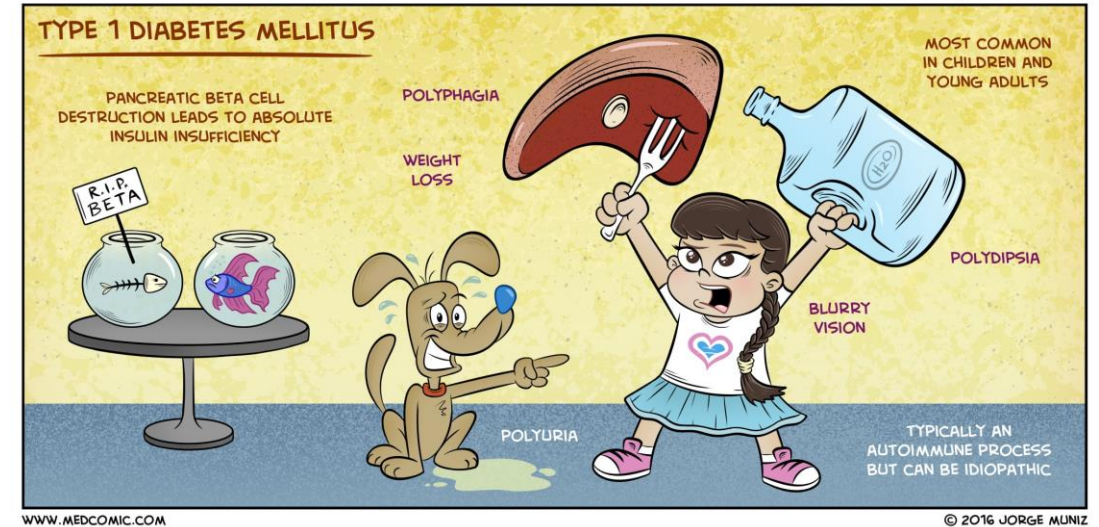


Poruchy metabolismu I

Diabetes mellitus

Definice diabetes mellitus (DM)

- DM je skupina metabolických onemocnění charakterizovaných hyperglykemií v důsledku **nedostatečného účinku inzulínu**
 - porucha sekrece inzulínu (absolutní nebo relativní)
 - porucha citlivosti k inzulínu
- chronická hyperglykemie vede ke vzniku **pozdních projevů** (komplikací) DM
 - sítnice
 - ledviny
 - nervy
 - velké cévy

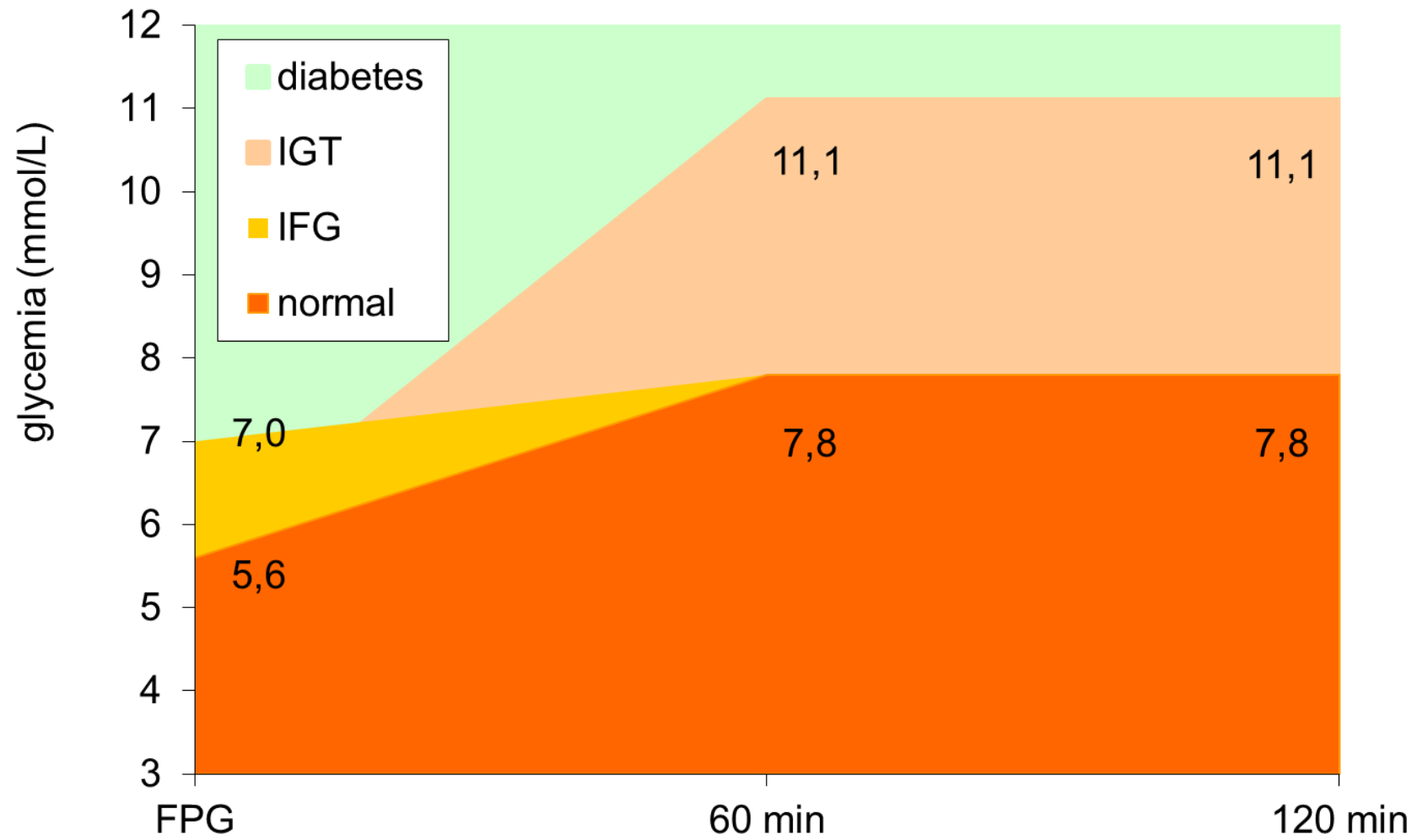


Diagnostika DM, PGT a PGN

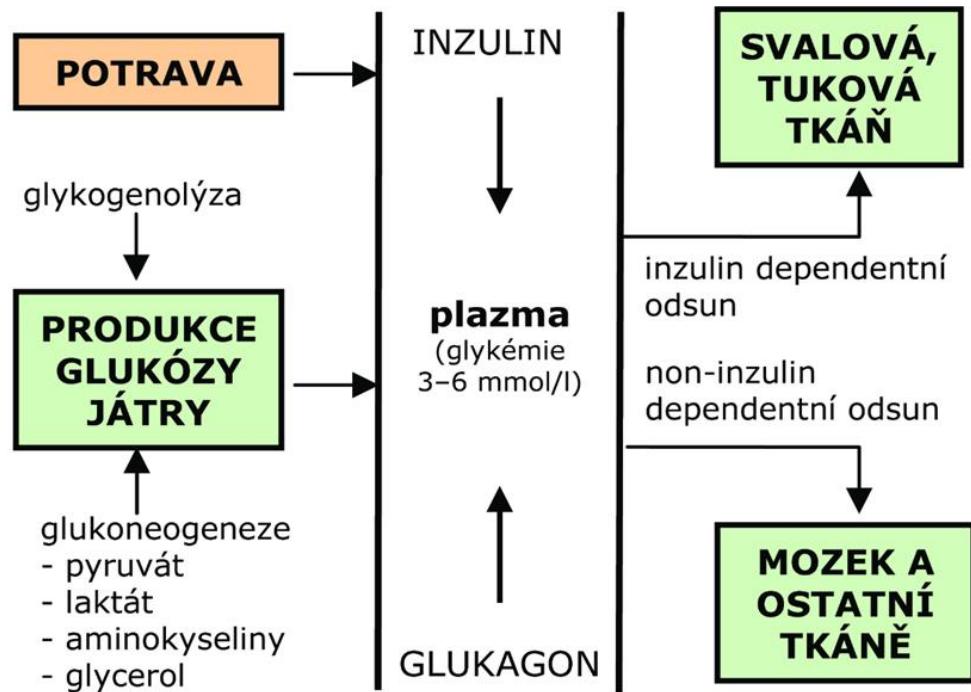
- pro diabetes svědčí
 - (1) klasické **symptomy** diabetu + **náhodná glykemie** ≥ 11.1 mmol/l
 - náhodná = kdykoliv během dne bez ohledu na poslední jídlo
 - klasické symptomy = polyurie, polydipsie
 - (2) **FPG** (fasting plasma glucose) ≥ 7.0 mmol/l
 - nalačno = min. 8 h od posledního jídla
 - (3) **2-h PG** (postprandial glucose) ≥ 11.1 mmol/l během **oGTT**
 - 75g glukózy rozpuštěné ve vodě
- porušená glukózová tolerance (PGT, angl. IGT)
 - 2-h PG 7.8 – 11.1 mmol/l během oGTT
- porušená (hraniční) glykemie nalačno (PGN, angl. IFG)
 - diabetes vyloučen při FPG < 5.6 mmol/l
 - FPG 5.6 – 7 mmol/l



