

HOMA-IR a HOMA- β pro praxi

Milan Kvapil

Nebyť indexů, zašla by medicína na úbytě. Toužíte se dozvědět proč? No protože z indexů lze uvařit hodně vědeckých prací. Na těch lze najmenovat mnoho habilitovaných. A ti pak jsou na fakultách zárukou kvalitní výchovy budoucích lékařů. Bez akademiků by nebylo fakult, bez fakult by nebylo mediků a bez mediků budou jenom lazebníci ranhojiči.

Nepostradatelnost indexů

Sám pro indexy horuji. Obvykle, když se jejich podstatou prokousáváte, přijdete na to, že z reálných dat dostáváte aproximativní obraz. Ten na jedné straně otevírá vesmír nových možností pro vědu, na straně druhé si uvědomíte, že je obvykle vztažen k jiným reálným datům (kupříkladu o pravděpodobnosti smrti z důvodu uštknutí hadem). Statistika nám touto cestou potvrdí, že index je upozorněním, kupříkladu, na vhodnost pořízení závěti.

Ale abych byl objektivní, také jsme vymysleli jakýsi index a také jsme jeho průkaznost publikovali před hodně dlouhou dobou ve skvělém časopise Vnitřní lékařství. Proto si mohu dovolit tvrdit, že vím, o čem mluvím. Se spravedlností mně vlastní však neopomenou vytknout jednu výhodu indexů. Zjednodušují život. Kupříkladu ten bazální – aterogenní index plazmy.^{1,2} Každý ho zná, neboť mu ho podsouvá laboratoř ve výpisu. Místo toho, abyste složité přemýšleli o vztazích mezi rodinnou anamnézou, ne/přítomností diabetu, věku, pohlaví, přijatelností politického názoru, sociální pozicí,

hypertenzí a jednotlivých hodnotách lipidů, kouknete na index – a máte jasno. Sice podle něho nebudete řídit léčbu, protože jednotlivé intervence ovlivňují různé různé parametry (i složky indexu), ale váš život je obohacen. Můžete si být jisti, že neustrnete, protože díky úspoře energie (kterou jinak spotřebuje intenzivní přemýšlení) bude vaše budoucnost udržitelná.

Jsou ale indexy, které převádějí reálné hodnoty do výsledku, který poskytuje „metainformaci“, tedy kvantifikuje něco jiného než vstupní data. Glykemie popisuje koncentraci glukózy v daném okamžiku. Je to sumární ukazatel efektivity zpětných vazeb, které cílí tento parametr na optimální úroveň. Inzulinemie popisuje koncentraci inzulinu v plazmě (pro tento text ponechme stranou skutečnost, že 50 % inzulinu zmizí v játrech). Velmi zjednodušeně kvantifikuje sekreci inzulinu. Oba parametry jsou důležité pro léčbu diabetu. Glykemie má výpovědní hodnotu jako diagnostický údaj, iniciace terapie, kontrola výsledku. Inzulinemie je zejména připomínkou nutnosti použít pro léčbu exogenní inzulin.

Úhelná inzulinová rezistence

Byly doby, kdy zavládlo velké překvapení ze zjištění, že léčba hypertenze nesnižuje riziko infarktu. Protože tyto nemoci šly ruku v ruce, automaticky se předpokládalo, že když snížíte krevní tlak (čímkoliv), tak vymizí infarkty. Do situace vnesl jasno až G. M. Reaven,³ který prokázal a následně prosadil názor, že základním kamenem



Foto: archivu

Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Prezident Diabetické asociace
České republiky

kardiovaskulárních (KV) komplikací je inzulinová rezistence (IR). Nelze pouhým snížením krevního tlaku významně snížit riziko infarktu myokardu, neboť jsou to dva důsledky jedné příčiny. Nastala „zlatá éra“ inzulinové rezistence. Zejména v diabetologii bylo postupně prokázáno, že je to jedna ze dvou základních poruch, které jsou příčinou manifestace diabetu 2. typu. Pochopení jejího významu a zejména dynamiky vývoje, příčin vzniku a možností terapeutického ovlivnění umožňuje porozumět tomu, proč se vše děje tak, jak se děje. Rozšíření hodnocení IR do běžné praxe však bránila složitost metod, kterými se hodnotila. Glukózový clamp⁴ a Minimální model (FSIVGTT)⁵ jsou veskrze experimentální metody. Průlom přinesl index HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance).⁶

HOMA-IR patří do skupiny těch indexů, které ze dvou parametrů vypočítají/odvodí nový, jenž poskytne kvantifikovatelnou informaci neodvoditelnou z údajů, které vkládáme. Doposud nebyl vnímán jako údaj běžně využitelný v praxi. S příchodem možnosti stanovit inzulinemii v ambulanci za cenu odpovídající běžným POCT (Point-of-Care Testing) vyšetřením je dobré připomenout, proč je kvantifikace IR přínosem.

