetem 23,9 % a 91 % z těchto pacientů si nebylo vědomo diagnózy DN. Data z velkých observačních kohort (studie DCCT a studie EDIC) popisují prevalenci DSPN u minimálně 20 % pacientů s diabetem 1. typu po 20letém trvání a dále prevalenci neuropatie u 10–15 % nově diagnostikovaných diabetiků 2. typu. Po desetiletém trvání diabetu se pak DSPN vyskytuje až u 50 %.

Prevalence AN velmi významně narůstá s délkou trvání diabetu (až 30 % po 20letém trvání diabetu), někdy bývá tento typ autonomní neuropatie popisován u pacientů se sníženou glukózovou tolerancí, inzulinovou rezistencí a metabolickým syndromem. Podle výsledů kardiovaskulární studie ACCORD je KAN nezávislým prediktorem kardiovaskulární mortality s hazard ratio 2,14.

1.4 Klinický obraz

1.4.1 Distální symetrická senzomotorická neuropatie

DSPN je charakterizována pálivými nebo řezavými bolestmi nohou a distálních částí dolních končetin, často spojenými s dysestezií typu mravenčení a neklidem nohou. Maximum bolestí je popisováno v klidu, nejčastěji večer v posteli před usnutím, při zátěži naopak dochází ke zmírnění příznaků. Bolest má charakter tzv. ponožkovitého postižení – tedy vždy začíná od nejdistálnějších partií dolní končetiny. Tento poznatek je důležitý pro diferenciální diagnostiku bolestí dolních končetin. Dalším významným projevem této neuropatie je ztráta citlivosti nohou a z ní vyplývající riziko vzniku defektů dolních končetin, které často při pozdní návštěvě specializovaných ambulancí vede k rozvoji flegmóny a amputaci části dolní končetiny. Jedním z dalších projevů periferní neuropatie je tzv. „limited joint mobility“, tedy zhoršená kloubní pohyblivost způsobená rozvojem motorické neuropatie.

DSPN je nejčastější příčinou vzniku syndromu diabetické nohy a vždy předchází také rozvoji Charcotovy neuropatické osteoartropatie (mikrotraumata v kosti, převaha osteoabsorpce nad osteoprodukcí, lokální zánět, patologicky zvýšené prokrvení dolní končetiny) s následným vznikem deformit nohou. Je dále důležitou příčinou pádů a fraktur, zejména u starších pacientů, vzhledem k postižení tenkých i silných vláken a ztrátě citlivosti, propriocepce, vnímání teploty a bolesti.

1.4.2 Autonomní neuropatie

Klinický obraz autonomní neuropatie je dán postižením jednotlivých systémů:

- **kardiovaskulární** – klidová tachykardie, zhoršení reakce na zátěž, ortostatická hypotenze – omdlévání a synkopy při rychlém postavení, zhoršení vazodilatace, zhoršení venoarteriálního reflexu s následným vznikem otoků,
- **gastrointestinální** – poruchy motility jícnu, žaludku (gastroparéza) a střev (enteropatie) – ztráta chuti, nauzea, zvracení zejména po jídle; atonie žlučníku, dysfunkce anorektálního svěrače se vznikem inkontinence,
- **urogenitální** – neurogenní měchýř – pokles retence a senzitivity vedoucí často až k inkontinenci, nykturie, časté nucení na močení, slabý proud moči, terminální dribbling, časté močení; poruchy erekce a retrográdní ejakulace u mužů, nedostatečná lubrikace a snížené libido u žen,
- **sudomotorická** – suchá kůže, anhidróza dolní a hyperhidróza horní poloviny těla, zvýšené pocení po jídle,
- **oční** – mióza ve tmě (snížen poloměr zornice).

1.5 Diagnostika a prevence

1.5.1 Distální symetrická senzomotorická neuropatie

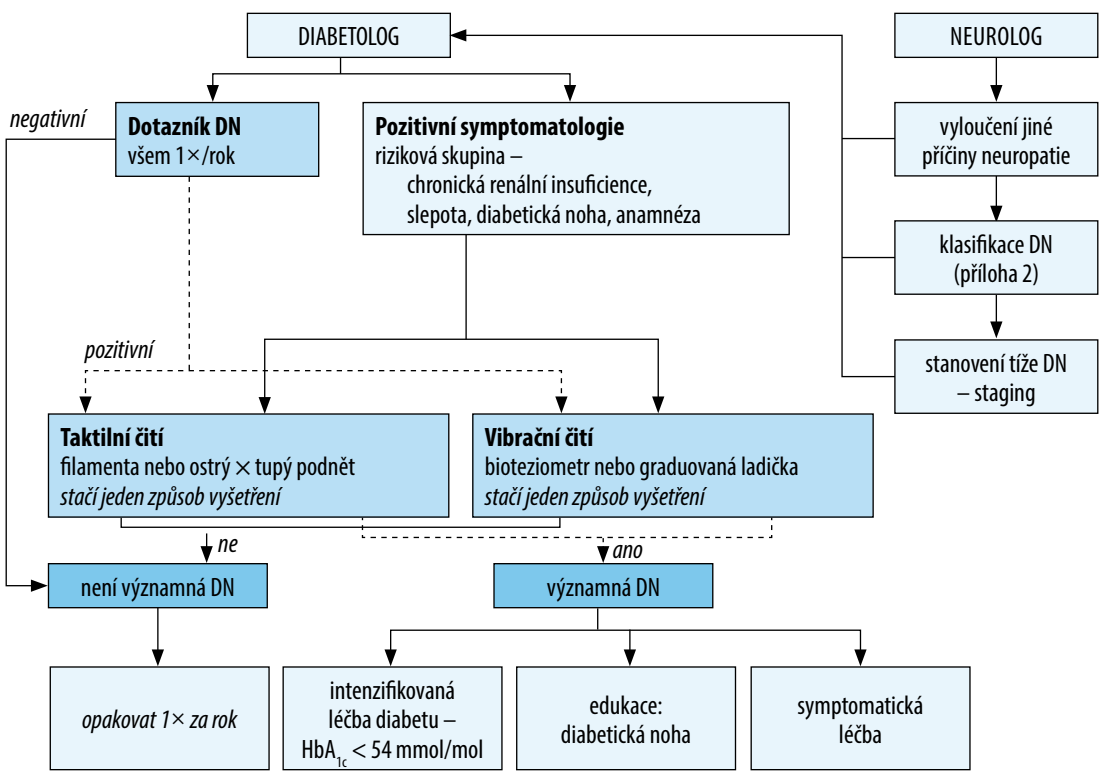
Pacient s DN by měl být v péči jak neurologa, tak diabetologa. Role diabetologa spočívá především v prevenci a léčbě komplikací DN. U pacientů s diabetem musí diabetolog provést minimálně jednou ročně vyšetření na průkaz DSPN. Při manifestaci diabetu 2. typu se toto vyšetření provádí ihned, u manifestace diabetu 1. typu po pěti letech a dále v ročních intervalech (obr. 1.2).