Interpretace glykemie



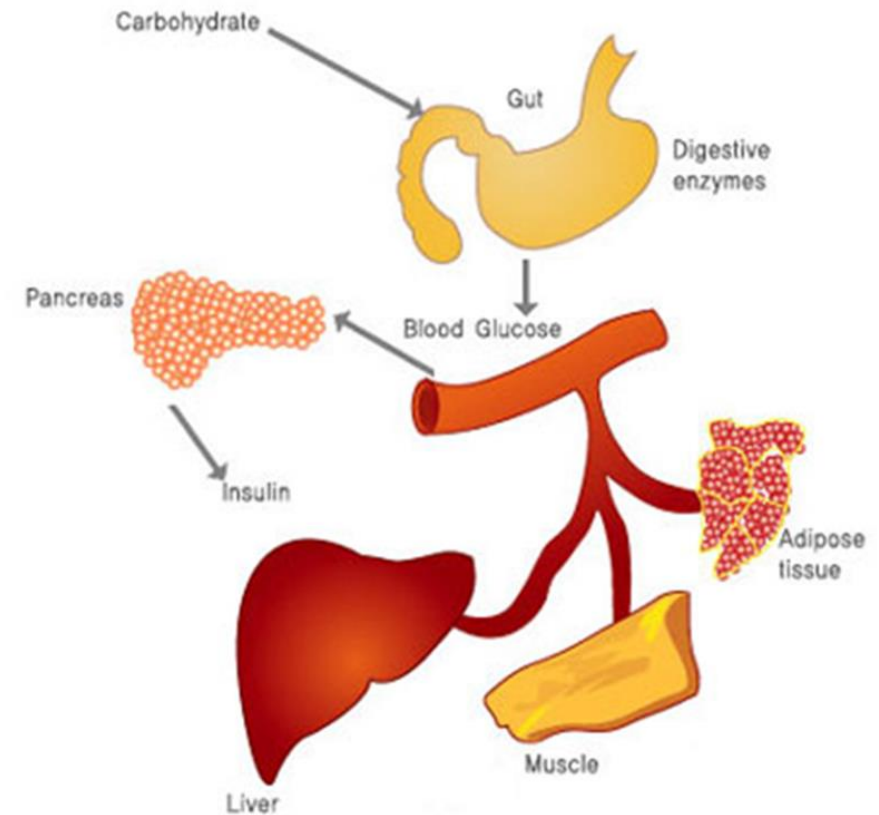
Regulace glykemie



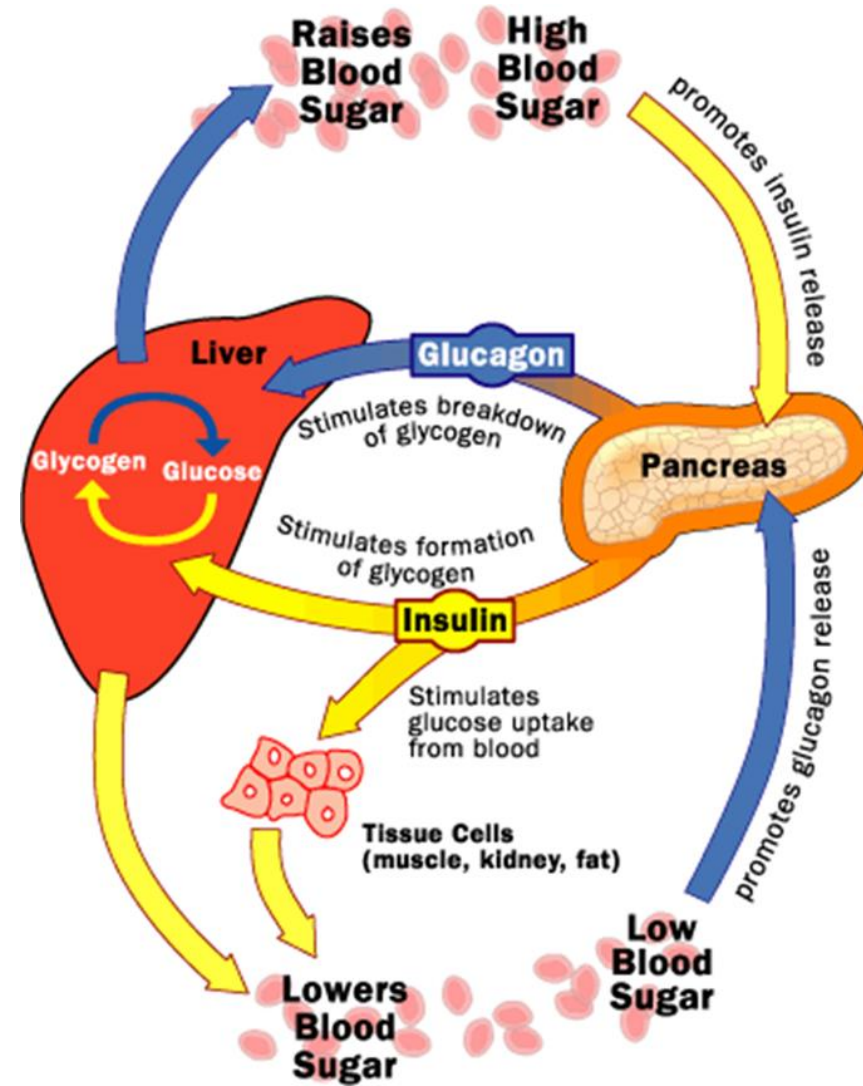
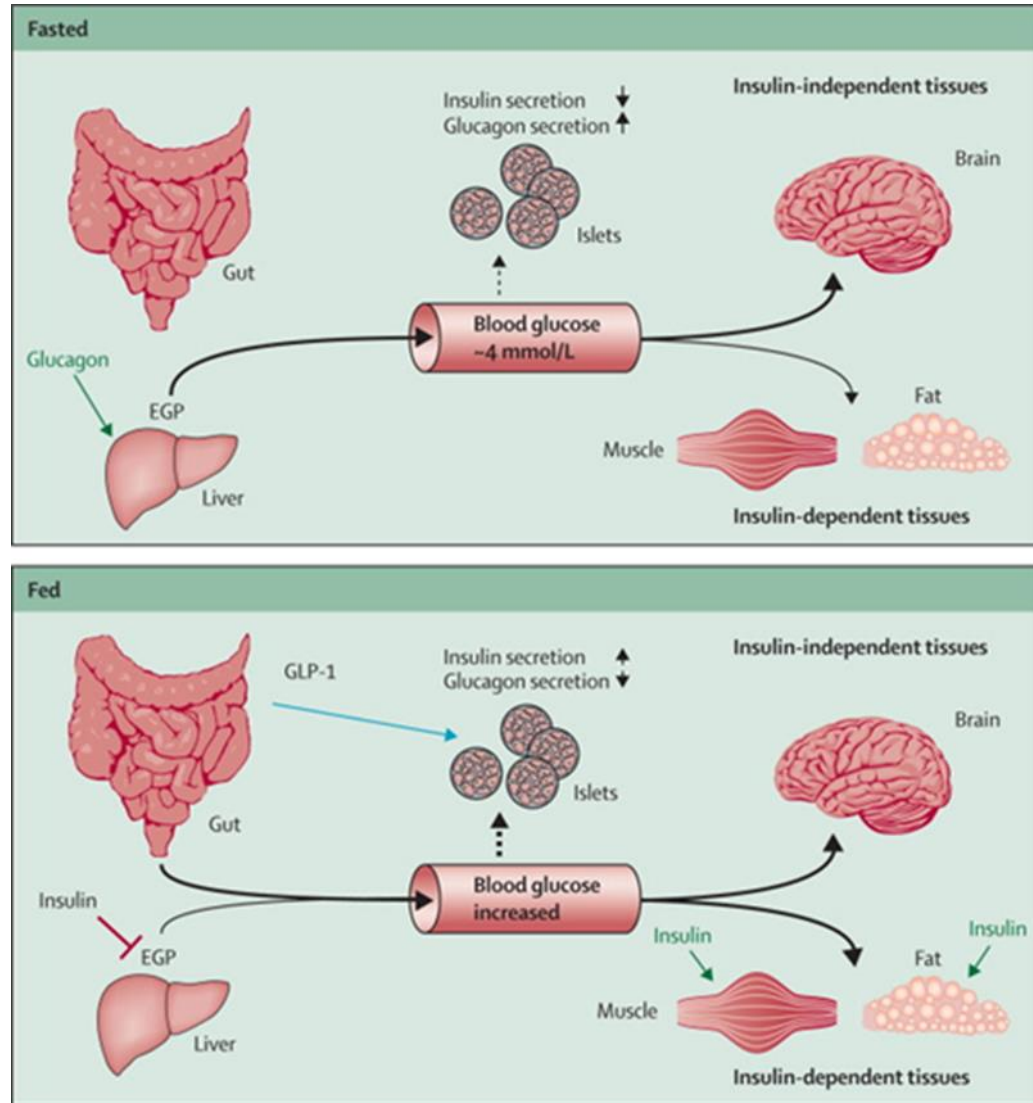
- hormonální
 - hlavní
 - inzulin
 - glukagon
 - modulující
 - glukokortikoidy
 - adrenalin
 - růstový hormon
- nervová
 - sympatikus
 - parasympatikus

Co se děje u zdravého člověka po jídle = inzulin organizuje alokaci a utilizaci makronutrient

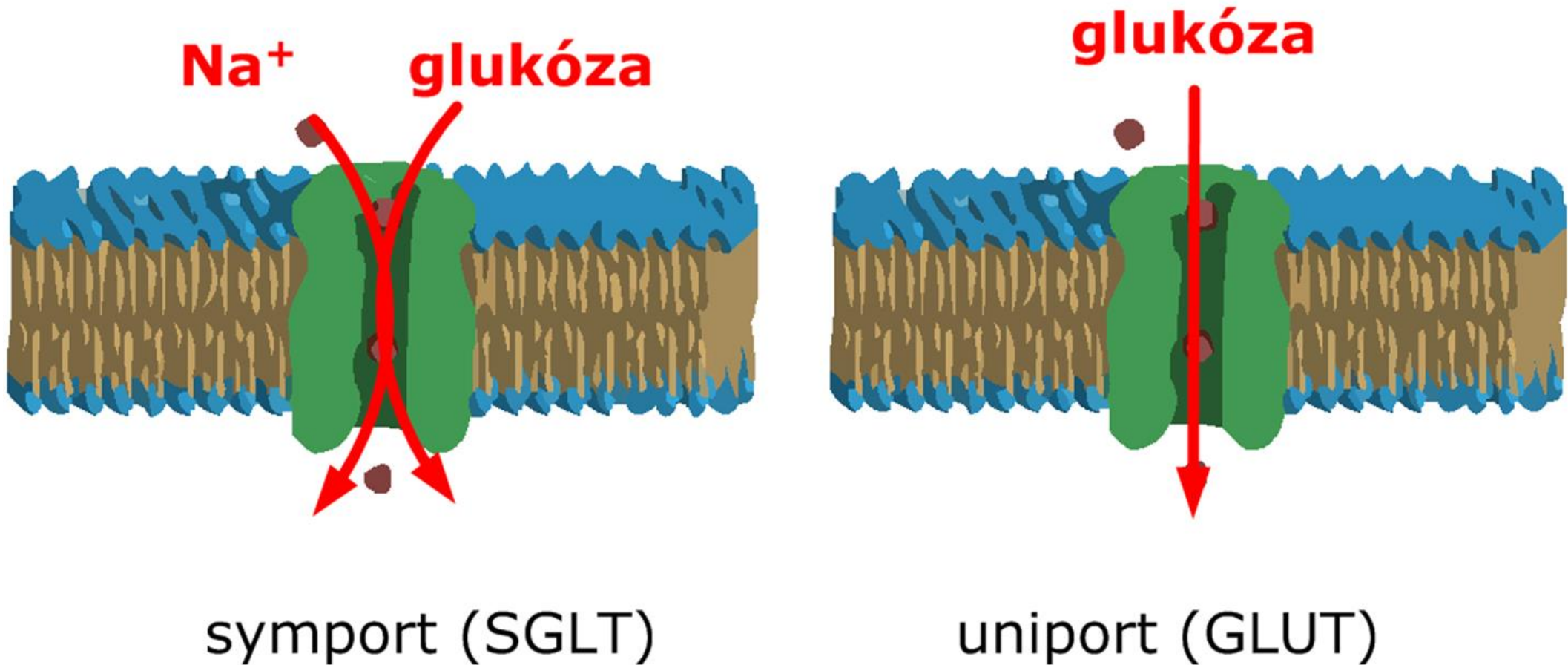
- játra
 - stimulace tvorby glykogenu (do cca 5% váhy jater)
 - ↑ hexokináza, fosfofruktokináza, glykogensyntáza
 - ↓ G-6-P-kináza
 - útlum glukoneogeneze
 - ↓ PEPCCK
 - tvorba tuku
 - ↑ syntéza MK (z acetyl-Co-A) a tvorba VLDL
 - proteosyntéza
 - ↑ transport AK
 - inhibice ketogeneze
- sval
 - tvorba glykogenu
 - proteosyntéza
 - ↑ transport AK
- tuková tkáň
 - Glc → glycerol
 - stimulace adipogeneze
 - ↑ aktivity LPL
 - hydrolýza VLDL a resyntéza TAG
 - ↓ hormon-senzitivní lipáza
- mozek
 - inzulin zapojen v signalizaci kontroly apetitu/sytosti



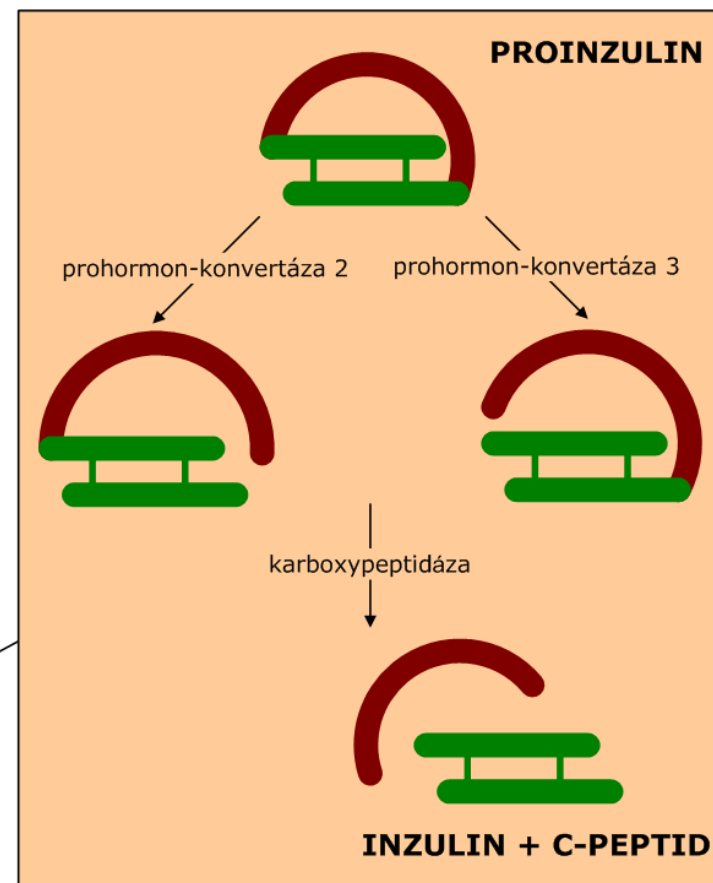
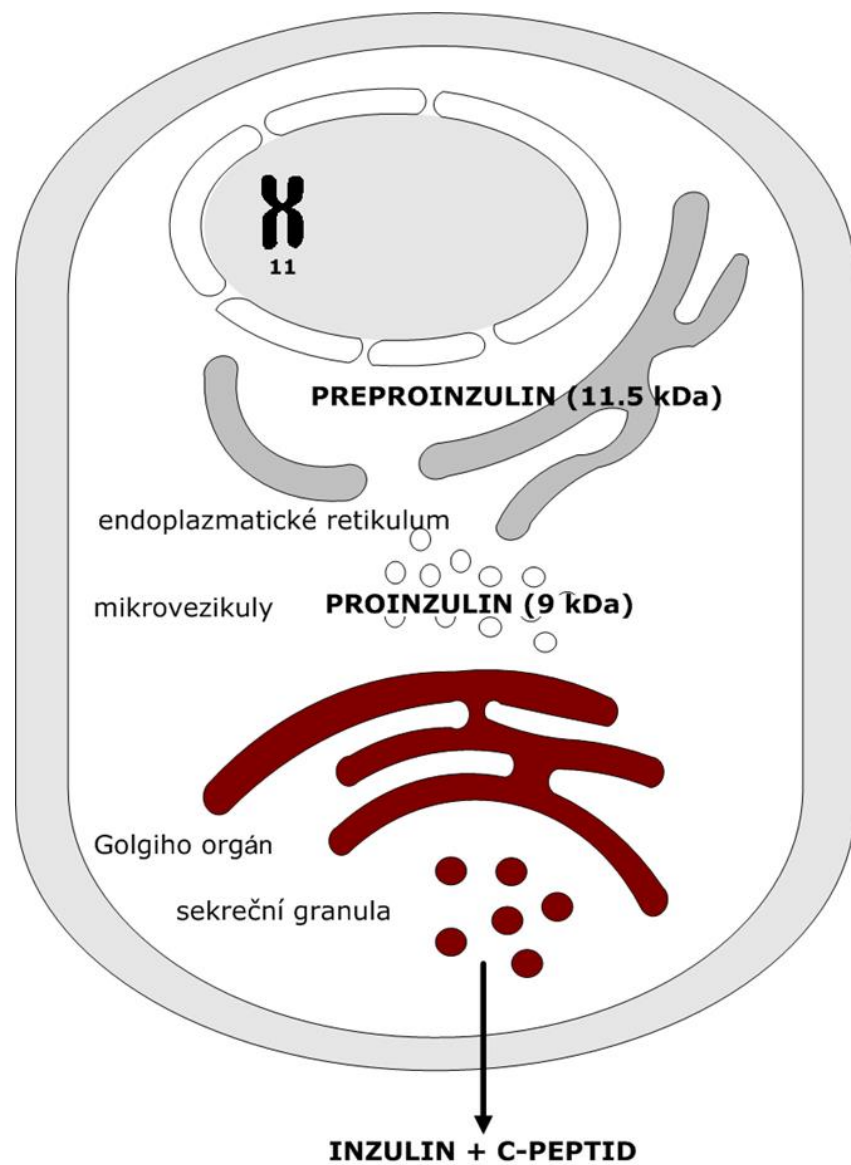
Glukózová homeostáza



Jak se dostává glukóza do buňky?

