

UNIVERZITA KARLOVA  
1. lékařská fakulta  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, Praha 2, 128 00

---

**Posudek oponenta diplomové práce oboru Nutriční specialista**

**Název diplomové práce:** Porovnání léčby inzulinovou pumpou a inzulinovými pery v těhotenství u žen s diabetem mellitus 1. typu

**Autor práce:** Mgr., Bc. Michaela Cvejnová

**Vedoucí práce:** MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.

**Oponent práce:** MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

**Akademický rok:** 2022/2023

**Posudek**

**Volba tématu**

Autorka si jako téma práce překvapivě zvolila nikoliv nutriční ale ryze medicínské téma – porovnání dvou různých metod inzulinové léčby u těhotných žen s DM 1. typu. V teoretické části i v pojetí praktické části a interpretaci výsledků je však znát, že autorce chybí dostatečný vhled do této problematiky. Autorka při porovnání inzulinových per a pump například uvádí, že „pumpa dokáže hypoglykémie rozeznávat a včas na ně upozornit“. Jedná se však o funkci glukózového senzoru CGM, nikoliv samotné pumpy, a senzory CGM využívaly i pacientky léčené inzulinovými pery. Nepřesnosti jsou také v terminologii a popisech způsobů léčby inzulinem.

Členění práce je z většiny správné. V 3. kapitole teoretické části o DM 1. typu v těhotenství je zařazena podkapitola o léčbě GDM a DM 2. typu metforminem. V kapitole porod a šestinedělí je uveden průběh sledování po dobu těhotenství. V metodice praktické části chybí metodika statistického hodnocení. Ta je atypicky zmíněna až ve výsledcích pod názvem použité metody (Mann-Whitney U test).

**Teoretická část**

Teoretická část je poměrně obsáhlá, ale z většiny se věnuje problematice DM 1. typu v těhotenství, jeho léčbě a komplikacím, které jsou popsány pečlivě a přehledně. Vlastní téma práce – aplikace inzulinu pery a pumpou – je však popsáno jen velmi stručně a bez uvedení dostupných studií. Několik studií je sice uvedeno v diskuzi, ale žádná se netýká těhotenství. Starší studie z roku 2006 navíc porovnává léčbu pumpou se staršími typy inzulinů, které se již nevyužívají. Je škoda, že nebyla zmíněna recentní studie COMISAIR prováděná na 3. interní klinice VFN, která se věnovala podobné problematice u netěhotných pacientů s DM 1. typu.

Popis způsobu aplikace inzulinu pumpou není zcela srozumitelný: „Na začátku léčby se do inzulinové pumpy zadávají bazální dávky inzulinu a tyto dávky pumpa pak sama vydává. Bolusy (před jídly nebo pokud je třeba korigovat vyšší glykémie) si pacientka aplikuje sama.“ Bolusy však vydává také pumpa, do které je pacientka průběžně dle potřeby zadává. „Kromě nich pumpa dodává tzv. bolusové dávky, tedy dávky inzulinu stimulované jídlem.“ – myšleny jsou zřejmě

dávky inzulínu v závislosti na množství sacharidů v jídle a glykémii před jídlem. „Pacient, který se léčí s pomocí inzulínové pumpy, má na kůži aplikovaný infuzní set spojený s pumpou“ – lépe má zavedenou kanylu infuzního setu do podkoží. „Pumpa přenáší inzulín přes kanylu“ – lépe pumpa vydává inzulín.

Jako výhody inzulínové pumpy oproti inzulínovým perům autorka uvádí: „lepší kvalita života pacienta (např. nemusí vstávat brzy, aby si aplikoval inzulín), snížení celkové dávky inzulínu, omezení hypoglykémie a větší svoboda (nemusí stále myslet na to, jestli si inzulín aplikoval)“. Pacienti na přechod až na výjimky (fenomén svítání) nemusí vstávat brzo k aplikaci inzulínu. Snížení celkové dávky inzulínu je zpravidla pouze přechodné. Celková dávka inzulínu se může na pumpě i zvýšit, zejména v závislosti na stravovacích zvyklostech pacienta. Pacient na pumpě nemusí myslet na aplikaci bazálního inzulínu (bazální dávky pumpa vydává automaticky), ale musí myslet na zadání bolusu před každým jídlem a v případě, že nemá pumpu s hybridní uzavřenou smyčkou, také na zadávání korekčních bolusů.

Autorka nesprávně skloňuje nesklonný termín diabetes mellitus („poznatky o diabetu mellitus 1. typu“), včetně názvu práce. Zkratka MODY je maturity onset diabetes of the young, nikoliv in young. Místo „time above range target“ a „time below range target“ se používá pouze time above range a time below range.