Z hlediska prevence vzniku DN je nejvýznamnější intervencí **intenzivní kontrola glykemie** u pacientů s diabetem 1. typu, která snižuje incidenci DSPN až o 78 %, naproti tomu u pacientů s diabetem 2. typu snížila intenzifikace režimu incidenci DSPN jen o 5–9 %. Tato velká diskrepance je podpořena faktem, že u diabetiků 2. typu DSPN vznikne často během života i při uspokojivé kompenzaci. Přítomnost četných komorbidit, užívání velkého množství léků, výskyt hypoglykemií a obezita snižuje efekt dobré kompenzace a vede k rozporuplným výsledkům v mnohých studiích.

Další možnou intervencí v léčbě a prevenci DSPN je **modifikace životního stylu**. Z výsledků čtyř provedených studií – DPP (Diabetes Prevention Program), STENO-2, italské trenažerové studie a studie University of Utah – vyplývá, že po výrazně zvýšené fyzické aktivitě došlo u pacientů s diabetem 2. typu k vyšší regeneraci nervových vláken v porovnání s pacienty bez této intervence. Zatím však nebyl ustanoven žádný konsenzus definující přesné podmínky diety a pohybové aktivity k prevenci rozvoje DN u pacientů s diabetem.

1.5.2 Korneální konfokální mikroskopie

Korneální konfokální mikroskopie (CCM) je rychlá, neinvazivní a reprodukovatelná technika pro kvantifikaci poškození malých nervových vláken. Recentní metaanalýza 38 studií hodnotících více než 4000 pacientů zjistila významné snížení hustoty korneálních nervových vláken, hustoty větévek korneálních nervů a délky jejich vláken u pacientů s DN ve srovnání



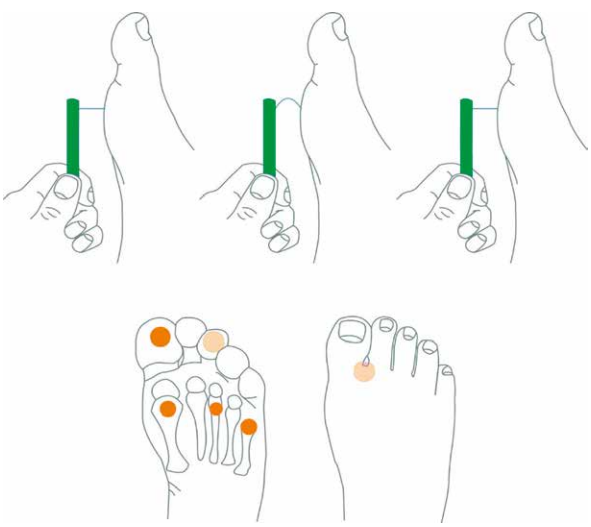
Obr. 1.2 Schéma vyšetření diabetické neuropatie v diabetologické ambulanci, podle Lacigová S, et al. (2016)
DN – diabetická neuropatie

s kontrolami, což naznačuje významný diagnostický přínos CCM v diagnostice DN. Ztráta korneálních vláken byla navíc nezávislá na vstupní glykemii i změnách glykemie v čase.

1.5.3 Vyšetření distální symetrické senzomotorické neuropatie

Kvantitativní senzorické testy – provádí se vleže, v klidu, pacient má zavřené oči

- **Povrchové čití** – taktilní čití je vyšetřováno na prvním, třetím a pátém metatarzofalangeálním kloubu na plantární straně nohy, k vyšetření používáme **10 g monofilamenta** (vždy mimo oblast hyperkeratóz, pokud jsou přítomny). Celkově vyšetřujeme šest bodů, každý bod je testován třikrát, jedna aplikace musí být slepá (obr. 1.3). Pozitivní nález pro neuropatii je, když pacient nesprávně odpoví dvě ze tří otázek v jednom bodě.



Obr. 1.3 Vyšetření monofilamenty (upraveno podle Boulton AJ, et al., 2008)

Povrchové čití je možno také vyšetřit pomocí **diferenciace mezi tupým a ostrým** předmětem (např. tupá jehla a sirka). Výsledek je pak vyjádřen počtem správných odpovědí, lomených počtem stimulací. Abnormálním výsledkem je šest a méně správných odpovědí z deseti stimulací.

- **Hluboké (vibrační) čití** – toto čití se vyšetřuje buď ladičkou, nebo bioteziometrem.
  - **Vyšetření ladičkou** – používáme graduovanou ladičku 128 Hz (obr. 1.4) – u ležícího pacienta, který má zavřené oči, přikládáme ladičku z dorzální strany na první metatarz nebo na bazi distální falangy prvního prstu, a dále na distální interfalangeální kloub druhého a třetího prstu. Ladička je graduována na osm stupňů, za abnormální nález je považován práh vibračního čití nižší nebo roven pěti u pacientů do 50 let, nad 50 let pak nižší nebo rovný třem. Pokud máme k dispozici negraduovanou ladičku, hodnotíme dvě nesprávné ze tří odpovědí a provádíme jeden slepý pokus.



Obr. 1.4 Graduovaná ladička 128 Hz, Rydel Seifer Tuning Fork, 24 cm, Neurology ENT Hartmann

  - **Vyšetření bioteziometrem** – sondu přístroje (obr. 1.5) přikládáme na bazi distální falangy prvního prstu z nehtové strany, abychom vyvolali tlak daný hmotností přístroje. Následně pozvolna zvyšujeme amplitudu přidáváním voltáže. Ve chvíli, kdy pacient ucítí vibrace, řekne vyšetřujícímu „teď“. Opět hodnotíme průměr ze tří po sobě jdoucích měření, výsledkem je práh vnímání vibrace (vibratory perception treshold – VPT). Výsledek je vhodné aproximovat na věk.
    VPT 10–15 do 40 let – přítomnost neuropatie
    VPT > 25 kritická hodnota – těžká neuropatie bez ohledu na věk



Obr. 1.5 Bioteziometr (zdroj Advin Health Care)

Pro potřeby klinických studií, ale i pro běžnou praxi v ambulanci diabetologa nebo neurologa bylo vyvinuto tzv. **neuropathy disability score** (NDS), které souhrnně hodnotí vnímání čití, tepla a chladu, vibrací a reflex Achillovy šlachy (tab. 1.1).

Tab. 1.1 Neuropathy disability score, podle Ambler Z. (2021)

	vpravo	vlevo
Vibrace – ladička 128 Hz na dorzu palce nohy (0 – norma, 1 – abnormální)		
Percepce tepla a chladu – na dorzu palce nohy (0 – norma, 1 – abnormální)		
Odlišení ostré a tupé – na dorzu palce nohy (0 – norma, 1 – abnormální)		
Reflex Achillovy šlachy (0 – výbavný, 1 – pouze po facilitaci, 2 – nevýbavný)		
Celkem (maximum 10 bodů)		

Dále existuje celá řada podrobnějších skórovacích systémů, které slouží spíše k výzkumným účelům a v běžné praxi se neuplatňují.

Podrobnějším hodnotícím skóre než NDS je tzv. **neuropathy impairment score** (NIS), jehož prostřednictvím se testuje:

- svalová síla – osm svalových skupin, provádí se flexe a extenze, celkově se skóruje 0–4, kdy 0 je norma a 4 bez aktivity,
- citlivost a reflexy – vibrace, dotyk, ostrý podnět, polohocit; reflex Achillovy šlachy a patelární reflex; skóruje se 0–2, 0 je norma, 1 snížené, 2 vyhaslé.