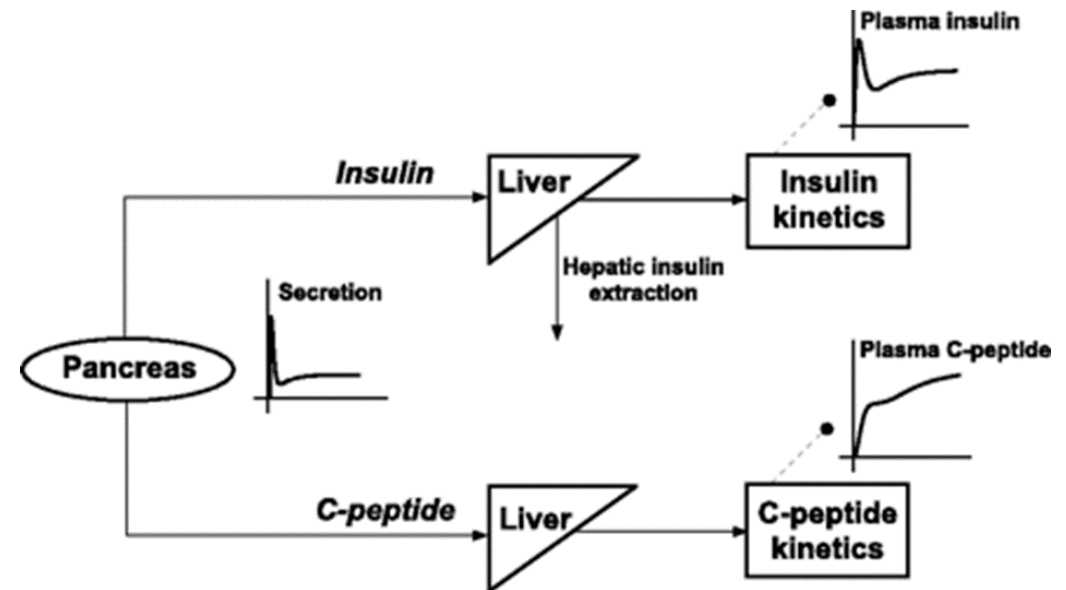
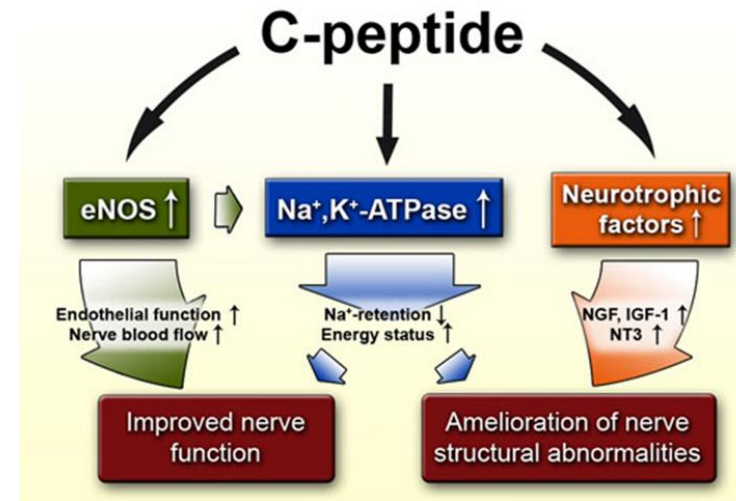


Syntéza inzulínu

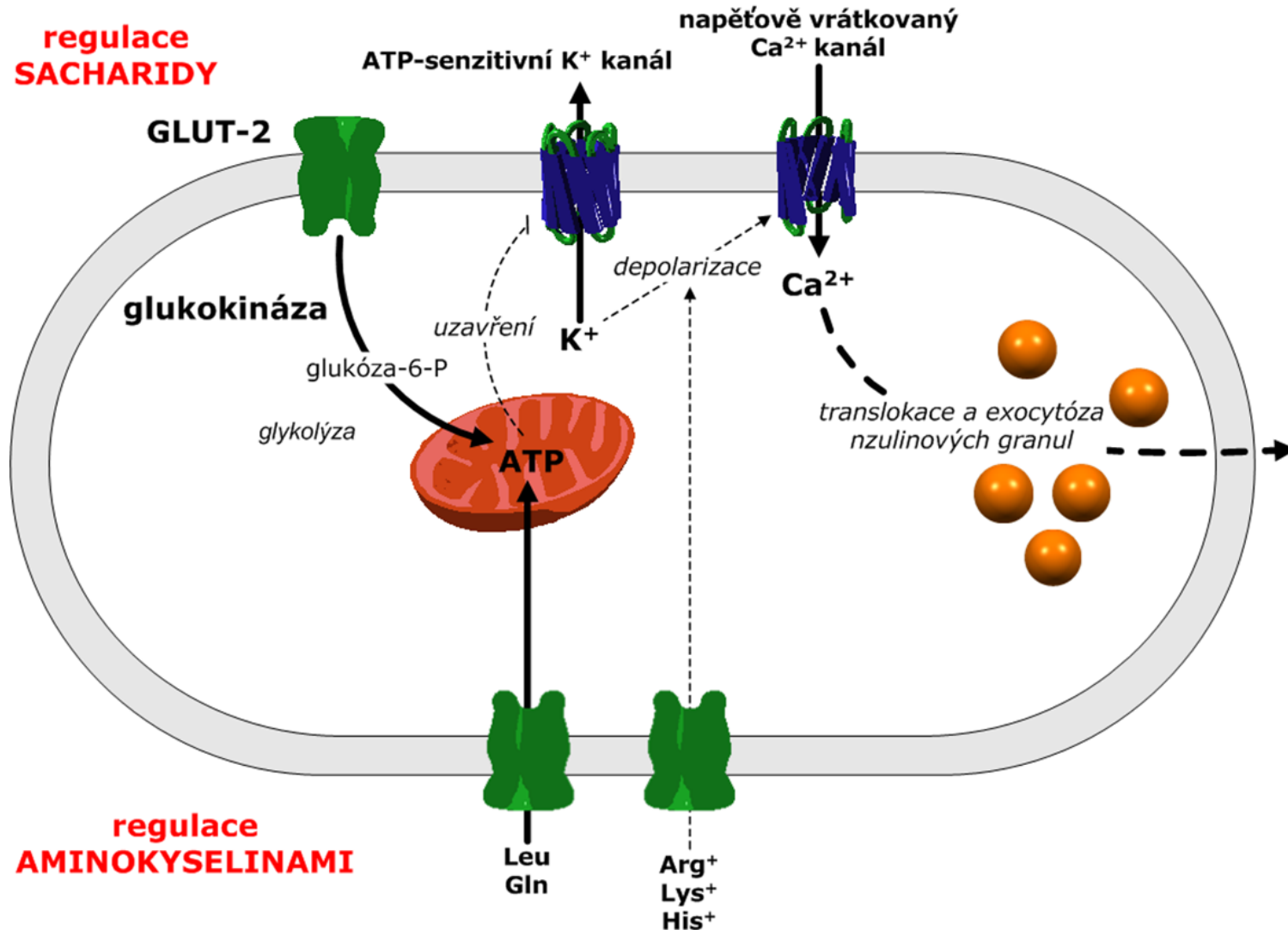


C-peptid

- aktivita
 - určité benefiční vaskulární efekty
 - oxid dusnatý
- zejm. diagnostické využití
 - ekvimolární insulinu
 - na rozdíl od insulinu C-peptid není degradován z portální krve játry
 - systémová koncentrace reflektuje endogenní produkci insulinu
 - asi 50 % C-peptidu se vylučuje ledvinami
 - falešně vysoké hodnoty C-peptidu při insuficienci ledvin

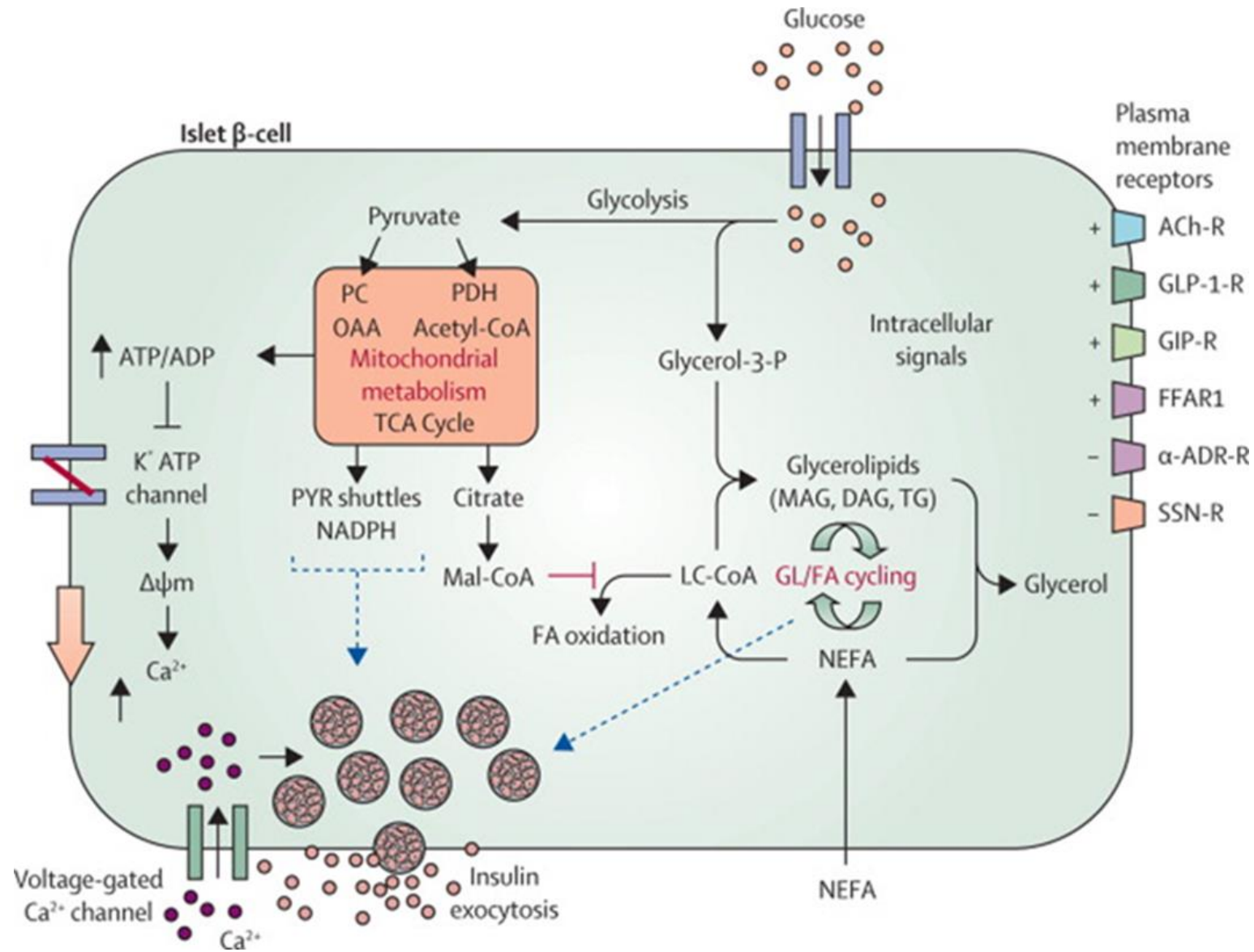


Stimulace sekrece inzulinu



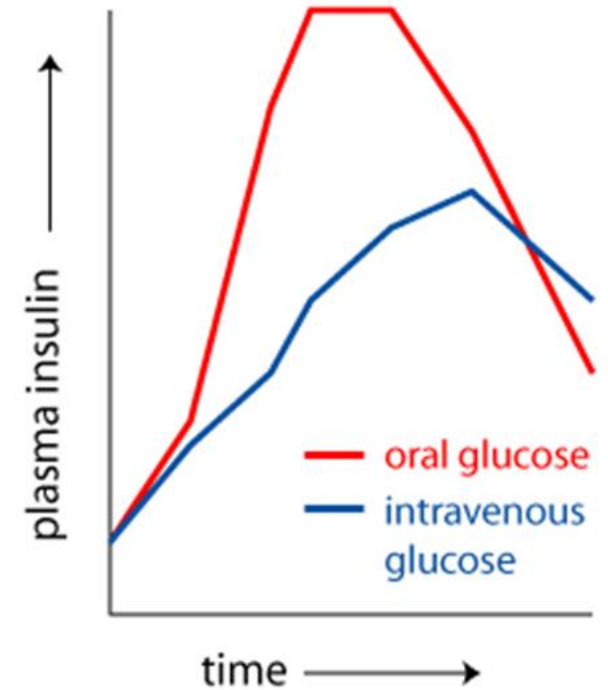
- stimulátory sekrece
 - makronutrienty
 - <<<glukóza
 - <<aminokyseliny
 - < FFA
 - variabilně a pouze v součinnosti s glukózou! CAVE inzulin funguje rovněž jako periferní mediátor sytosti, dosahování sytosti po mastných jídlech je opožděno
- GIT hormony (inkretiny)