V práci je občas použita nevhodná terminologie: diabetické těhotenství, diabetická matka, diabetičky (lépe pacientky s diabetem) nebo již nepoužívaný termín růstová retardace (lépe růstová restrikce). V práci se také objevuje několik hovorových termínů a obrátů: „Pokud těhotnou ženu přepadne chuť na nějaký dezert“, „Tím pádem“, „obsahuje prázdné kalorie“. Problematiku postprandiálních hyperglykemií ve větě: „Pokud by jídlo obsahovalo vysoký obsah sacharidů a tuků či bílkovin, mohlo by dojít k dlouhé hyperglykémii. Jedná se o tzv. „pizza efekt“, by bylo vhodnější vysvětlit s použitím termínu tukoproteinová jednotka. „Na vývoji plodu se podílí hyperglykémie matky“ – lépe vývoj plodu je komplikován (nebo nepříznivě ovlivněn) hyperglykemií matky.

V teoretické části je několik dalších chyb a nepřesností:

V popisu MODY diabetu autorka uvádí: „Tento typ je způsobený genovou poruchou, projevuje se mírnou hyperglykemií a může být odhalen až v těhotenství“. Mírná hyperglykémie je však pouze u MODY glukokinázového typu, nikoliv u ostatních typů MODY.

„Častý je syndrom kaudální regrese“ – jedná se o velmi vzácnou vadu, byť typicky v souvislosti s diabetem matky.

„Hypoglykémie se častěji objevuje v prvním trimestru. Na rozvoji hypoglykémie se podílí narůstající hladina progesteronu a estrogenu“ – tyto hormony významně narůstají až od druhého trimestru. Progesteron se podílí na inzulínové rezistenci, tedy tendenci k hyperglykémii, nikoli hypoglykémii.

U pravidelných vyšetření žen s DM 1. typu autorka uvádí „vyšetření moči z chemického (proteinurie, mikroalbuminurie) a bakteriologického hlediska, vyšetření koagulačních parametrů“. Kultivace moči a vyšetření koagulačních parametrů se provádí, jeli k nim klinická indikace, nikoli rutinně ani pravidelně.

U kontraindikací těhotenství je uvedeno: „dále se nedoporučuje, pokud má pacientka rozvinuté mikroangiopatické komplikace. Jedná se hlavně o diabetickou nefropatii a hypertenzi léčenou již před těhotenstvím kombinací více léků“ – hypertenze nepatří mezi mikroangiopatické komplikace, má komplexní příčinu.

„Hodnoty glykovaného hemoglobinu mohou být zkreslené v průběhu těhotenství vlivem zvýšené erytropoézy“ – zkreslení je přesnější z důvodu kratší životnosti červených krvinek a anémie.

„V těhotenství lze použít všechny typy inzulínu, humánní i analoga.“ – dnes se však rutinně používají pouze inzulínová analoga.

„kdy se kombinují krátkodobě působící inzulinů s inzulinů střední či dlouhé působnosti“ – střednědobé inzulinů se již nepoužívají.

„Vzestup potřeby inzulinů může být až o 100 %.“ – i o více.

„Pacientka by se vždy měla poradit se svým ošetřujícím gynekologem, který určí rozsah, typ a frekvenci fyzické zátěže, aby zátěž byla bezpečná pro matku i plod.“ – takto podrobné poradenství gynekologové neposkytují a už vůbec ne v souvislosti s DM 1. typu .

„Pokud pacientka nemůže cvičit, je nutné přizpůsobit léčbu inzulinem, aby i tak byla uspokojivá kompenzace diabetu.“ – v případě DM 1. typu je naopak nutné upravovat léčbu inzulinem v souvislosti s fyzickou aktivitou, zejména s ohledem na riziko hypoglykémie.

„Potřeba inzulinů klesá až na polovinu dávky inzulinů před porodem.“ – zpravidla o více.

## Praktická část

V praktické části autorka srovnává skupinu těhotných žen léčených inzulinovými pery se skupinou žen na inzulinové pumpě. Z výsledků není zřejmé, zda byly z hodnocení vyřazeny pacientky s neúplnými daty – ženy, které rodily v jiné porodnici nebo v průběhu sledování přešly do péče jiného pracoviště. V základní charakteristice obou skupin (tabulka 1) chybí statistické porovnání. Například delší trvání diabetu a častější chronické komplikace diabetu u žen na inzulinové pumpě (pokud by byly statisticky signifikantní) mohou vést k vyššímu výskytu těhotenských komplikací bez ohledu na typ inzulinové léčby.

V základní charakteristice chybí váhový přírůstek v těhotenství. Velký váhový přírůstek je přitom samostatným rizikovým faktorem těhotenských komplikací. Dotaz na váhový přírůstek byl sice součástí dotazníku, ale ten vyplnila jen menšina respondentek. Informace o váhovém přírůstku jsou přitom součástí dokumentace, kterou měla autorka k dispozici. V části o sledovaných parametrech není vysvětlen termín variační koeficient, který byl zahrnutý do hodnocených parametrů. V tabulce 1 není ani uveden. V popisu skupiny na inzulinových pery je zřejmě omylem uvedeno: „Pacientky používaly senzory a pumpy jako výše zmíněná skupina.“ Při popisu výskytu chronických komplikací autorka píše: „Z mikroangiopatií 6 pacientek uvádělo diabetickou retinopatii“. Předpokládám, že výskyt komplikací autorka zjišťovala z lékařské dokumentace, nikoli z dotazování respondentek.