Maximální dosažitelný počet bodů při NIS je 88.

1.5.4 Vyšetření autonomní neuropatie

Vyšetření AN je vhodné u pacientů s trváním diabetu 10 let a více, s anamnézou němé ischemie, při nejasné klidové tachykardii nebo ortostatické hypotenzi, se syndromem diabetické nohy, při první manifestaci DN. Dále je vhodné vyšetření AN při monitoraci farmakoterapie, pro posudkové účely.

Včasná diagnostika kardiovaskulární autonomní neuropatie (KAN) je velmi důležitá, protože dle výsledků mnohých studií je KAN nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulární mortality, arytmie, němé ischemie a myokardiální dysfunkce. KAN byla také nejsilnějším mortalitním rizikovým faktorem v rozsáhlé prospektivní kohortě EURODIAB.

Při prvním kontaktu s nemocným s AN je vhodné nechat pacienta vyplnit **jednoduchý dotazník na přítomnost autonomní neuropatie** (upraveno podle Lacigová, et al. DMEV, 2016):

1. Kardiovaskulární systém:
   a. Míváte bušení srdce?
   b. Omdléváte nebo míváte točení hlavy po zastavení?
2. Gastrointestinální systém:
   a. Míváte pocit plnosti po jídle nebo potíže s polykáním, škytavky?
   b. Míváte potíže s vyprazdňováním – průjmy nebo zácpy?
   c. Neudržíte stolici?
3. Urogenitální systém:
   a. Míváte problémy s udržením moče?
   b. Míváte jiné potíže s močením?
   c. Máte problémy v pohlavním životě (např. poruchy erekce)?
4. Kůže:
   a. Míváte návaly pocení po jídle nebo v noci?
   b. Potíte se nápadně více na horní polovině těla?
   c. Nepotíte se na dolních končetinách?
   d. Snášíte špatně horko a vyšší teploty?

Podezření na AN je většinou vysloveno diabetologem po vyplnění tohoto dotazníku, případně při klidové tachykardii > 100 tepů/min zachycené na EKG nebo EKG holteru. V tomto případě se provede **test reakce systolického krevního tlaku na ortostázu**: po tříminutovém klidu na lůžku změříme bazální krevní tlak a pak vyšetřovaného rychle postavíme během cca tří sekund a následně změříme krevní tlak po jedné a po pěti minutách od postavení. Z patologickou hodnotu se považuje pokles systolického krevního tlaku o více než 30 mmHg.

Vyšetření kardiovaskulární autonomní neuropatie pomocí kardiovaskulárních testů

Toto vyšetření se provádí pomocí telemetrických přístrojů, které vyhodnotí časovou analýzu variability srdeční frekvence (Ewingova baterie testů – hluboké dýchání, ortostatická zkouška, Valsalvův manévr, ortostatický pokles systolického krevního tlaku) a dále spektrální analýzu variability srdeční frekvence z polohy leh – stoj – leh. Výsledky těchto testů jsou vždy aproximovány na věk pacienta.

Poruchu sudomotorické funkce na nohou lze vyšetřit pomocí Neurotestu. Jedná se o náplast, která se nalepí do oblasti hlavičky prvního metatarzu. Zbarvení této chromogenní náplasti je závislé na pocení

nohou (sudomotorické funkci vláken sympatiku). Pokud náplast do deseti minut zrůžoví, je nález normální, pokud zůstane modrá nebo skvrnitá, je pravděpodobně přítomna diabetická neuropatie. Podle italské studie publikované v časopise Diabetic Medicine výsledky z Neurotestu statisticky významně korelovaly s ortostatickou hypotenzí, Valsalvovým manévrem i příznaky DSPN.

1.6 Léčba

Obecně lze říci, že léčba DN zahrnuje tři základní pilíře:

1. úpravu léčby diabetu, včetně úpravy životního stylu; zintenzivnění antidiabetické terapie s cílem co nejvyššího času v cílovém rozmezí (dle monitorace senzorem) a co nejnižšího glykovaného hemoglobinu, ale bez závažných hypoglykemií; dále multifaktoriální kardiovaskulární léčbu – intervenci zaměřenou na eliminaci dalších rizik neuropatie – zejména dyslipidemii a zanechání kouření,
2. farmakoterapii zaměřenou na patogenezi,
3. symptomatickou léčbu neuropatické bolesti.

1.6.1 Farmakoterapie zaměřená na patogenezi

Kyselina α-lipoová

Vzhledem k tomu, že oxidační stres hraje významnou roli v patogenezi DN, je při hledání vhodného léku zaměřena pozornost na antioxidanty, jako je např. kyselina α-lipoová (ALA). Z kauzálních léčiv DN má ALA jednoznačně nejlepší důkazy o účinnosti. Několik nezávislých studí potvrdilo, že intravenózní infuze ALA (600 mg/den) vedla ke zmírnění příznaků DN již po třech týdnech léčby. Toto zlepšení se navíc týkalo všech hlavních příznaků DN, včetně bolesti, parestezií a necitlivosti. Obecně se publikované metaanalýzy shodují na tom, že intravenózní ALA je asi o 50 % účinnější než perorální forma. Ve studii NATHAN 1, která zahrnovala 460 pacientů s diabetem a mírnou až středně těžkou, převážně asymptomatickou DN, došlo po čtyřech letech léčby ALA při užívání 600 mg denně ke snížení NIS o nejméně dva body v porovnání s placebem, a dále tato léčba vedla ke snížení bolestí a parestezií u pacientů s DN. Naproti tomu ve studii ALADIN II nebylo pozorováno žádné zlepšení. V recentní metaanalýze zahrnující 71 klinických studí nebyly potvrzeny žádné významné nežádoucí účinky při léčbě ALA. Léčba pomocí ALA je schválena jako farmakoterapie pro léčbu DPN v několika evropských zemích. Obvyklá dávka je 600 mg denně, ale při menší účinnosti dávkování jednou denně mohou být indikovány i vyšší dávky (600 mg dvakrát nebo třikrát denně).

Benfotiamin

Tiamin (vitamin B_1) je vitamin rozpustný ve vodě, který tvoří nezbytný kofaktor několika enzymů zapojených do metabolismu sacharidů. Benfotiamin, v tucích rozpustný alitiaminový homolog, je syntetický S-acylový derivát tiaminu, u kterého bylo prokázáno, že blokuje tři hlavní cesty mikrovaskulárního poškození vyvolaného hyperglykemií. Studie BENDIP ukázala, že neuropatické symptomy měřené pomocí NIS jako primárním cílovým ukazatelem byly zlepšeny po šesti týdnech léčby při použití dávky benfotiaminu 300 mg dvakrát denně (zlepšení nebylo pozorováno při 300 mg jednou denně). Stejně tak jiná menší studie BEDIP s kratším trváním zjistila zlepšení skóre kombinujícího neuropatické symptomy a příznaky po třech týdnech léčby s 400 mg benfotiaminu denně. Incidence nežádoucích událostí se nelišila mezi aktivní skupinou a placebem léčenými pacienty. Podobně jako u ALA, primární indikací pro benfotiamin je symptomatická DN, zahrnující nejen neuropatickou bolest, ale i další nepříjemné symptomy. Nicméně počet dostupných randomizovaných studií je menší a jejich trvání je kratší než u ALA. Na základě výsledků studie BENDIP je vhodná dávka benfotiaminu po prvních šesti týdnech 300 mg dvakrát denně. Zda by tato dávka měla být udržována během dlouhodobé léčby je aktuálně zkoumáno ve studii BOND, v níž se hodnotí účinek 12měsíční léčby benfotiaminem v dávce 300 mg dvakrát denně na morfometrické, neurofyziologické a klinické ukazatele u jedinců s DM 2. typu a mírnou až středně závažnou symptomatickou DN.