Metabolická aktivace β buňky

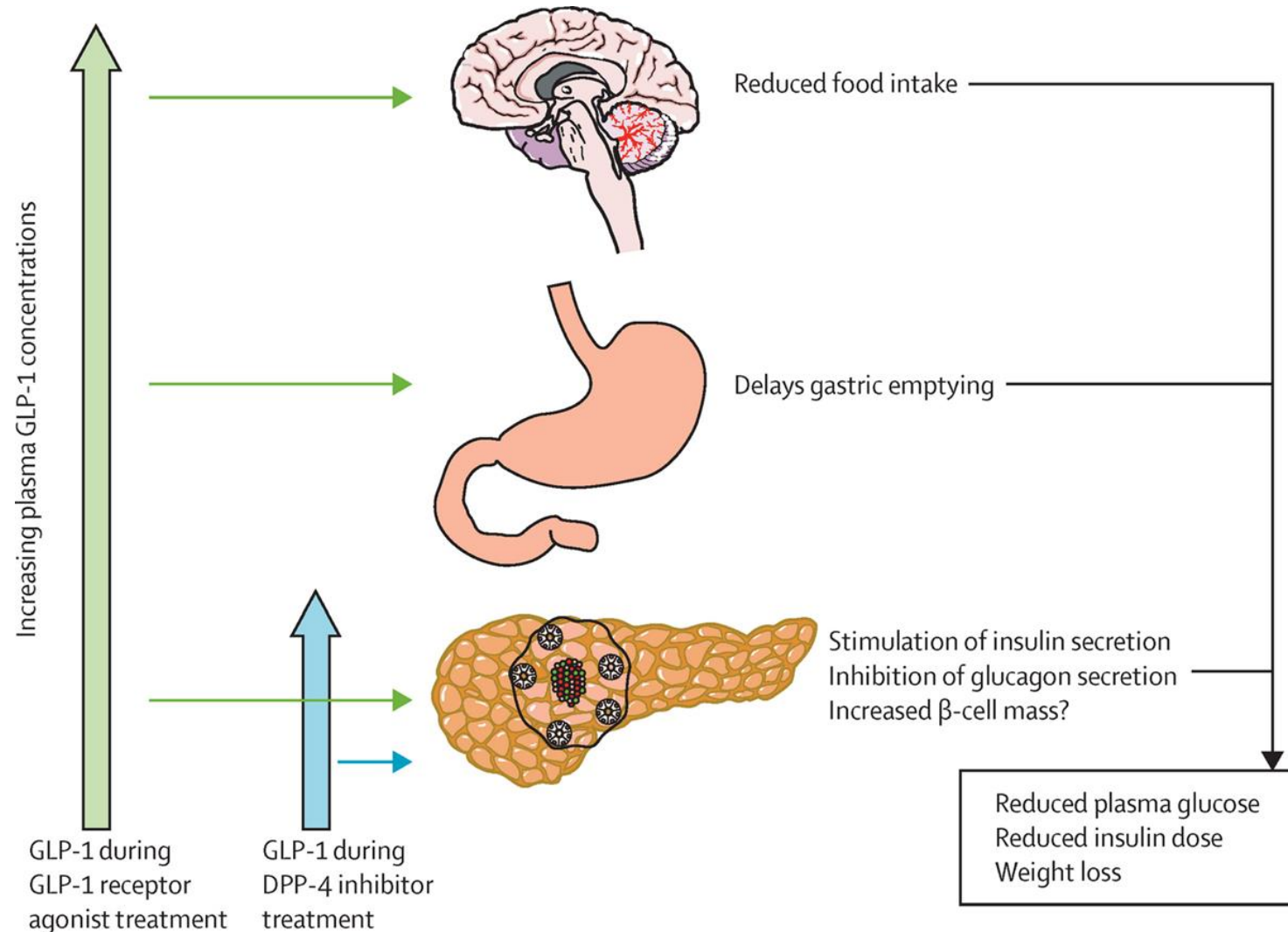


Inkretiny

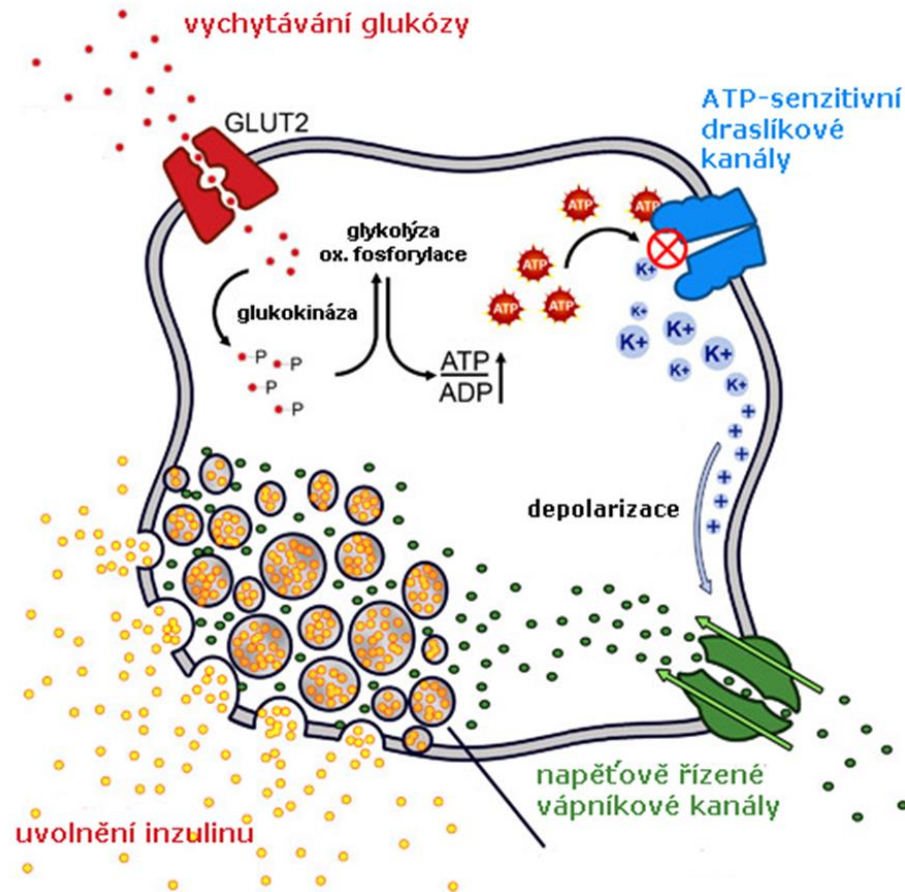
- hormon GIT zvyšující sekreci inzulínu ještě před vzestupem glykémie (= **inkretinový efekt**)
 - sekrece inzulínu po orální glukóze >> po *i.v.* glukóze
 - při hypoglykémii – pokud je pacient ještě při vědomí – podat glukózu per os
- “dopředný” regulační mechanismus – anticipace vzestupu glukózy
- 2 hl. inkretinové hormony produkované endokrinními buňkami tenkého střeva
 - **GIP** (glucose-dependent insulinotropic peptide či gastric inhibitory peptide)
 - **GLP-1** (glucagon-like peptide-1)
- léčba inkretinovými analogy u T2DM
 - opožděný efekt glukózové stimulace na sekreci inzulínu)
 - GLP-1 analog - exenatid (GLP-receptor agonista)
 - DPP-4 inhibitory (dipeptyl peptidáza 4 - proteolytická degradace inkretinů) - gliptiny
 - zlepšení Glc-stimulované sekrece inzulínu po jídle
 - suprese postprandiálního uvolnění glukagonu
 - zpomalení vyprazdňování žaludku
 - protekce β -buněk před apoptózou



Účinky inkretinů



Shrnutí – „glukostat“



- β buňky

- GLUT2

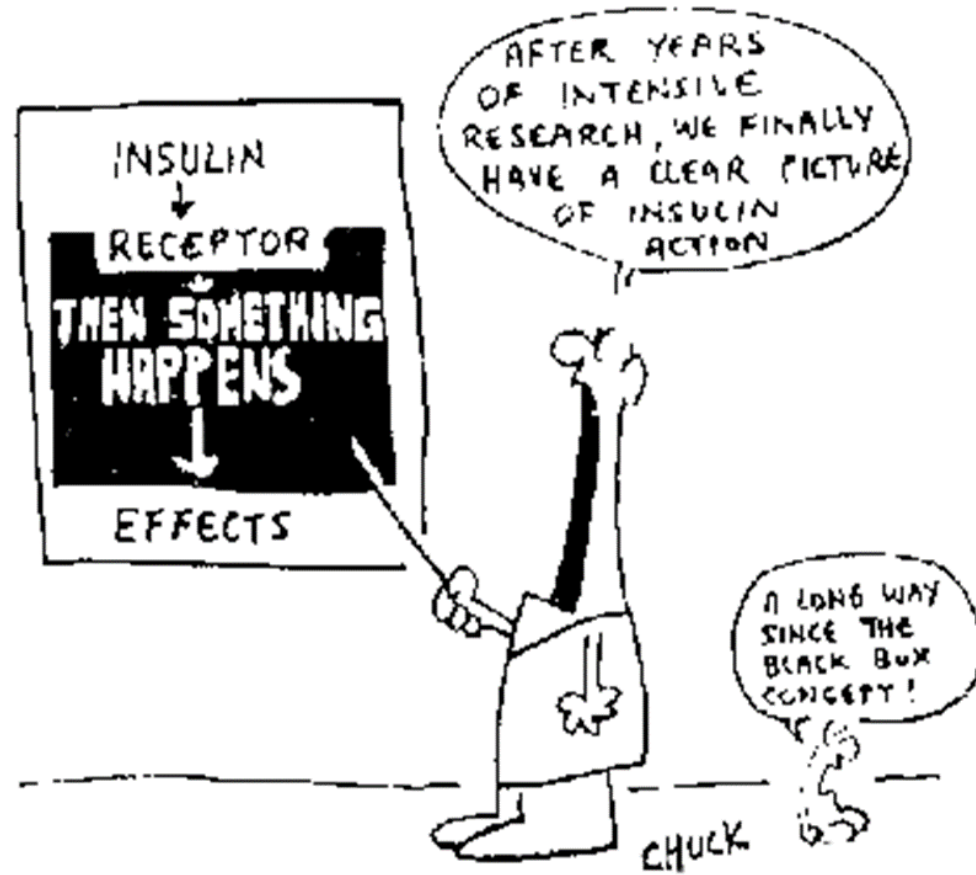
- propouští při jakkoliv malém konc. gradientu na rozdíl od GLUT1

- glukokináza

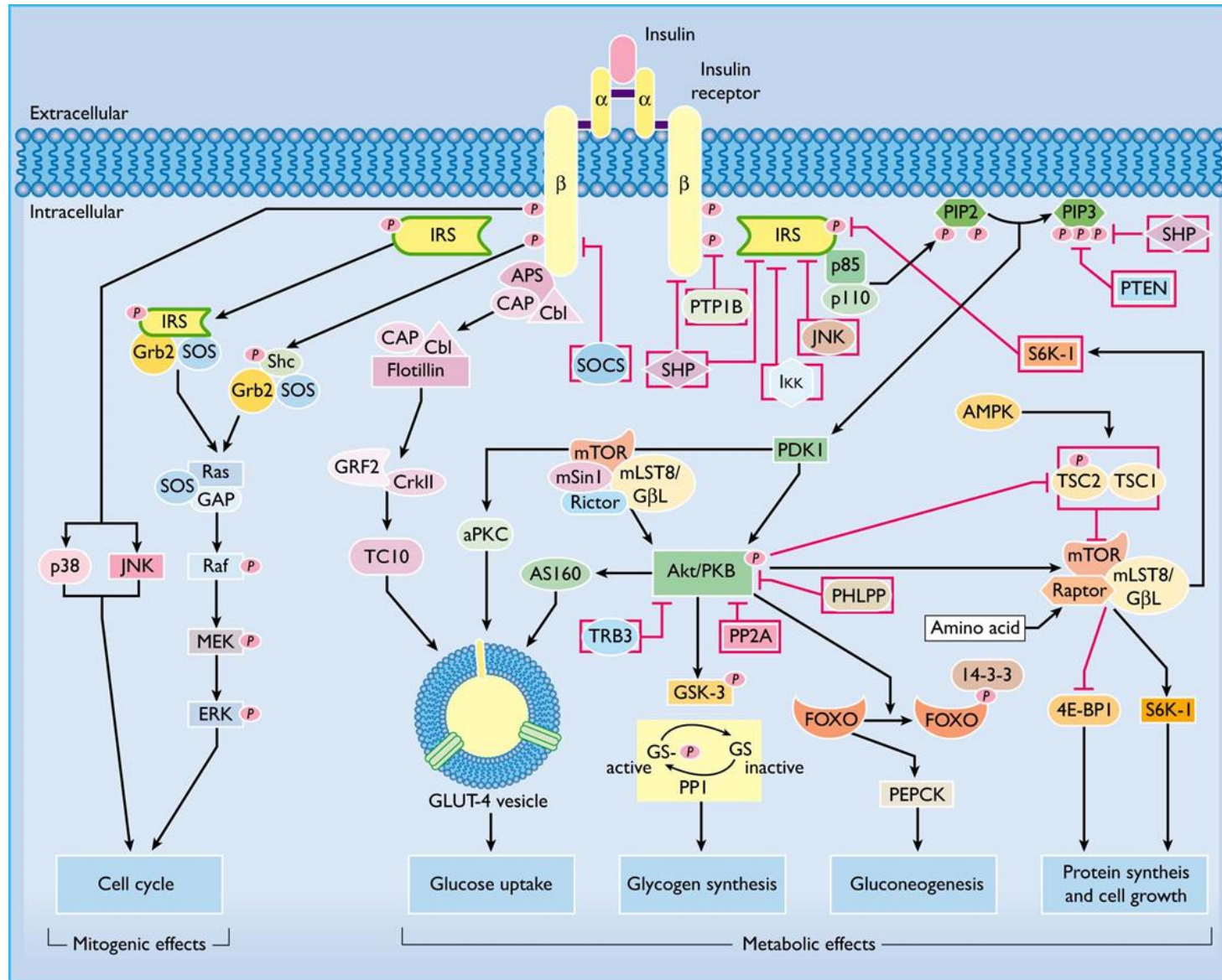
- allostericky neinhibovatelná na rozdíl od hexokinázy