V charakteristice obou skupin není uvedeno, kolik žen používalo FGM a CGM a zda se obě skupiny lišily v zastoupení FGM a CGM. Glukózový senzor FGM nemá alarmy, proto poskytuje menší ochranu před výkyvy glykemií než CGM. Další slabinou předloženého porovnání léčby pery a pumpou je použití různých inzulinových pump, z nichž některé umožňují propojení se CGM a využití prediktivních funkcí na hypoglykémie, případě hybridní uzavřenou smyčku. Porovnání výsledků léčby na pery s takto různorodou skupinou inzulinových pump je proto velmi problematické. Autorka přitom funkce pokročilejších pump v některých svých interpretacích vztahuje na celou skupinu a, jak jsem již uvedla, nesprávně rozlišuje funkce senzorů a pump. „...pumpa dokáže hypoglykémie rozeznávat a včas na ně upozornit a vypnout dávkování inzulinů.“

Součástí praktické části bylo vyhodnocení dotazníku. Zjištěné informace však nepovažuji za přínosné s ohledem na téma práce. Dotazník vyplnil jen menší vzorek respondentek zařazených do studie, a také charakter i formulace některých otázek nebyly vhodně zvoleny (např. otázka typu „Pokud jste léčena inzulinovými pery, z jakého důvodu nemáte inzulinovou pumpu?“).

Autorka nerozumí termínu vrožené vývojové vady, za které považuje veškeré komplikace novorozence: „Z vrožených vývojových vad se vyskytovala: diabetická fetopatie, exantém, hypertrofická kardiomyopatie, infekce, přechodně trombocytopenie, hypoxie...“. „Z vrožených

vývojových vad můžeme uvést: pes equinovarus a stagnační cyanózu v obličeji (pouze u 2 novorozenců, 8 %).“

Na práci oceňuji statistické srovnání sledovaných skupin. Autorka v závěru správně konstatuje, že obě metody aplikace inzulínu byly srovnatelné, bez statisticky významných rozdílů, současně ale v popisu výsledků, diskuzi a abstraktu uvádí, ve kterých parametrech byly rozdíly, což je matoucí s ohledem na to, že tyto rozdíly nebyly statisticky signifikantní. Uváděné lepší parametry kompenzace diabetu při léčbě inzulínovými pery, ani menší výskyt hypoglykemií při léčbě inzulínovou pumpou, přitom nemá oporu ve zjištěných datech. Např. „Tab. 3 znázorňuje výše zmíněné hodnoty. Je zde vidět, že při vstupním vyšetření měly lepší výsledky pacientky léčené inzulínovými pery.“, „Opět lze konstatovat, že lepších výsledků při druhém vyšetření dosáhly pacientky léčené inzulínovými pery (viz tab. 4).“, „Až na hypoglykémie má skupina léčená inzulínovými pery uspokojivější výsledky (viz tab. 5).“, „Pacientky léčené inzulínovými pery mají vyšší riziko hypoglykémie (viz tab. 6).“, „Tab. 7 shrnuje výsledky odběrů během porodu. Opět mají lepší výsledky pacientky léčené inzulínovými pery.“

Problematická je také autorčina interpretace potřeby inzulínu ve sledovaných skupinách. „Co se týká potřeby inzulínu, tak i zde dosahovaly lepších výsledků pacientky s inzulínovými pery, u nichž se dávky inzulínu zvedaly pomaleji.“ Rozdíly v potřebě inzulínu rovněž nebyly statisticky signifikantní. Celková potřeba inzulínu závisí zejména na způsobu stravování (množství sacharidů), ale i BMI, váhovém přírůstku a zbytkové sekreci inzulínu. Nic z toho nebylo při interpretaci zmíněno.

Jediným parametrem, který byl signifikantně lepší u skupiny s inzulínovými pery, byla hodnota odhadovaného glykovaného hemoglobinu. Jedná se však o parametr vypočítaný z průměrné glykémie z glukózového senzoru a může se lišit v závislosti na typu senzoru. Senzory FGM častěji podměřují v porovnání se CGM, autorka však neuvedla zastoupení FGM a CGM ve sledovaných skupinách.

V diskuzi autorka hodnotí, že sledované pacientky měly vyšší průměrný věk. Působí však nepatřičně, když ve výčtu komplikací související s věkem uvádí i GDM, přitom se jedná o pacientky s DM 1. typu: „Těhotenství ve vyšším věku je rizikový faktor různých komplikací (hypertenze, preeklampsie, GDM, komplikované porody, atd.).“

## **Přílohy**

Bez námitek.

**Doporučení / nedoporučení k obhajobě:** Autorka si zvolila obtížné téma nad rámec předmětu studia nutriční terapie. I přes uvedené výtky hodnotím práci celkově kladně a doporučuji k obhajobě.

**Práci klasifikuji stupněm:** velmi dobře

V Praze dne 21. 12. 2022

Oponent diplomové práce MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

*Krejčí*