Acetyl-L-karnitin

U lidí se metabolický podíl karnitinu skládá z neesterifikovaného levokarnitinu (L-karnitinu) a esterů acylkarnitinu, mezi nimiž převažuje aminokyselina acetyl-L-karnitin. Na základě Cochranovy analýzy, byť byly hlášeny některé příznivé účinky na bolest a zlepšení prahu vibračního čití, nebyly prokázány přesvědčivé důkazy pozitivního vlivu

acetyl-L-karnitinu na snížení bolesti po šesti až dvanácti měsících léčby u lidí s DN.

Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA)

Jedna starší studie prokázala příznivé účinky léčby kyselinou γ-linolenovou (GLA) po dobu jednoho roku na mnoho neurofyziologických a klinických parametrů u jedinců s DN. Ovšem v recentní 12týdenní multicentrické studii porovnávající účinnost GLA (320 mg/den) a ALA (600 mg/den) u účastníků s diabetem 2. typu a bolestivou DN se po 12 týdnech zlepšily jak neuropatické symptomy, tak bolest, a u GLA byla navíc prokázána noninferiorita (srovnatelná účinnost) v porovnání s ALA při snižování intenzity bolesti. K definitivnímu závěru, zda mohou být PUFA doporučeny pro léčbu DN, bude potřeba více studií.

Inhibitory aldózo-reduktázy

Inhibitory aldózo-reduktázy (ARI) cílí na aktivaci polyolové dráhy. Nejslibnější látkou z rodiny ARI je epalrestat. V tříleté randomizované otevřené studii byl epalrestat dobře tolerován a zabránil zhoršení mediánové rychlosti vedení motorických nervů, minimální latence F-vlny a prahu vnímání vibrací ve srovnání s kontrolní skupinou s DN. Epalrestat je schválen k léčbě DN v Japonsku a Indii.

Aktovegin

Aktovegin je ultrafiltrát kravské krve, ze které byly odstraněny proteiny. Obsahuje více než 200 účinných látek. Multicentrická studie zahrnující 567 subjektů se symptomatickou DN, kteří dostávali intravenózně aktovegin (2000 mg/den) následovaný třemi tabletami aktoveginu denně (1800 mg/den) nebo placebem po dobu 140 dnů, prokázala účinnost na neuropatické symptomy a VPT s bezpečností podobnou placebu. Aktovegin je schválen pro léčbu DN v několika zemích.

Symptomatická léčba – je indikována zejména ke zmírnění příznaků bolestivé DN.

- **Pregabalin** – ligand podjednotky α2-δ je látka s nejvíce pozitivními studiemi s minimálně 30–50% zlepšením neuropatické bolesti. V mnohých studiích byla prokázána závislost účinnosti na podané dávce (300 vs. 600 mg za den) a pregabalin má na rozdíl od gabapentinu lineární, na dávce závislou absorpci v terapeutickém rozmezí (tedy 150–600 mg/den). Nežádoucí účinky pregabalinu se objevují spíše u starších pacientů a je možné jim zabránit nízkou počáteční dávkou a postupnou titrací k terapeutickým hladinám. Pregabalin je dnes podle většiny doporučených postupů lékem první volby na bolestivou formu DN. Obvykle začínáme léčbu dávkou 75 mg na noc, po 1–2 týdnech zvyšujeme na 150 mg/den a dále ji titrujeme dle efektu a tolerance.
- **Duloxetin** – selektivní inhibitor zpětného vstřebávání noradrenalinu a serotoninu. V multicentrických studiích byla prokázána účinnost tohoto preparátu v léčbě bolestivých forem DN, v jedné dlouhodobé studii však bylo pozorován vzestup HbA_{1c} po léčbě duloxetinem oproti placebu.
- **Tapentadol** – jedná se o centrálně působící opioid, agonistu μ-opioidního receptoru a inhibitor zpětného vstřebávání noradrenalinu. Tento preparát měl zpočátku velmi pozitivní výsledky z randomizovaných studií, ale studie NeuPSIG neprokázala žádnou účinnost na neuropatickou bolest v porovnání s placebem, proto není tento preparát doporučován jako lék první ani druhé volby.
- **Gabapentin** – působí stejným mechanismem jako pregabalin, data z velkých randomizovaných studií ale nejsou jednotná, k dosažení účinnosti vyžaduje často velké dávky (1800–3600 mg/den).
- **Amitriptylin** – nejčastěji užívaný preparát ze skupiny tricyklických antidepresiv. Podle poslední Cochranovy analýzy není dostatek důkazů pro jeho účinnost v léčbě DN, z klinických zkušeností ale jasně vyplývá jeho pozitivní efekt zejména na noční bolesti v kombinaci s gabapentinem.
- **Venlafaxin** – selektivní inhibitor zpětného vstřebávání noradrenalinu a serotoninu, podobný účinek jako u duloxetinu, ale účinnost o něco nižší, méně dat z velkých studií.
- **Opioidy** – Tramadol a Oxycodon – indikovány až jako léky třetí volby při nedostatečné účinnosti předchozích preparátů, vždy indikujeme na omezenou dobu nebo pouze k nárazovému užívání vzhledem k vysoké tendenci k závislosti.

1.6.2 Doplňková léčba

- **Vitaminy skupiny B** – podle recentních metaanalýz bylo pozorováno po léčbě vitaminem B_{12} a metylkobalaminem zlepšení bolesti a parestezie při DSPN, jiné studie byly ovšem bez

signifikantního zlepšení, kvalita důkazů podle Cochranovy analýzy je velmi nízká.

- **Kombinované preparáty** – léčba kombinovaným preparátem obsahujícím několik antioxidačních látek: kurkumin, resveratrol a vitaminy B_2 a B_6 vedla podle české multicentrické studie k významnému poklesu bolesti měřené Visual Analog Scale a ke vzestupu kvality života podle standardizovaného dotazníku EQ-5D.

Závěr

Diabetická neuropatie je závažnou komplikací diabetu, která významně zvyšuje morbiditu pacientů a zhoršuje kvalitu jejich života. Porucha senzitivity vede často ke vzniku syndromu diabetické nohy a nezřídka končí amputací dolní končetiny. Bolestivá forma periferní neuropatie je obtížně léčitelná a často vyžaduje kombinaci antikonvulziv a opiátových analgetik. Důkazy pro účinnost kauzální léčby diabetické neuropatie existují pouze v omezené míře a na malých souborech pacientů; jasný průkaz z velkých dvojitě zaslepených randomizovaných studií zatím chybí.

LITERATURA

Ambler Z. Diabetes mellitus a neuropatie. Neurologie pro praxi. 2012;13(Suppl E).

Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care. 2008;31(8):1679–1685. doi: 10.2337/dc08-9021.

Bönhof GJ, Herder C, Strom A, et al. Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. Endocr Rev. 2019;40(1):153–192. doi: 10.1210/er.2018-00107.

Cernea S, Raz I. Management of diabetic neuropathy. Metabolism. 2021;123:154867. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154867.

Galosi E, Hu X, Michael N, et al. Redefining distal symmetrical polyneuropathy features in type 1 diabetes: a systematic review. Acta Diabetol. 2022;59(1):1–19.

Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A, Škrha J. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. DMEV. 2016;19(2):57–63.

Mekaroonkamol P, Tiankanon K, Rerknimitr R. A new paradigm shift in gastroparesis management. Gut Liver. 2022. doi: 10.5009/gnl210309.

Méndez-Morales ST, Pérez-De Marcos JC, Rodríguez--Cortés O, et al. Diabetic neuropathy: Molecular approach a treatment opportunity. Vascul Pharmacol. 2022;143:106954. doi: 10.1016/j.vph.2022.106954.

Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136–154. doi: 10.2337/dc16-2042.

Sempere-Bigorra M, Julián-Rochina I, Cauli O. Differences and similarities in neuropathy in type 1 and 2 diabetes: A systematic review. J Pers Med. 2021;11(3):230.

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Design and methodologic considerations for the feasibility phase. The DCCT Research Group. Diabetes. 1986;35(5):530–545.

Yang H, Sloan G, Ye Y, et al. New perspective in diabetic neuropathy: From the periphery to the brain, a call for early detection, and precision medicine. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;10:929.

Yang K, Wang Y, Li YW, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. Biomed Pharmacother. 2022;148:112717.

Yu Y. Gold standard for diagnosis of DPN. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:719356. doi: 10.3389/fendo.2021.719356.

Zhang X, Yang X, Sun B, Zhu C. Perspectives of glycemic variability in diabetic neuropathy: a comprehensive review. Commun Biol. 2021;4(1):1366. doi: 10.1038/s42003-021-02896-3.

Ziegler D, Low PA, Freeman R, et al. Predictors of improvement and progression of diabetic polyneuropathy following treatment with α-lipoic acid for 4 years in the NATHAN 1 trial. J Diabetes Complications. 2016;30(2):350–356.

Ziegler D, Papanas N, Schnell O, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J Diabetes Investig. 2021;12(4):464–475. doi: 10.1111/jdi.13401.

2 / Syndrom diabetické nohy

Vladimíra Fejfarová, Michal Dubský

Key points

- Syndrom diabetické nohy je jednou z nejzávažnějších pozdních komplikací diabetu, která přispívá k vysoké morbiditě a mortalitě nemocných.
- Do syndromu diabetické nohy řadíme diabetické ulcerace, Charcotovu neuropatickou osteoartropatii či patologické fraktury na noze nemocného s diabetem a neuropatií a/nebo ischemií.
- Nemocní s aktivním syndromem diabetické nohy nebo nemocní se syndromem diabetické nohy v remisi, podobně jako pacienti ve středním a vysokém riziku této pozdní komplikace by měli být dispenzarizováni na specializovaných podiatrických ambulancích pro diabetiky.

Úvod

Vladimíra Fejfarová

Syndrom diabetické nohy (SDN) je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce tkání nohy u pacientů s nově zjištěným nebo dříve diagnostikovaným diabetem, obvykle doprovázená distální neuropatií a/nebo ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Do této pozdní komplikace obvykle řadíme diabetické ulcerace (neuropatické – obr. 2.1a, neuroischemické a ischemické etiologie), gangrény nohou (obr. 2.1b), Charcotovu neuropatickou osteoartropatii (CNO; obr. 2.1c) a patologické zlomeniny.

Diabetické ulcerace jsou většinou výslednicí poruch nervových funkcí – konkrétně poruch motorických, senzorických a autonomních nervových vláken (obr. 2.2), které způsobují sudomotorickou dysfunkci vedoucí k suchosti pokožky a k otevření AV spojek v oblasti mikrocirkulace, a tím paradoxně k ischemizaci kůže. Motorická neuropatie zapříčiňuje atrofii svalů nohy. Neuropatie spolu se změnami tkání nohy způsobenými chronickou hyperglykemií vede k poruše biomechaniky nohy projevující se poruchou hybnosti kloubů a kostí nohy (tzv. limited joint mobility – LJM), vznikem deformit (kladívkových prstů, prominencí metatarzálních hlaviček, ztráty podélné či příčné klenby) s následným přetížením vybraných partií nohy. Vznikají hyperkeratózy a následně ulcerace v místech se zvýšeným plantárním tlakem. K rozvoji diabetických ulcerací jistě přispívá i porucha prokrvení na úrovni makrocirkulace i mikrocirkulace.



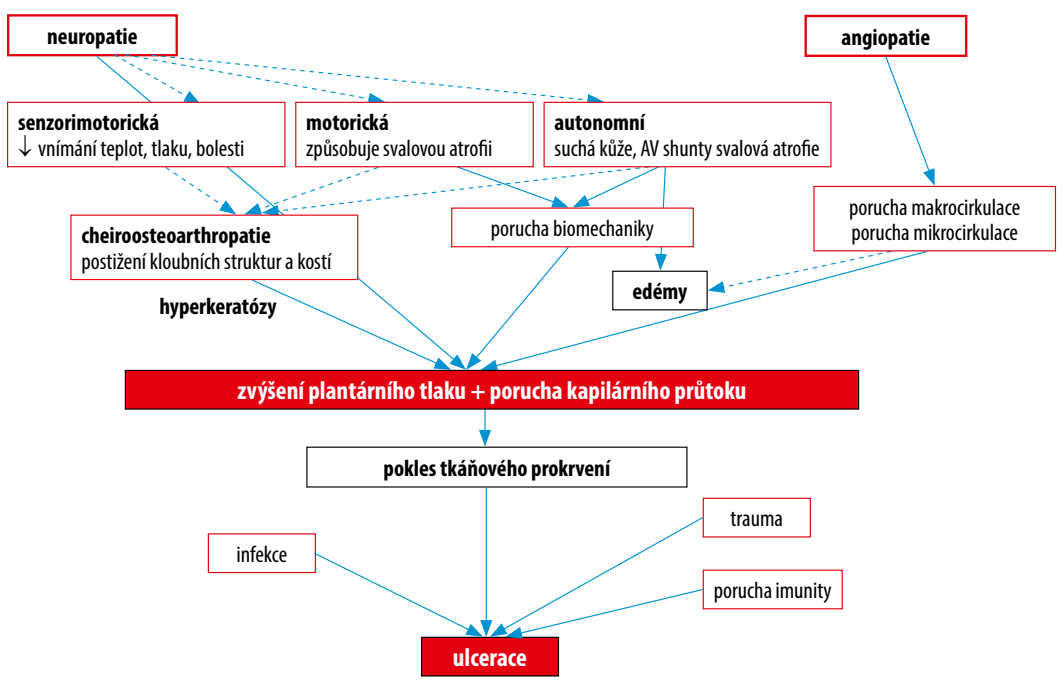
Obr. 2.1 Příklady syndromu diabetické nohy – neuropatická ulcerace (a), gangréna prstů (b) a Charcotova neuropatická osteoartropatie (c); (archiv autorky)

CNO je neinfekční zánětlivé destruktivní onemocnění kostních a kloubních struktur na nohách pacientů s těžkou distální senzomotorickou a autonomní neuropatií. Během CNO dochází k lokálnímu odvápnění a patologickým deformitám či frakturám kostí v postižené oblasti, případně k subluxacím nebo luxacím kloubů. Existuje mnoho teorií vysvětlujících možný mechanismus vzniku CNO. Podle jedné z nejznámějších vlivem ztráty vnímání propriocepce a bolesti v kombinaci s opakovanými mechanickými traumaty dochází k destrukci kostí. Další z mnoha teorií tvrdí, že důvodem destrukce kostí je autonomní neuropatie s otevřením AV shuntů v mikrocirkulaci, které postupně vedou k hyperemii nohy a lokálnímu odvápňování postižených kostí, u nichž přetížením následně dojde k destrukci kostí a kloubů nohy.