- ATP-dependentní K⁺ kanál

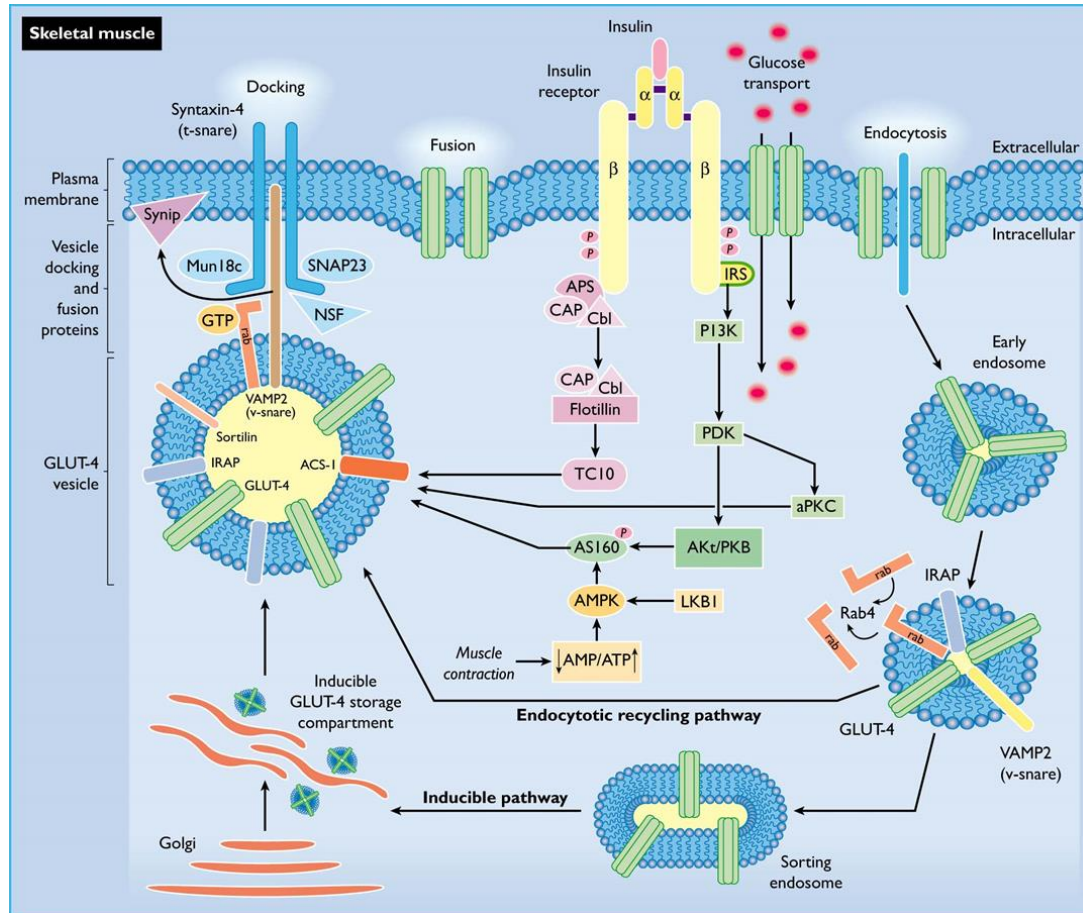
- napěťově řízený Ca²⁺ kanál



Signalizační kaskáda inzulinu

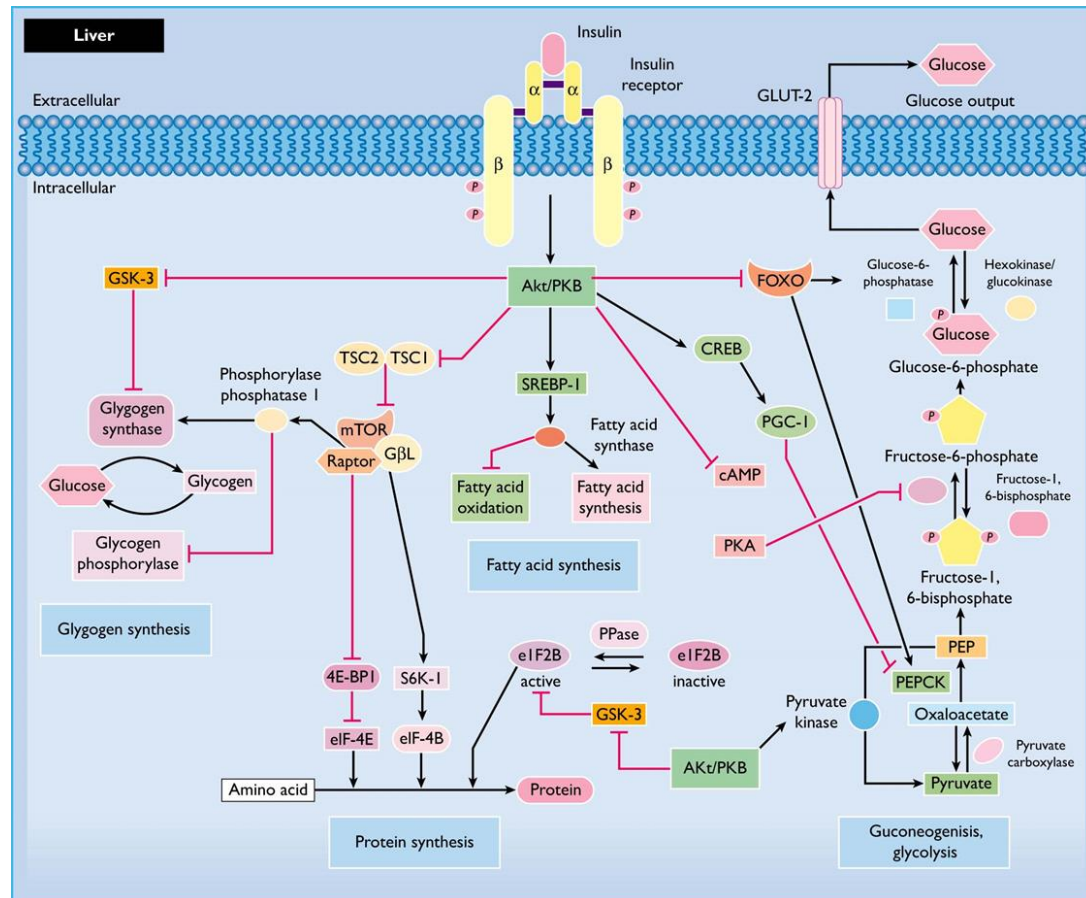


Signalizace inzulínu ve svalu



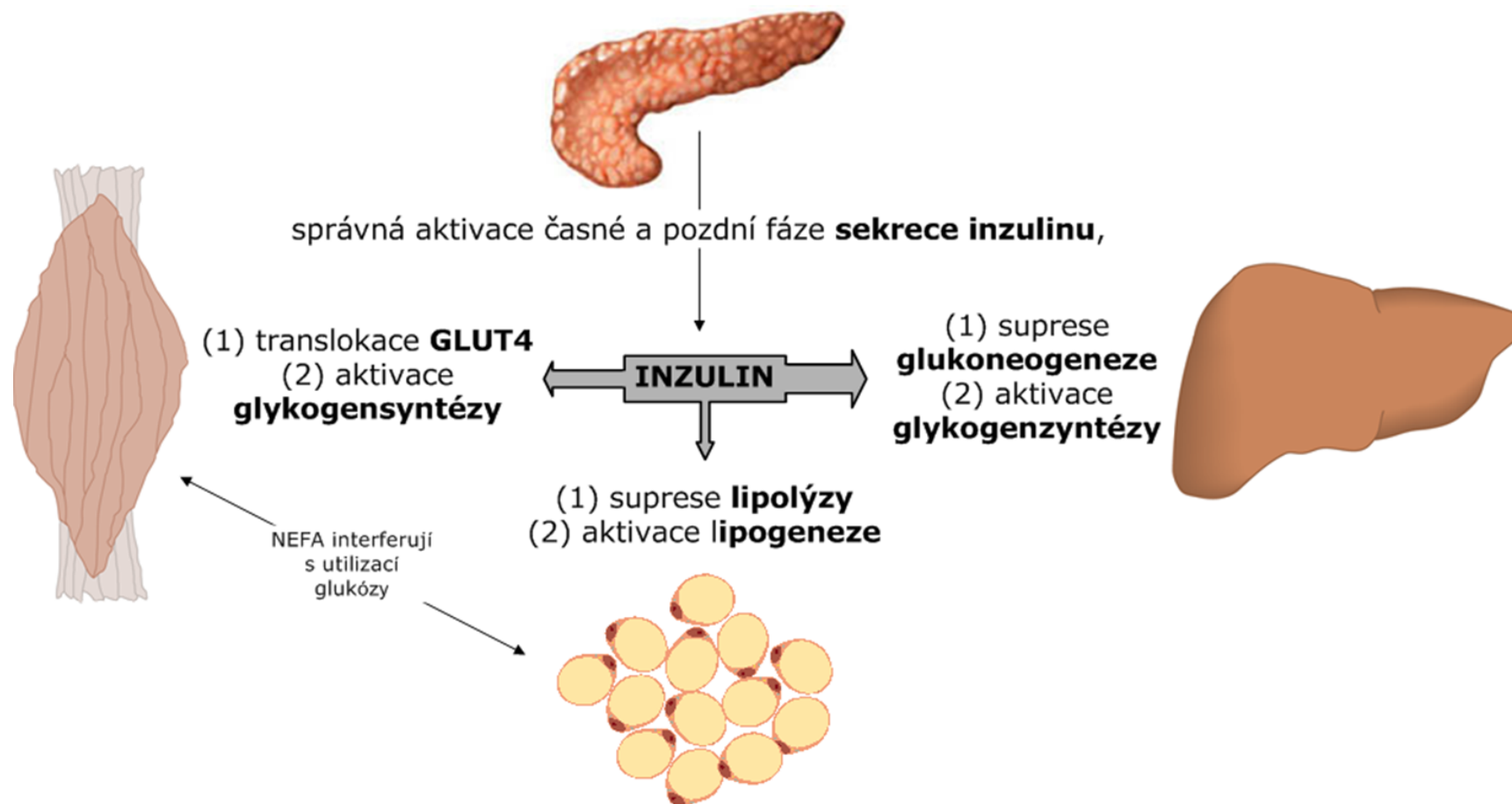
- odsun podstatné části glukózy
- stimulace systému zajišťujícího transport glukózy do buňky
- 13 typů GLUT
 - různá tkáňová exprese, substrátová specifita a afinita, kinetika a exprese za různých fyziologických podmínek
 - buňky nestimulované inzulínem
 - převládá GLUT1, 90% GLUT4 je uvnitř buňky
 - po stimulaci přesun GLUT4 do membrány
 - několik „poolů“
 - v intracelulárních granulích
 - recyklované transportéry (4-10%)
- svalová kontrakce
 - na inzulínu nezávislá stimulace transportu glukózy
 - další intracelulární pool GLUT4
 - tato translokace GLUT4 je zachována u lidí i myši s inz. rezistencí
 - mechanismus – aktivace AMPK
 - hromadění 5'-AMP – aktivace drah regenerujících ATP

Signalizace inzulínu v játrech



- stimulace syntézy glykogenu a inhibice glukoneogeneze
- inzulín
 - aktivace glykogen syntézy
 - inhibice glukoneogeneze
 - fosfoenolpyruvát karboxykináza (PEPCK)
 - glukóza-6-fosfatáza

Metabolický efekt inzulínu



Z hlediska působení inzulínu rozeznáváme tkáně

- inzulín-dependentní
 - svalová a tuková tkáň
 - integrace GLUT4 do cytoplazmatické membrány
 - facilitovaná difuze glukózy a následná tvorba zásob
 - játra
 - stimulace glykogenolýzy
 - inhibice glukoneogeneze
- non-inzulín dependentní
 - všechny tkáně (vč. svalů, tuku a jater)
 - transport glukózy závisí
 - na koncentračním spádu
 - hustotě transportérů (GLUT1, 2, 3, 5, ...)
 - intenzitě glykolýzy

Patofyziologie DM

- DM je heterogenní syndrom charakterizovaný hyperglykemií způsobenou funkční deficiencí účinku inzulínu, a to buď v důsledku jeho úplného chybění nebo periferní rezistence k působení inzulínu
- prevalence DM
 - celkové populaci cca 5%
 - nad 65 let je to již 20%
- příčiny inzulínové rezistence
 - absolutní
 - destrukce β buněk Langerhansových ostrůvků
 - relativní
 - abnormální inzulín
 - abnormální molekula inzulínu (mutace)
 - defektní přeměna preproinzulínu na inzulín
 - cirkulující protilátky proti inzulínu nebo receptoru
 - inzulínová rezistence v cílové tkáni
 - receptorový defekt
 - **post-receptorová porucha**

Klasifikace DM

1. Diabetes mellitus 1. typu (T1DM) ~5%

2. Diabetes mellitus 2. typu (T2DM) ~90%

3. Jiné specifické typy:

a. genetické defekty B-bb

- monogenní DM typu MODY (1 - 6)
- mutace mitochondriální DNA

b. genetické defekty způsobující inzulinovou rezistenci

- inzulinová rezistence typu A, leprechaunismus, Rabson-Mendenhalův syndrom, lipoatrofický DM

c. nemoci exokrinního pankreatu

- pankreatitida, tumor pankreatu, cystická fibróza, hemochromatóza

d. endokrinopatie

- Cushingův syndrom, akromegalie, feochromocytom, hypertyreóza aj.

e. iatrogenní DM

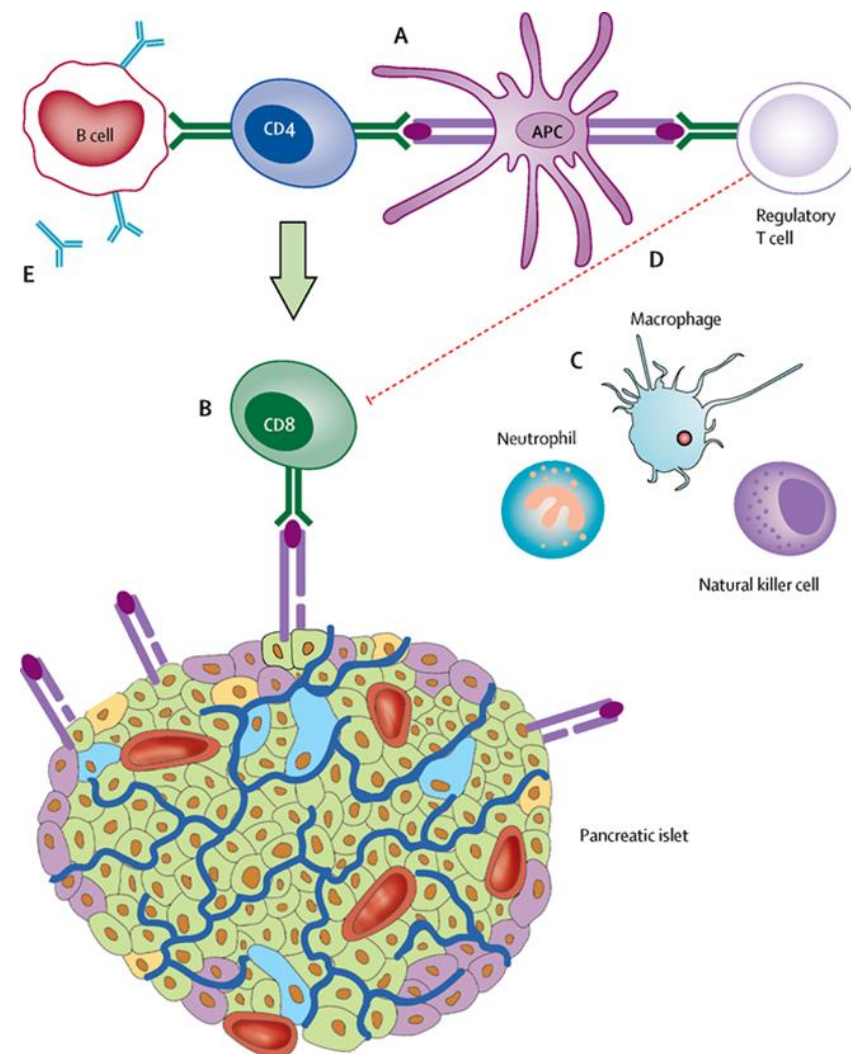
f. jiné genetické syndromy asociované s DM

- Downův, Klinefelterův, Turnerův syndrom, ...

4. Gestační diabetes mellitus

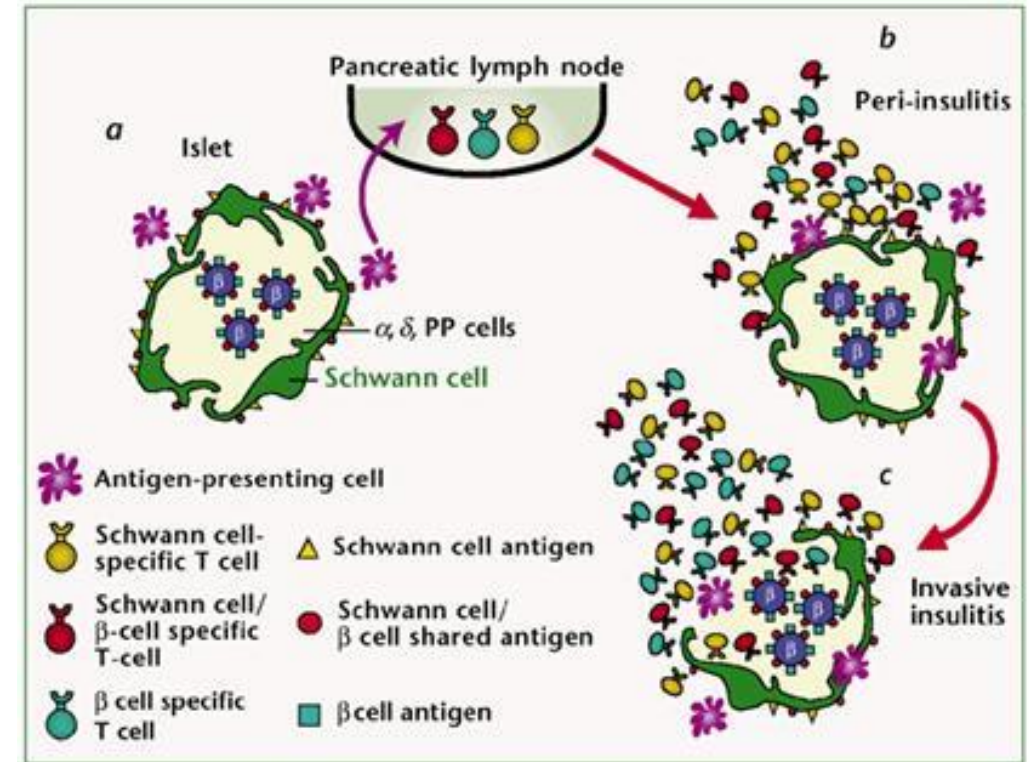
Diabetes mellitus 1. typu (T1DM)