V prvé řadě je přítomnost IR komplexním markerem rizika KV komplikací (manifestace symptomů Reavenova syndromu, později nazývaného syndrom X, velmi blízkého „metabolickému syndromu“), jichž je příčinou. Pro pochopení mého horování pro revitalizaci přijetí významu přínosu hodnocení IR pomocí indexu HOMA-IR bych rád poznamenal, že jsem přesvědčen o tom, že současná medicína by se měla orientovat více na patofyziologii než na pouhé

kosmetické intervence symptomů (byť jsou tyto intervence velmi účinné a prospěšné). Jasným důkazem správnosti mého názoru je výsledek studie IRIS.⁷ Z pacientů nediabetiků v sekundární prevenci po přetřelé cévní mozkové příhodě (CMP) byli vybráni ti, kteří měli přítomnou inzulinovou rezistenci potvrzenou stanovením indexu HOMA-IR. Léčba pioglitazonem, takto jedinou farmakologickou intervencí inzulinové rezistence, snížila významné riziko recidivy CMP o čtvrtinu, přesně o 24 %, a to bez zvýšení rizika manifestace srdečního selhání.⁷

IR je možné vyšetřit před nasazením pioglitazonu jako potvrzení indikace (léčba, která není indikována, je kontraindikována!), přibližně za rok lze vyšetření opakovat a vyhodnotit efekt. IR je primární příčinou všech symptomů metabolického syndromu X, a je tak v přímé korelaci s KV rizikem, proto by bylo možné přijímat ji jako potvrzení nutnosti intenzifikace prevence aterosklerotických komplikací.⁸ Většina prací konstatuje, že HOMA-IR je nezávislým prediktorem KV rizika. Tyto nálezy, dle mého soudu, jasně potvrzují centrální roli IR v rozvoji jednotlivých rizikových markerů a symptomů. Možná bychom tak došli k závěru, že u těchto nemocných, i když jsou v primární prevenci, bude cílová hodnota LDL cholesterolu pod 1,4 mmol/l.

V systémových souvislostech

Pro lepší pochopení je třeba připomenout, že manifestaci diabetu 2. typu, jehož diagnóza je postavena na zvýšení glykemie nad arbitrárně stanovené hranici, po řadu let předchází přítomná IR. Z toho důvodu je

naprostá většina diabetiků 2. typu ještě „před diabetem“ léčena pro hypertenzi. Její příčinou je právě IR. Proto je také diabetes diagnostikován nově začastu u nemocných přišedších pro akutní koronární příhodu, která se vyvinula z „plného“ zdraví. Příímým důsledkem IR je také jaterní steatóza (MAFLD), což prokazuje korelace v populaci.⁹

V kontextu programu prevence kolorektálního karcinomu považují za velmi důležité zjištění, že HOMA-IR významně koreluje s rizikem této malignity.¹⁰ A opět, je to index vypovídající nezávisle na ostatních parametrech a s nejvýznamnější korelací.

Z glykemie a inzulinemie lze také vypočítat index HOMA-β, který kvantifikuje sekreci inzulinu. Znalost inzulinové sekrece představuje parametr potřebný k včasnému rozhodnutí o nutnosti substituce inzulinu, nepřímo by mohla sloužit jako parametr upozorňující na typ LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).

Výsledky HOMA-IR se hodnotí porovnáním s referenčními hodnotami; čím vyšší hodnota HOMA-IR, tím vyšší je riziko inzulinové rezistence. Obecně se hranice pro optimální stav pohybují pod 1,0, normální hodnoty jsou mezi 1,0 a 1,4, střední riziko v rozmezí 1,5–2,4 a vysoké riziko převyšuje 2,5.¹¹

Dle mého nejhlubšího přesvědčení je nejlepším lékařským přístupem prevence (primární). A hnedle v závěsu druhé hluboké přesvědčení je toto: medicína dosahuje největších úspěchů tam, kde ovlivňuje primární příčinu nemoci. Doba nazrála k zavedení HOMA-IR do běžné praxe. Data pro zhodnocení přínosu jsou k dispozici. Možnosti stanovení v ambulanci jsou. Proč jich tedy nevyužít, že?

Literatura

1. https://cs.wikipedia.org/wiki/Aterogenní_index_plazmy
2. <https://www.biomed.cas.cz/fgu/aip/kalkulator.php>
3. Kraemer FB, Ginsberg HN, Gerald M. Reaven, MD: Demonstration of the central role of insulin resistance in type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2014;37:1178–1181.
4. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214–E223.
5. Kvapil M, Stolba P. Minimální model kinetiky inzulinu a glukózy [A minimal model of insulin and glucose kinetics]. *Vnitř Lek* 1992;38:608–616.
6. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487–1495.
7. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al.; IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2016;374:1321–1331.
8. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. *Diabetes Care* 2007;30:318–324.
9. Peng H, Xiang J, Pan L, et al. METS-IR/HOMA-IR and MAFLD in U.S. adults: dose-response correlation and the effect mediated by physical activity. *BMC Endocr Disord* 2024;24:132.
10. Xu J, Ye Y, Wu H, et al. Association between markers of glucose metabolism and risk of colorectal cancer. *BMJ Open* 2016;6:e011430.
11. <https://mediately.co/cz/tools/HOMAInsResist>