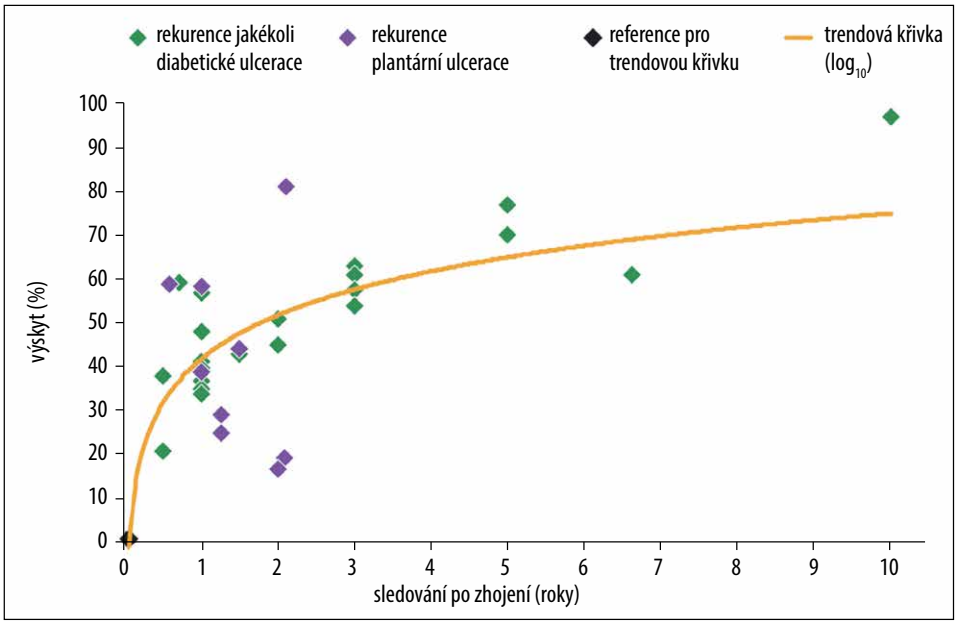
Léčba diabetických ulcerací a CNO je komplexním procesem a může trvat řadu týdnů, ale i měsíců. Pokud dojde k úspěšnému dohojení diabetických ulcerací nebo CNO, je třeba hovořit o **tzv. remisi**, neboť u více než 40 % nemocných dochází do jednoho roku k recidivě problému, a do tří let recidivují zejména diabetické ulcerace u více než 60 % pacientů (obr. 2.3).

V některých případech se může SDN manifestovat nebo progredovat do akutního stavu zvaného **diabetic foot attack**, který je závažnou komplikací SDN a je přirovnáván klinickým dopadem k akutním kardiovaskulárním komplikacím (akutnímu infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhodě). Pokud se ihned akutní SDN nezačne řešit, může v průběhu několika hodin eskalovat až do končetinu nebo život ohrožujícího stavu. Akutní SDN může zahrnovat závažnou infekci s nutností okamžité chirurgické intervence (obr. 2.4a, 2.4b) a aplikace širokospektrých antibiotik v útočných dávkách. Akutní SDN také zahrnuje akutní tepennou nebo rychle progredující chronickou ischemii vyžadující promptní revaskularizaci (obr. 2.4c) a aktivní CNO s významnou nestabilitou skeletu spojenou s rozpadem kostí a kloubních struktur většinou na podkladě kombinace CNO a osteomyelitidy. V tomto případě přistupujeme k okamžité imobilizaci postižené končetiny a dle potřeby chirurgickému výkonu a agresivní antibiotické terapii (obr. 2.4d).

Abychom předcházeli pokročilým komplikacím SDN, je nutné aktivně vyhledávat pacienty v riziku SDN a ty následně řádně edukovat a dispenzarizovat. K aktivnímu vyhledávání a následně „skórování“ pacienta v riziku SDN je třeba mít k dispozici několik informací – musíme vědět o diabetické neuropatii, ICHDK, o vzhledu dolní končetiny – o přítomnosti deformit, o stavu po zhojené ulceraci,



Obr. 2.2 Patofyziologie vzniku diabetické ulcerace

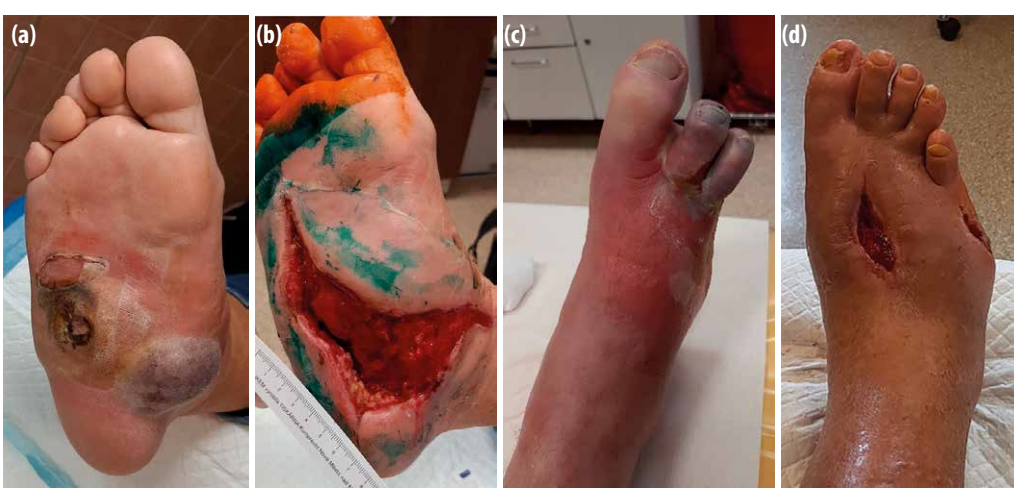


Obr. 2.3 Recidivy diabetických ulcerací (upraveno podle Armstrong DG, et al., 2004)

amputačním/resekčním výkonu a o přítomnosti komorbidit (zejména chronického renálního selhání). Od míry rizika SDN se následně odvíjí doporučení, jak často provádět kontroly nohou a který lékař/specialista bude nemocného dispenzarizovat (tab. 2.1).