- multifaktoriální polygenní onemocnění
- autoimunitní destrukce β buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu u geneticky predisponovaných jedinců
 - chromozom 6 – HLA II
 - DR3-DQ2 a DR4-DQ8
 - chromozom 11 – gen pro inzulin
 - GWAS – dalších více než 50 variant
- patogeneze
 - **(A)**: APC prezentují peptidy β buněk
 - interakce s CD4+ T lymfocyty v pankreatických lymfatických uzlinách
 - aktivace autoreaktivních CD8+ T lymfocytů
 - **(B)**: CD8+ T ničí β buňky
 - **(C)**: uvolnění prozánětlivých mediátorů a ROS buňkami imunitního systému
 - **(D)**: proces amplifikován defektem regulačních T lymfocytů
 - **(E)**: stimulace B lymfocytů k tvorbě protilátek proti β buňkám



T1DM

- selektivní **autoimunitní destrukce** β -bb LO u **geneticky disponovaných** jedinců spouštěná faktory prostředí
 - chrom. 6 – HLA II. třídy
 - DR3-DQ2 a DR4-DQ8
 - chrom. 11 - gen pro inzulin
 - délkový polymorfismus
 - v obou případech je důsledkem nedostatečná delece autoreaktivních T-lymfocytů v thymu a tedy **nedostatečné navození imunologické tolerance**
- **cytotoxická autoimunita** (Th1) zprostředkovaná T-lymfocyty
 - časné stadium – zánět (insulitis), poté kompletní destrukce β -bb.
 - tvoří se také **protilátky** proti β buňkám (ICA, IAA, GAD)
 - jsou ale pouze markerem insulitidy (mají pouze diagnostický význam)
 - častá asociace T1DM s jinými autoimunitami
 - celiakie
 - tyreopatie
 - Addisonův syndrom

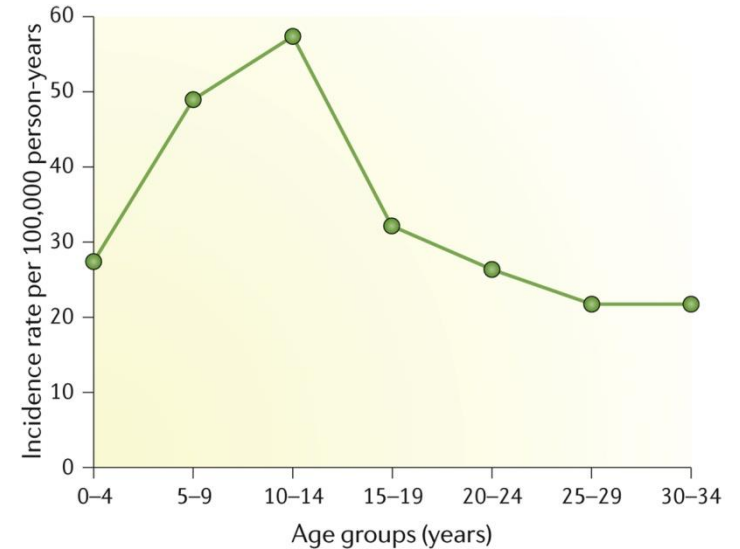


Diabetes mellitus typu 1 (T1DM)

- dříve IDDM
- autoimunitní onemocnění charakterizované hyperglykemií
 - důsledek destrukce β buněk pankreatu
 - u 70-90 % autoimunita (typ 1a)
 - zbytek bez protilátek (typ 1b)
- přítomnost protilátek před manifestací onemocnění
 - inzulin
 - 65 kDa dekarboxyláza kyseliny glutamové (GAD65)
 - inzulinoma-associated protein 2
 - zinkový transportér 8
- rizikové HLA genotypy
 - HLA-DR, HLA-DQ
 - ↑ riziko autoprotilátek a T1DM

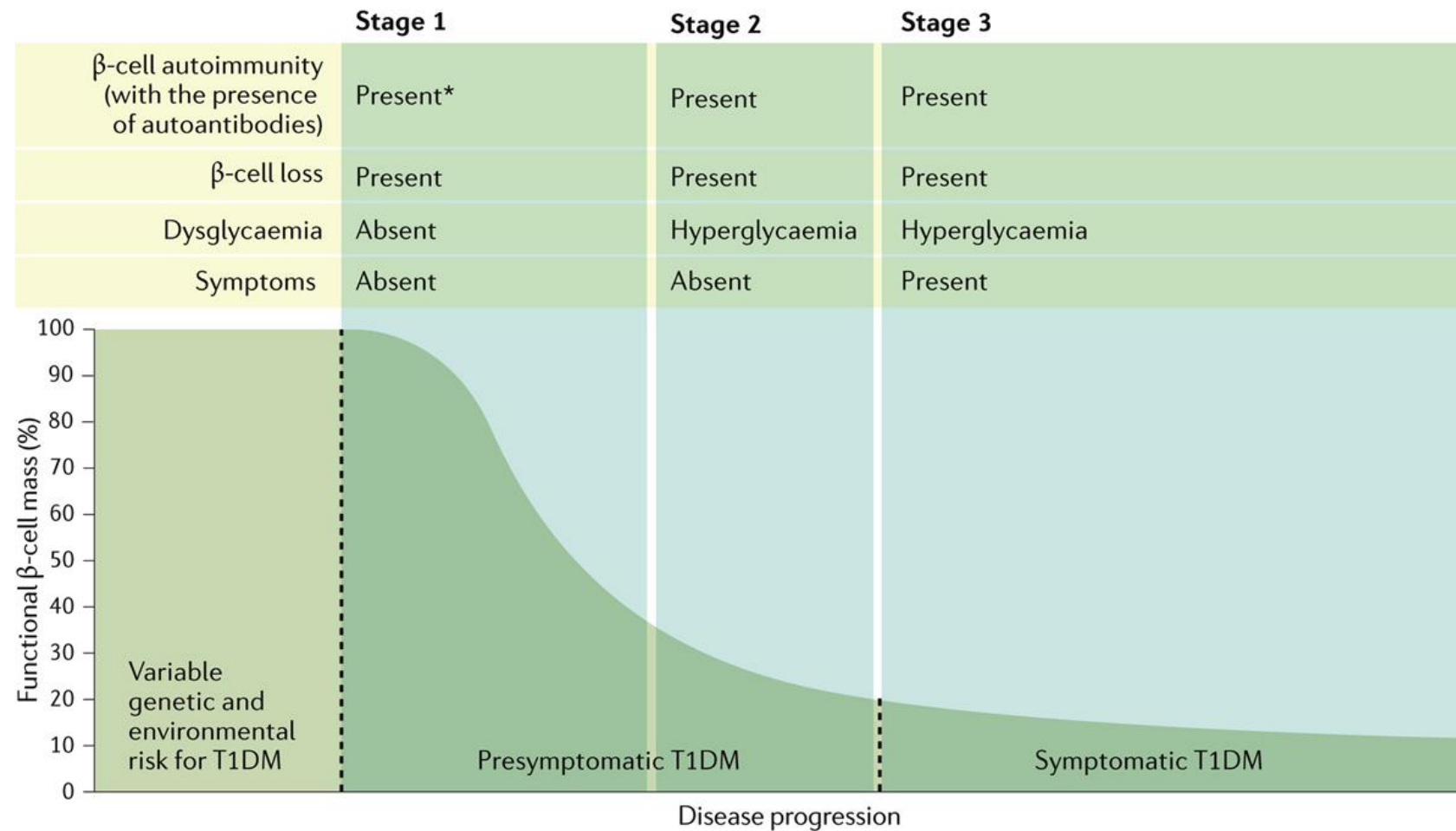
Epidemiologie T1DM

- nejčastější typ diabetu u dětí
 - > 500 000 celosvětově
- rostoucí incidence
 - 90 000 ročně celosvětově
 - geografické rozdíly
 - nejvyšší ve Skandinávii
- možný rozvoj v dospělosti
 - i po 50. roce věku
- presymptomatický T1DM
 - riziko vzniku T1DM se zvyšuje s počtem autoprotilátek a věku při detekci protilátek
 - 2 a více autoprotilátek u 0.3-0.5 % dětí
 - děti s manifestací T1DM do 5 let
 - protilátky mezi 6. a 24. měsícem

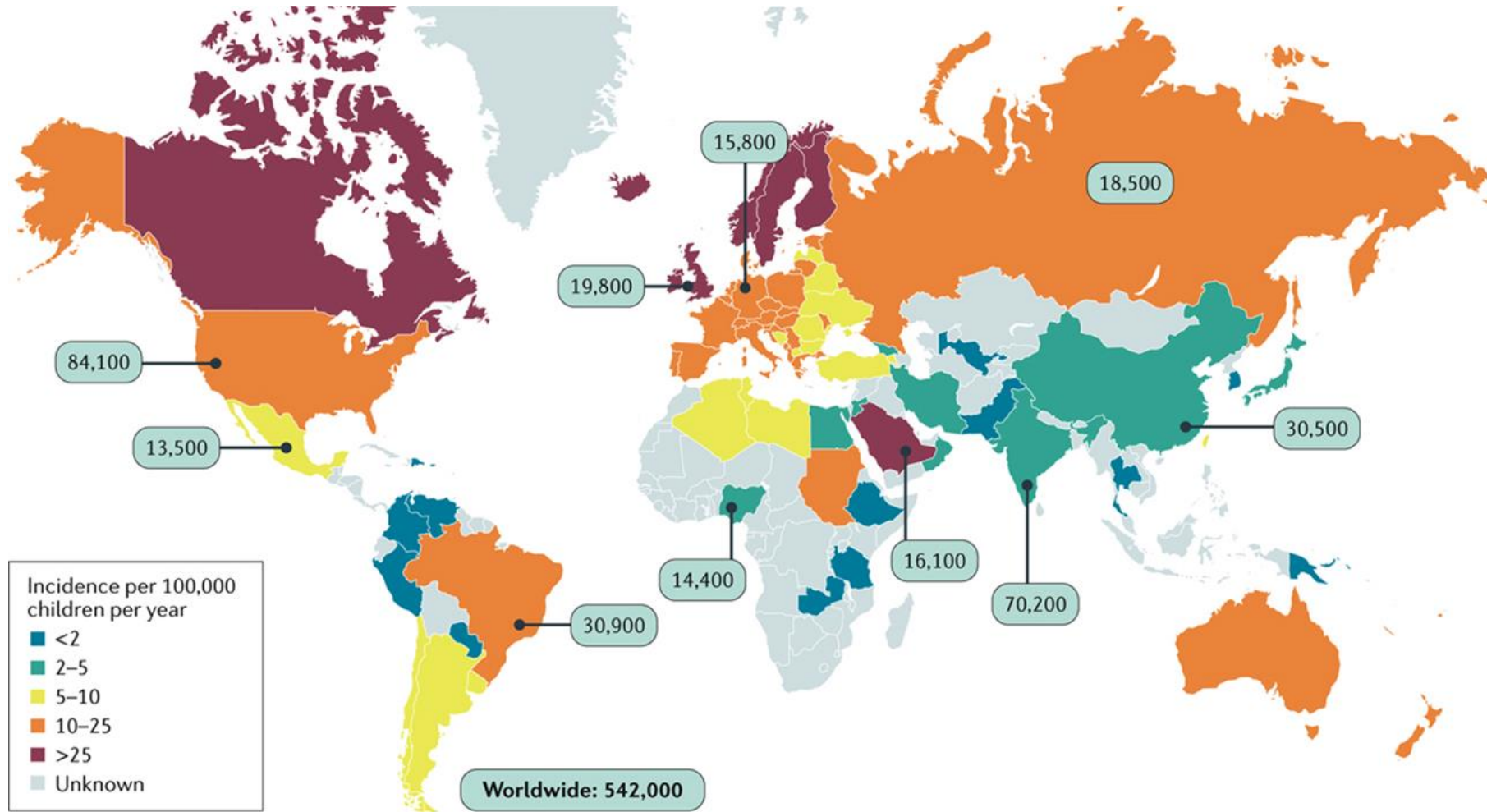


Nature Reviews | Disease Primers

Stadia T1DM



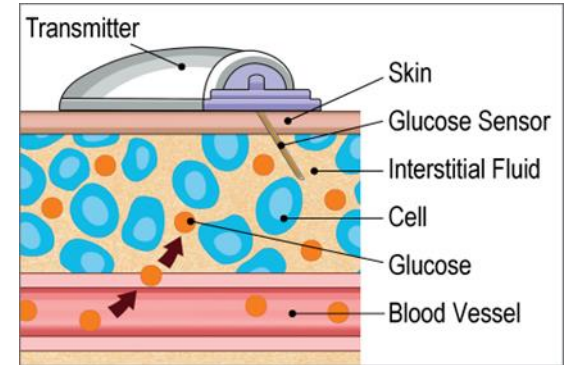
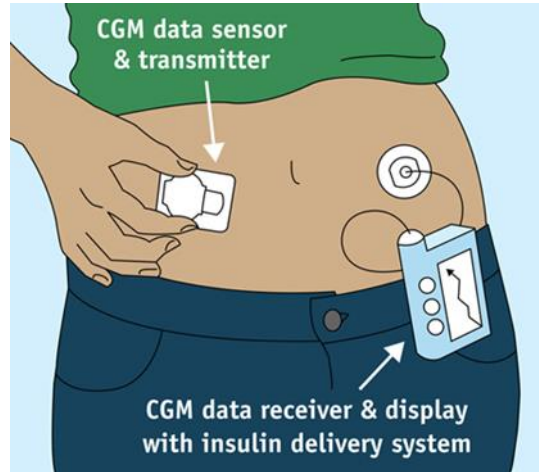
Incidence a prevalence T1DM