Podiatrická péče

Dispenzarizace nemocných se SDN nebo pacientů v jeho remisi, podobně jako nemocných se středním nebo vysokým rizikem SDN by měla patřit do rukou odborníků pracujících v tzv. podiatrických ambulancích určených pro diabetiky. Tyto odborné ambulance jsou definovány jako specializovaná pracoviště zaměřená na komplexní management SDN. Kromě tradiční diagnostiky a léčby SDN a dispenzarizace rizikových pacientů má podiatrická ambulance přispívat k edukaci nejen pacientů, ale i rodinných příslušníků, zdravotníků



Obr. 2.4 Diabetic foot attack – hluboká a končetinu ohrožující infekce před chirurgickým výkonem (a) a po chirurgickém výkonu (b); akutní ischemie spojena s rychle progredující infekcí (c); nestabilní aktivní Charcotova neuropatická osteoartropatie s osteomyelitidou (d); (archiv autorky)

Tab. 2.1 Skóring rizika syndromu diabetické nohy

Kategorie	Riziko ulcerace	Charakteristika pacienta	Četnost kontrol	Kdo dispenzarizuje?
0	velmi nízké	bez DPN a ICHDK	jednou ročně	ošetřující lékař / diabetolog
1	nízké	DPN nebo ICHDK	každých 6–12 měsíců	ošetřující lékař / diabetolog / podiatr
2	středně závažné	DPN + ICHDK nebo DPN + deformita nohy nebo ICHDK + deformita nohy	po 3–6 měsících	podiatr
3	vysoké	DPN nebo ICHDK a jeden faktor nebo více z následujících: • anamnéza ulcerace • amputace (nízká/vysoká) • **ESRD (end stage renal disease)**	po 1–3 měsících	podiatr

DPN – diabetická polyneuropatie, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, ESRD – terminální fáze renálního selhání

Tab. 2.2 Náplň činnosti podiatrických ambulancí

Léčebné aktivity	Provozní aktivity	Výzkumné a organizační aktivity
• určení vysoce rizikových pacientů • edukace • dispenzarizace rizikových pacientů • vyšetření a léčba diabetických ulcerací a CNO • další sledování pacientů se SDN v remisi	• vytvoření multidisciplinárního týmu • konzultační činnost pro jiná centra • edukace a praktická výuka zdravotníků • řešení urgentních problémů se SDN	• vytvoření standardů péče • osvěta podiatrické problematiky • sběr a hodnocení statistických dat • nové metody diagnostiky a léčby SDN a rizikových faktorů vedoucích k SDN

a laické veřejnosti o problematice SDN a provádět pravidelné audity dostupnosti a kvality podiatrické péče atd. (tab. 2.2).

Podiatrické ambulance jsou několikastupňové, přičemž minimální model (1. stupeň) podiatrické ambulance je zajištěn lékařem vyškoleným v podiatrii (nejčastěji diabetologem nebo chirurgem) a podiatrickou sestrou – všeobecnou sestrou certifikovanou v oboru podiatrie. Druhý stupeň, intermediální model, je rozšířenou verzí prvního stupně. Oba stupně podiatrií mohou fungovat jak v módu soukromých ambulantních provozů, tak při nemocnicích. Podiatrická centra patřící mezi terciální podiatrie (třetí stupeň podiatrií), která existují v rámci větších krajských, fakultních nemocnic nebo speciálních center, poskytují kromě základní podiatrické péče i superkonziliární služby, edukují další zdravotnické pracovníky, sbírají statistická data, provádí výzkum a snaží se implementovat nové diagnostické a terapeutické postupy do klinické praxe.

Dané ambulance musí být personálně, prostorově a vybavením řádně zajištěny. První stupeň podiatrické ambulance vyžaduje spolupráci diabetologa/endokrinologa, podiatrické sestry, chirurga a protetika. Ambulance by měly mít návaznost na angiologické, radiologické, intervenční radiologické, mikrobiologické, chirurgicko-ortopedické, interní pracoviště apod. Nicméně v rámci terciálních center je toto nezbytností. Minimální prostorové vybavení podiatrické ambulance pro diabetiky zahrnuje ošetřovnu a prostory věnované pro cévní a neurologické vyšetření, pro edukaci a pro protetiku, výhodou je zákrokový sálek. Z instrumentálních vybavení je třeba mít dostupné vybavení pro lokální ošetření ran a lokální terapii, pomůcky pro základní orientační cévní a neurologické vyšetření (ladičku, monofilamenta, doppler, ultrazvuk, kožní teploměr), s výhodou bioteziometr, pletysmografii nebo přístroj na stanovení transkutánní tenze kyslíku. Ambulance by měla být vybavena modely na preventivní obouvání a odlehčení, edukačními materiály atd.

Nutnost zřízení sítě podiatrických ambulancí jasně dokládají studie, které prokázaly, že multidisciplinární přístup v péči o podiatrického pacienta je tou správnou volbou. Jedna z prvních studií kolegů z Velké Británie jednoznačně prokázala, že zavedení kvalitní podiatrické péče je schopno pomoci dohojit 86 % neuropatických a 72 % ischemických lézí. Právě díky spolupráci podiatrů, diabetologů s cévními

chirurgy, intervenčními radiology a dalšími odborníky jsme schopni redukovat počty amputací až o 36–86 %. Ideálně by měla být v rámci každého státu vytvořena síť podiatrických ambulancí, které vzájemně kooperují, ale spolupracují i s jinými odbornými zařízeními. Každá podiatrie by měla pokrýt spádovou oblast se 100 000 obyvateli. V Česku máme aktuálně 38 funkčních podiatrických ambulancí, které ovšem v některých regionech nestačí substituovat aktuální potřeby podiatrické péče. Na budování sítě podiatrií musíme soustavně pracovat.

Závěrem lze shrnout, že SDN je závažnou pozdní komplikací diabetu zvyšující morbiditu nemocného. Mnohdy lokální nálezy zejména ve smyslu akutního SDN mohou ohrozit nejen končetinu nemocného její ztrátou, ale mohou pacienta ohrozit i na životě. Jediným řešením, jak těmto tragickým koncům zabránit, je mít dostatečně rozsáhlou síť podiatrických ambulancí, která bude řádně dispenzarizovat nejen nemocné v riziku SDN, ale zejména pacienty s již plně rozvinutým SDN nebo se SDN v remisi.

2.1 Klasifikace syndromu diabetické nohy

Michal Dubský

Key points

- Syndrom diabetické nohy má několik různých klasifikací; nejstarší Wagnerova klasifikace je stále hojně užívaná v praxi i přes její nízkou konzistenci a fakt, že nezohledňuje neuropatii a slučuje v rámci jedné číselné řady hloubku defektu a gangrénu nohy.
- Nejlepší klasifikace z pohledu jednoduchosti a využití v praxi je klasifikace WIfI, zejména k hodnocení ischemie.
- Pro použití ve studiích je vhodná klasifikace TEXAS, klasifikace IDSA/IWGDF je výhodná především k posouzení infekce.
- Klasifikace SINBAD má výhodu v jednoduchosti, a proto se využívá v rámci komunikace mezi zdravotníky anebo k hodnocení mezinárodních auditů.