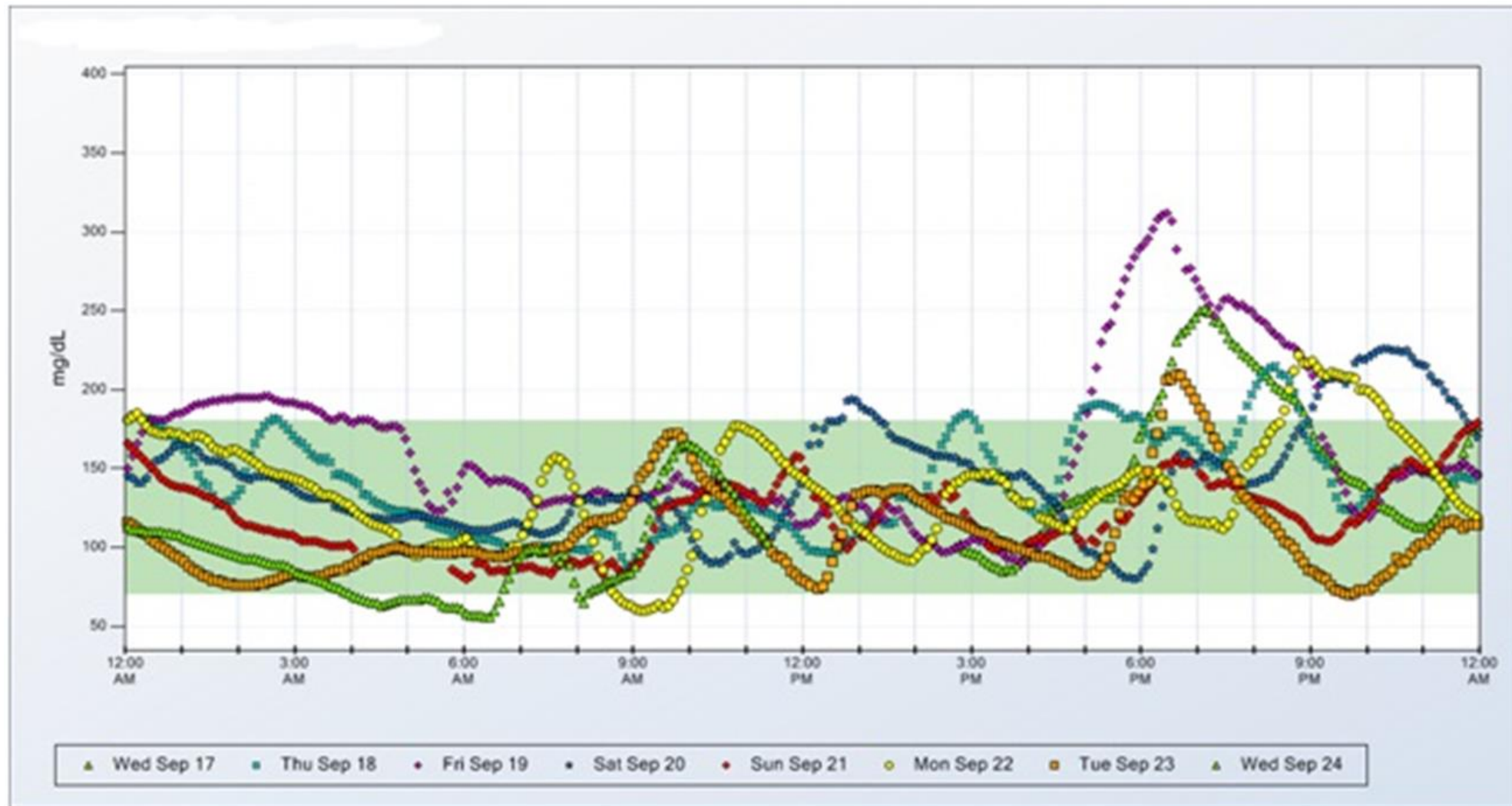
Rizikové faktory T1DM

- polygenní onemocnění
 - genetické rizikové faktory jsou nutné, ale ne dostačující pro vznik nemoci
 - nízká penetrance
- hlavní rizikové genetické faktory
 - HLA-DR3-DQ2 a DR4-DQ8
 - běžné v západních populacích
 - také rizikové faktory pro přítomnost autoantilátek
 - GWAS
 - dalších > 50 rizikových variant
- faktory vnějšího prostředí
 - virové infekce
 - příklady
 - zavedení jídla

Kontinuální monitorování glykemie (CGMS)



CGMS - výstup



Diabetes mellitus 2. typu (T2DM)

- dříve NIDDM
- základní patofyziologickým faktorem je nerovnováha mezi sekrecí a účinkem inzulínu
 - při manifestním T2DM je současně přítomná **inzulinová rezistence** a **porucha sekrece inzulínu**
 - co bylo první - “slepice” nebo “vejce” ????
 - inz. rezistence – kompetice glukózy a TAG (NEFA)!!!
 - inz. sekrece – redukce B-bb. o 20-40% ale 80% redukce uvolňování inzulínu!!!
- komplexní choroba se vším všudy
 - genetická dispozice
 - familiární agregace, neúplná penetrance, fenokopie, genetická heterogenita (lokusová i alelická), polygenní dědičnost
 - významný efekt faktorů zevního prostředí
- manifestace ve středním a vyšším věku
- 90% jedinců obézních – metabolický syndrom
- dysregulace metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů
- heterogenní onemocnění
 - řada patofyziologických abnormalit
 - různá náchylnost ke komplikacím
 - rozdílná odpověď na léčbu

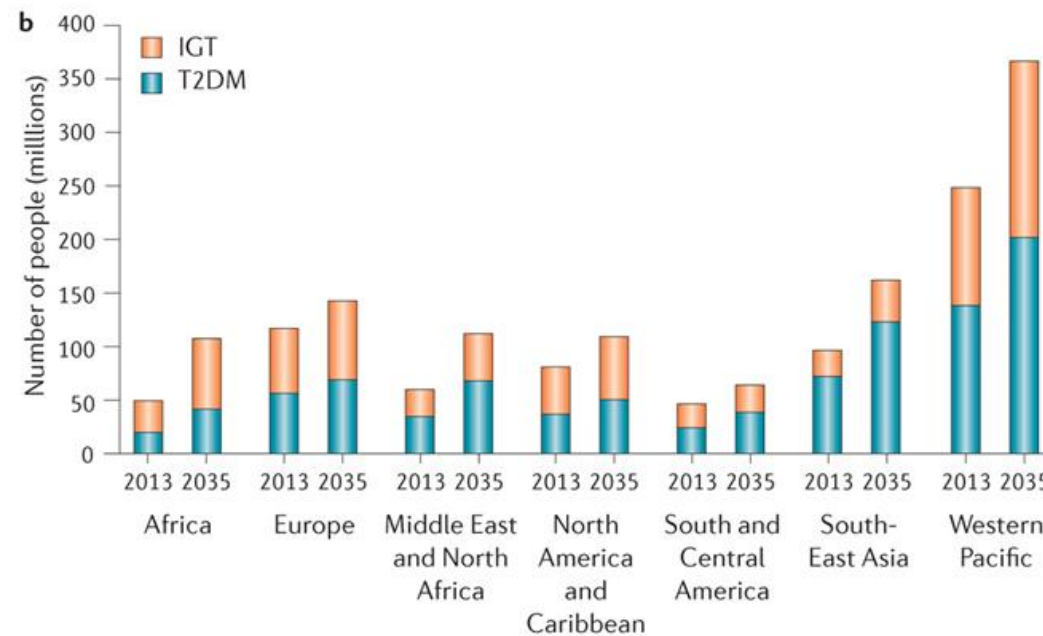
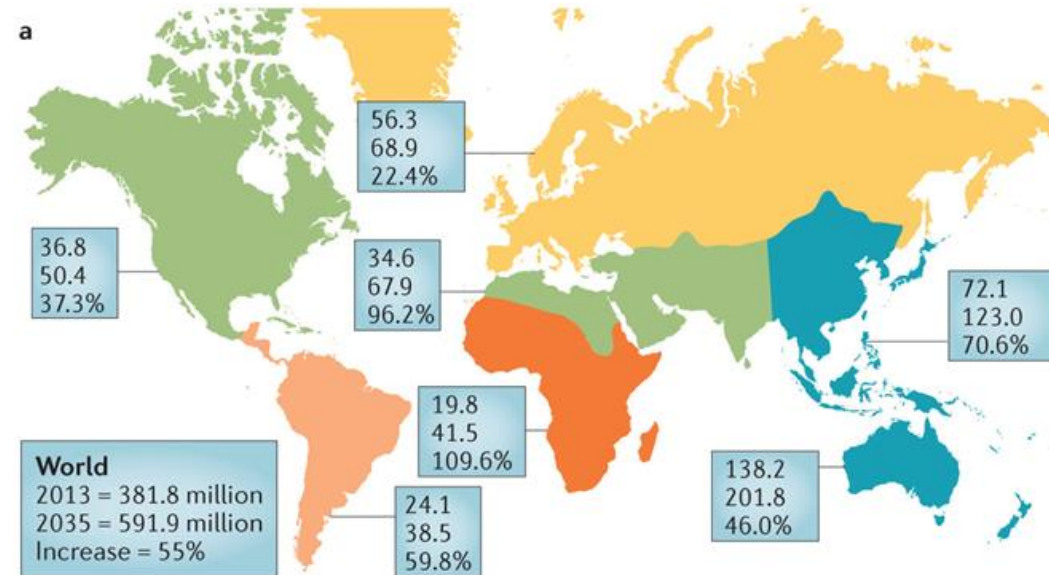
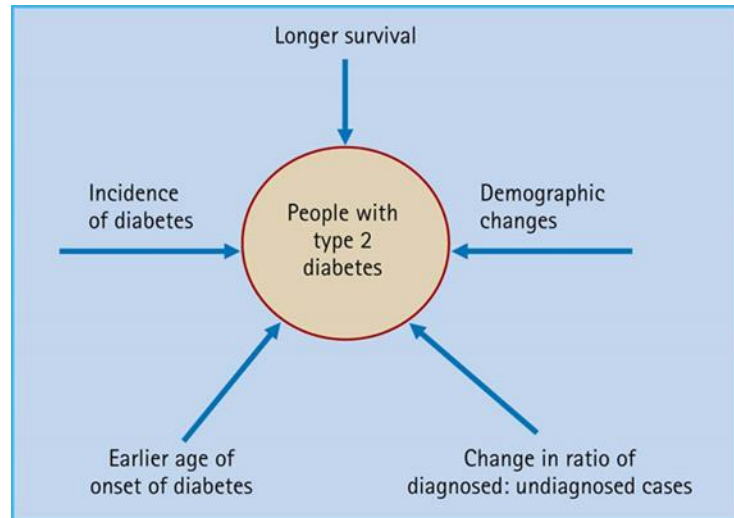
Prediabetes

- zahrnuje
 - porušenou glykemii nalačno
 - inz. rezistence v játrech a zhoršení časně fáze sekrece inzulínu
 - porušenou glukózovou toleranci
 - inz. rezistence ve svalů a zhoršená druhá fáze sekrece inzulínu po jídle
 - zvýšený glykovaný hemoglobin
- heterogenní skupina
- prediabetes je běžný
- osoby s PGN nebo PGT s vysokým rizikem progresu by měly být léčeny metforminem
 - HbA1c > 5.6 %
 - BMI > 30 kg/m²
 - věk > 60 let
 - „lifestyle“ intervence jsou u většiny lidí efektivní pouze na začátku

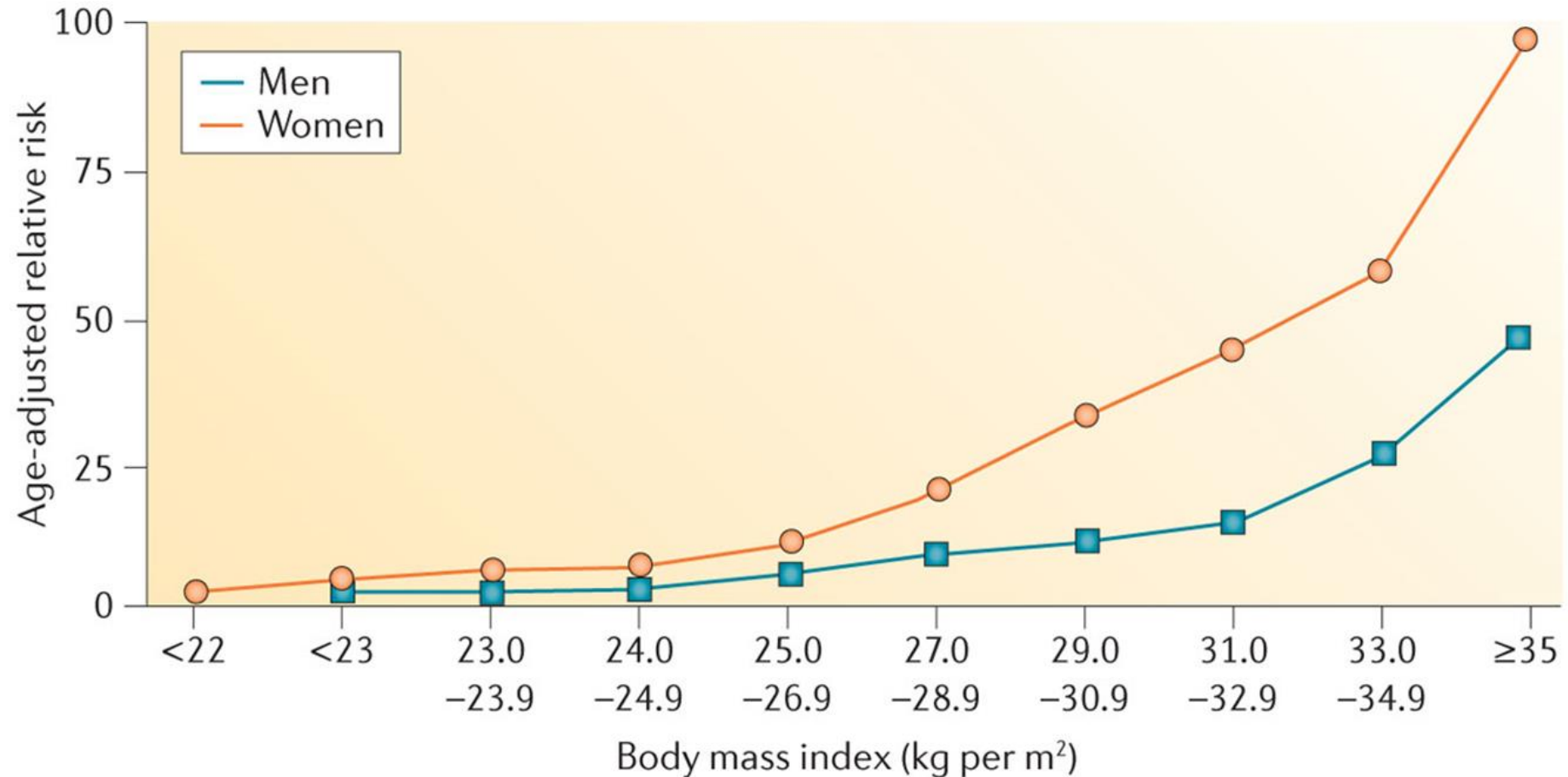
Epidemiologie T2DM

- prevalence
 - 2013 – 382 mil. dospělých
 - 2035 – očekává se 592 mil.
 - v ČR
 - vyšší predispozice u asijské populace
 - ↑ % tukové tkáně
 - větší abdominální obezita
 - méně svalové hmoty
 - lehce vyšší u mužů
- biomarkery
 - CRP, IL-6, TNF, BCAA
 - adiponektin
 - metabolity střevní mikroflóry
- rizikové faktory
 - obezita
 - fyzická aktivita
 - složení potravy
 - protektivní efekt
 - celozrné potr., zelenina, ořišky, káva, umírněná konzumace alkoholu
 - méně rafinovaných obilovin, červeného masa, slazených nápojů
 - spánek
 - kouření
 - genetika
 - polygenní onemocnění
 - GWAS – přes 100 variant
 - TCF7L2, SLC30A8, FTO, CDKAL1, CDKN2A
 - většinou intronové
 - malý efekt
 - zvýšení rizika o 10-20 %