Úvod

Klasifikační systém je definován jako popisný nástroj, který si klade za cíl rozdělit pacienty do skupin. Skórovací systém oproti tomu přiřadí stupnici, která zhodnotí různé faktory, ty se pak sloučí a vznikne celkové (obvykle číselné) skóre, přičemž vyšší skóre je spojeno s vyšším rizikem komplikací hojení defektů. Klasifikací syndromu diabetické nohy (SDN) existuje celkově 28, ale reálně rozšířených a používaných v praxi je pouze šest, které si na následujících řádcích rozebereme podrobněji.

2.1.1 Megittova–Wagnerova klasifikace

Wagnerova klasifikace je nejstarší klasifikací SDN, byla totiž publikována již v roce 1981 (tab. 2.3). Tato klasifikace je dosud velmi rozšířena v běžné praxi, zejména pro její jednoduchost. Je založena na hodnocení hloubky defektu a přítomnosti infekce, slučuje však dohromady hloubku defektu s ischemií. Wagner 0–3 je jasně definován hloubkou defektu, kdy 0 je zhojená noha a 3 je hluboký defekt s kostí na spodině, Wagner 4 je pak lokalizovaná gangréna jednoho nebo více prstů a 5 je gangréna celé nohy. Nelze tedy jednoduše odpovědět na otázku, zda je horší Wagner 3 nebo 4, proto je tato klasifikace poněkud nekonzistentní, navíc nezohledňuje neuropatii.

Tab. 2.3 Wagnerova klasifikace

Stupeň	Popis léze
0	bez ulcerace, rizikový nález – deformita
1	povrchová ulcerace (zasahující do dermis)
2	hlubší ulcerace zasahující do subkutánní tukové vrstvy bez klinicky závažné infekce; ulcerace nepenetruje klouby a kosti
3	hluboká ulcerace s abscesem, rozsáhlejší flegmónou, osteomyelitidou nebo infekční artritidou, tendinitidou či nekrotizující fasciitidou
4	lokalizovaná gangréna – prsty, přední část nohy nebo pata
5	gangréna nebo nekróza celé nohy

2.1.2 TEXAS

V roce 1996 byla výzkumníky z University of Texas představena klasifikace TEXAS (tab. 2.4). Tato klasifikace je komplexnější, protože používá jak čísla, tak písmena, a je schopna velmi podrobně popsat defekt, proto se často využívá v klinických studiích. Její jedinou nevýhodou je, že nezohledňuje

neuropatii. Čísla podobně jako u Wagnerovy klasifikace hodnotí hloubku defektu – tedy 0–3 a písmena značí: A – bez ischemie a infekce, B – pouze infekce, C – pouze ischemie a D – jak ischemie, tak infekce.

Tab. 2.4 Klasifikace TEXAS

	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3
A	pre- nebo postulcerativní léze, plně epitelizovaná	povrchový defekt nezahrnující šlachu, kloub ani kost	vřed se šlachou nebo kloubním pouzdrem na spodině	vřed penetrující dovnitř kloubu nebo se sondáží kosti na spodině
B	infekce	infekce	infekce	infekce
C	ischemie	ischemie	ischemie	ischemie
D	infekce a ischemie	infekce a ischemie	infekce a ischemie	infekce a ischemie

2.1.3 SINBAD

Tato klasifikace byla představena v roce 2008 a její hlavní výhodou je jednoduchost. K jejímu provedení a klasifikování pacienta se SDN není potřeba žádných přístrojů ani nástrojů a za pouhé pomoci měřítka se dá použít kdekoliv na světě, jak v nejmodernějším výzkumném centru v Americe nebo Evropě, tak v nejmenší vesnici v Africe. Název SINBAD vychází z počátečních písmen 6 hodnocených charakteristik defektu, a sice:

S (site) – místo defektu ve středonoží nebo zadonoží – pokud ano + 1 bod,
I (ischemia) – pacient má ICHDK – nehmatná a. dorsalis pedis – pokud ano + 1 bod,
N (neuropathy) – neuropatie – pokud přítomna + 1 bod,
B (bacterial infection) – klinické známky bakteriální infekce – pokud ano + 1 bod,
A (area) – plocha defektu – pokud nad 1 cm^2 + 1 bod,
D (depth) – hloubka defektu – pokud zasahuje do šlach a kloubů + 1 bod.

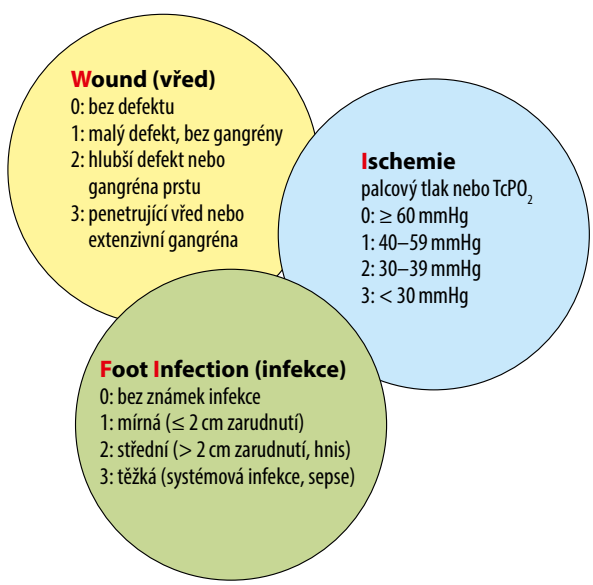
Celkově lze tedy při klasifikace SINBAD získat 0–6 bodů, čím vyšší číslo, tím závažnější prognóza.

2.1.4 IDSA/IWGDF klasifikace

V roce 2012 byla Americkou společností pro infekční choroby (IDSA) a Mezinárodní pracovní skupinou pro diabetickou nohu (IWGDF) vytvořena nová klasifikace zaměřující se primárně na hodnocení infekce u SDN (tabulka k této klasifikaci je uvedena v kapitole o infekci), která byla následně revidována v roce 2015. Tato klasifikace vychází z klasifikace PEDIS publikované v roce 2004, kterou se kvůli přílišné složitosti nepodařilo více rozšířit. Tato klasifikace podrobně popisuje přítomnost infekce jak pomocí lokálních, tak celkových známek infekce.

2.1.5 WIfI

V roce 2014 byla představena klasifikace WIfI, která hodnotí defekt a stav dolní končetiny z pohledu tří faktorů – **wound** (vřed), **ischemia** (prokrvení končetiny) a **foot infection** (infekce nohy; obr. 2.5). Hodnocení W je podobné jako u jiných klasifikací, tedy hloubka 0–3, ale v popisu má navíc i rozsah gangrény, což ostatním klasifikacím chybí. Ischemie je definována pomocí měření palcových tlaků nebo transkutánní tenze kyslíku ($TcPO_2$), a infekce nohy je také definována stupni 0–3 popsanými jako zjednodušená varianta klasifikace IWGDF/IDSA. Klasifikace WIfI je v posledních letech čím dál více využívána jak v praxi, tak ve studiích pro relativní jednoduchost a vysokou konzistenci. U klasifikace WIfI se ještě také používá tzv. kompoztní skóre, které je součtem všech tří komponent této klasifikace a po vzoru kardiologického SCORE-2 se ještě



Obr. 2.5 Klasifikace WIfI

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázku z knihy ***Komplikace diabetu a moderní trendy diabetologie*.**
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.