Prevalence T2DM



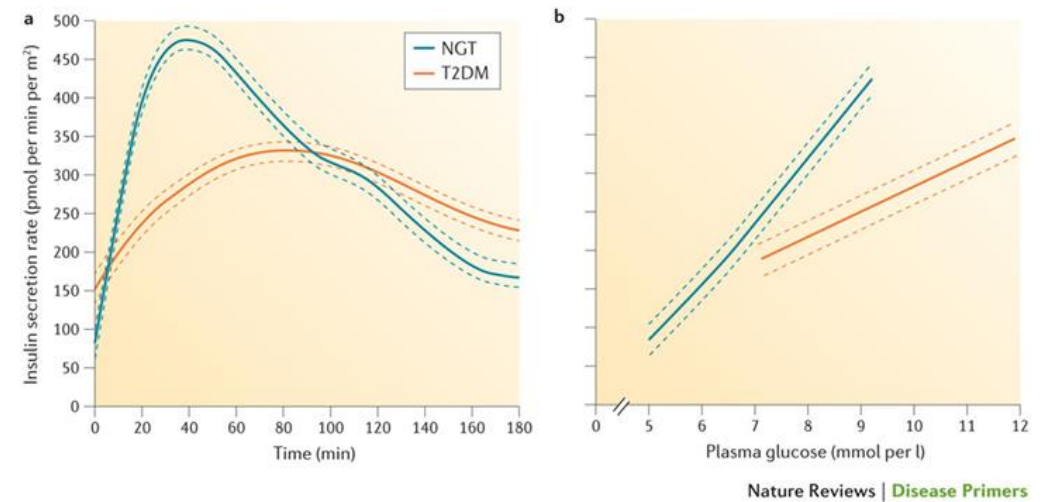
Asociace mezi BMI a T2DM



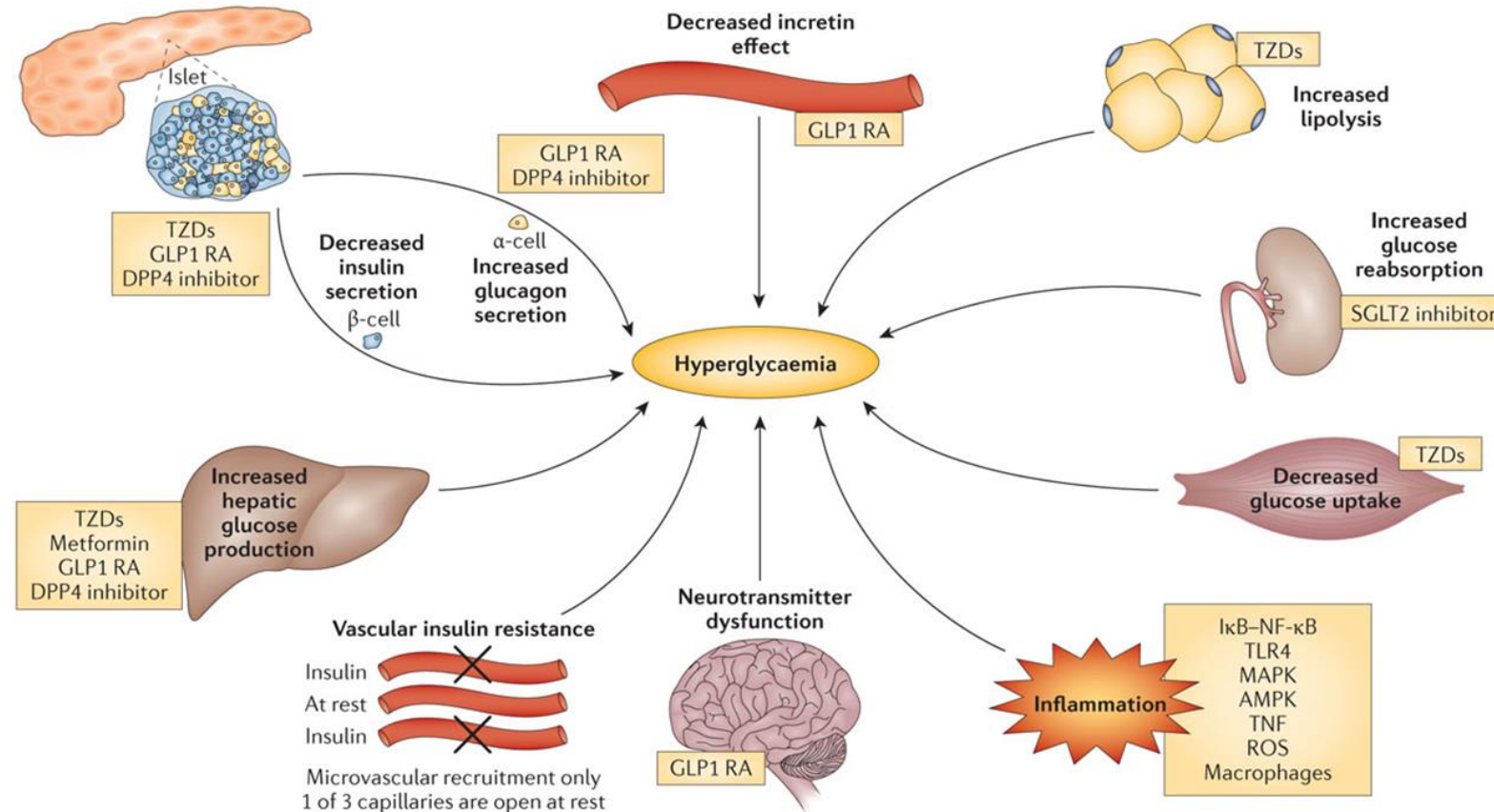
Funkce β buněk

- u manifestního T2DM je přítomná dysfunkce β b.
 - pokles masy β b. o 30-40 %
 - apoptóza
 - dysregulace autofagie
 - změny architektury ostrůvků
 - amyloid
- adaptace na inzulínovou rezistenci
 - zvýšený „set point“
 - FFA, hyperglykemie
 - relativní převaha α buněk
- změny u T2DM
 - ↓ odpověď na glukózu
 - ↑ glukóza nutná k iniciaci sekrece inzulínu

- schopnost β buněk odpovídat na zvýšení glykemie je zhoršená u T2DM
 - + defekt inkretinů
- deficit β buněk sám o sobě není příčinou T2DM
 - zlepšení funkce β buněk po bariatrické chirurgii



„Zlověsný oktet“

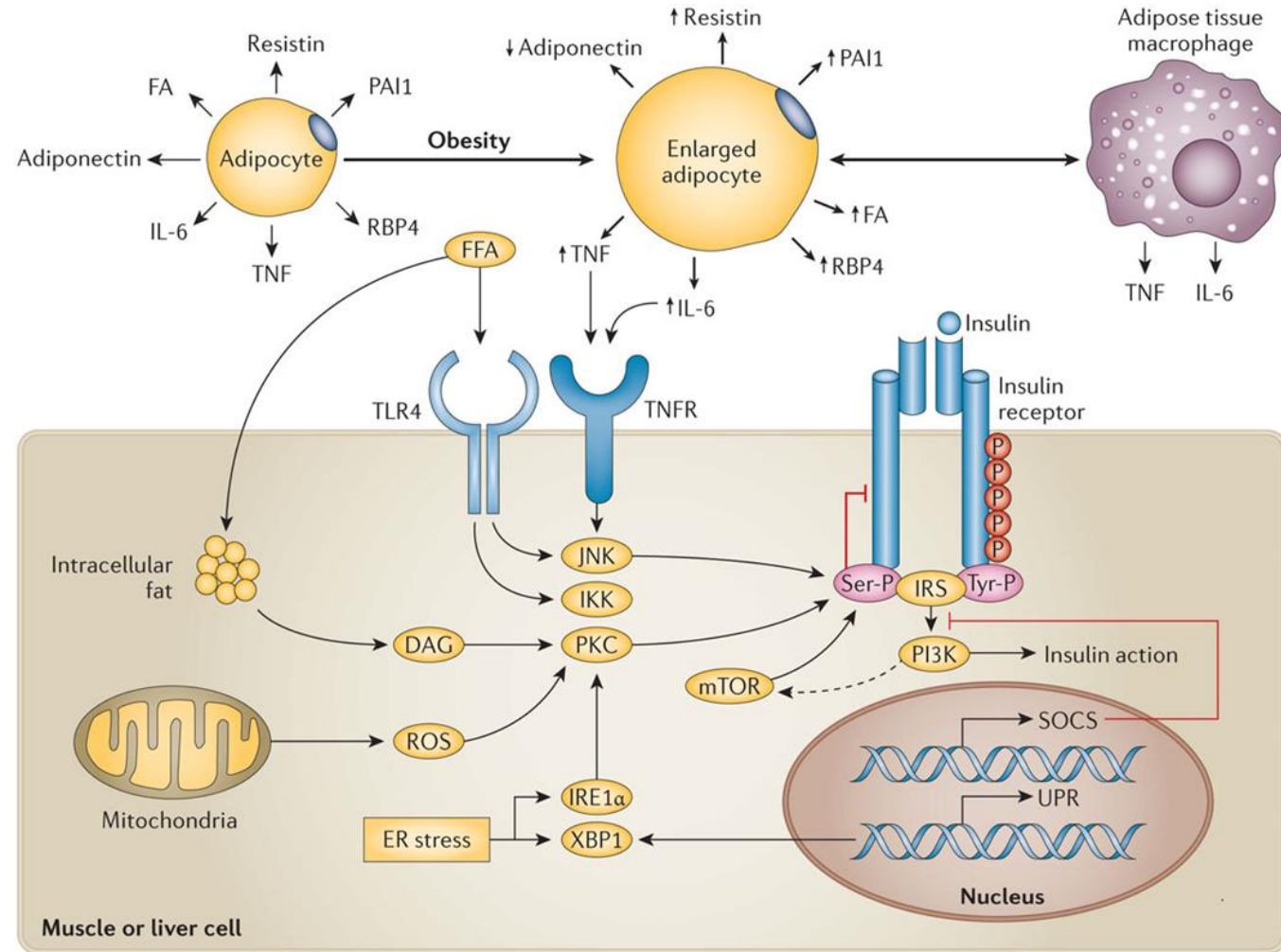


Nature Reviews | Disease Primers

Inzulinová rezistence

- předchází rozvoj T2DM
- přítomná v různých tkáních
 - játra
 - sval
 - ledvina
 - endotel
- inzulinová signalizace
 - inzulinový receptor
 - IRS
 - PI3K
 - GLUT4
 - FOXO1
- mechanismy inzulinové rezistence
 - fosforylace serinu IRS
 - inhibice fosforylace tyrozinu
 - proč je zvýšeně fosforylovaný serin?
 - ektopická akumulace lipidů
 - mitochondriální dysfunkce
 - zánět
 - stres ER

Inzulínová rezistence



Stanovení inzulínové rezistence

- euglykemický hyperinzulinemický clamp
 - konstantní infuze inzulínu
 - podle aktuálních glykemií se upravuje rychlost infuze glukózy
 - množství spotřebované glukózy udává inzulínovou citlivost
- hladina inzulínu nalačno
 - dobrá korelace s inzulínovou rezistencí

- HOMA-IR

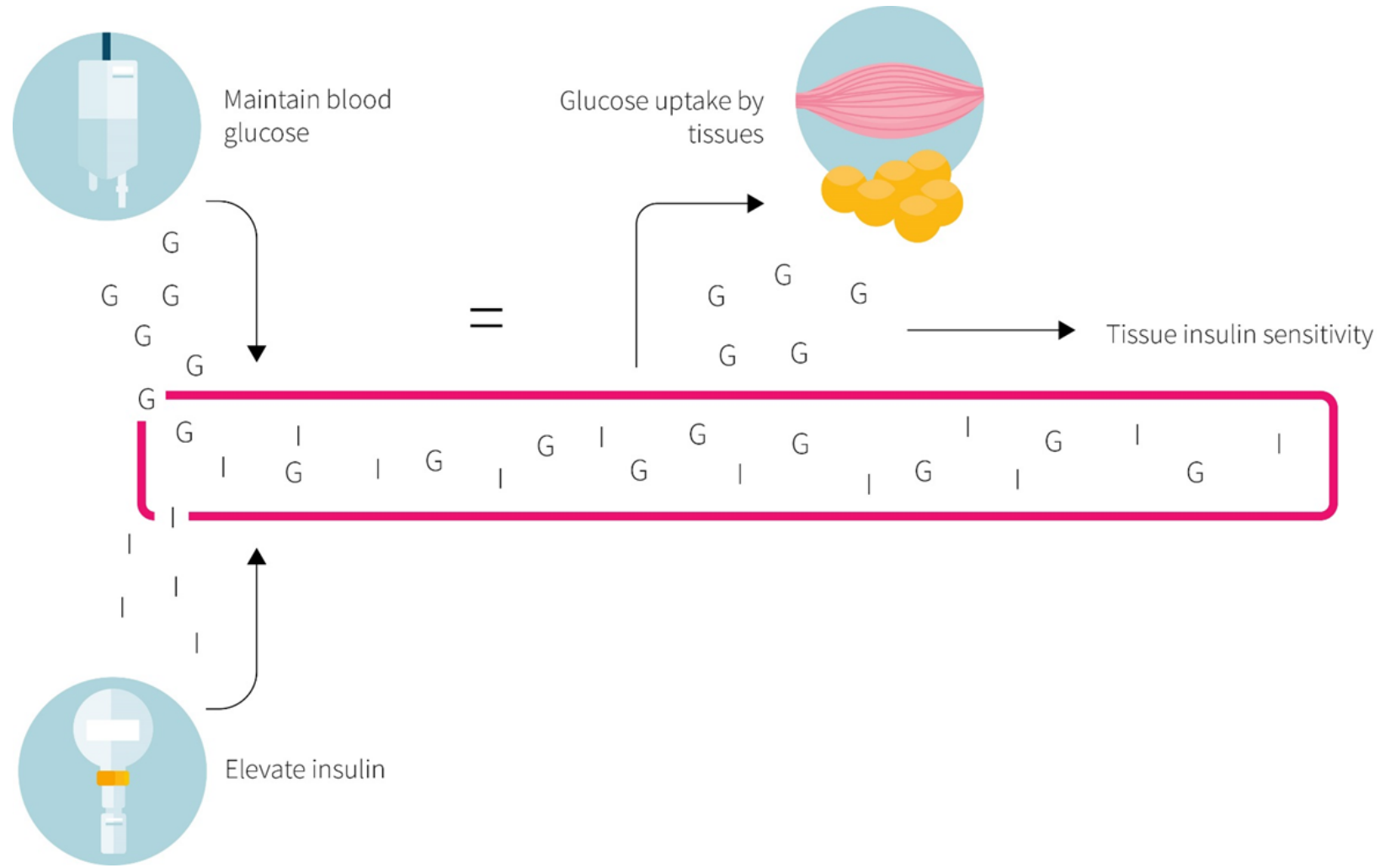
- epidemiologické studie
- jednoduchost, bere v úvahu glykémii
- > 2 = inzulínová rezistence

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Insulin assay (microunits/ml)} \times \text{Fasting Plasma Glucose (mmol/ml)}}{22.5}$$

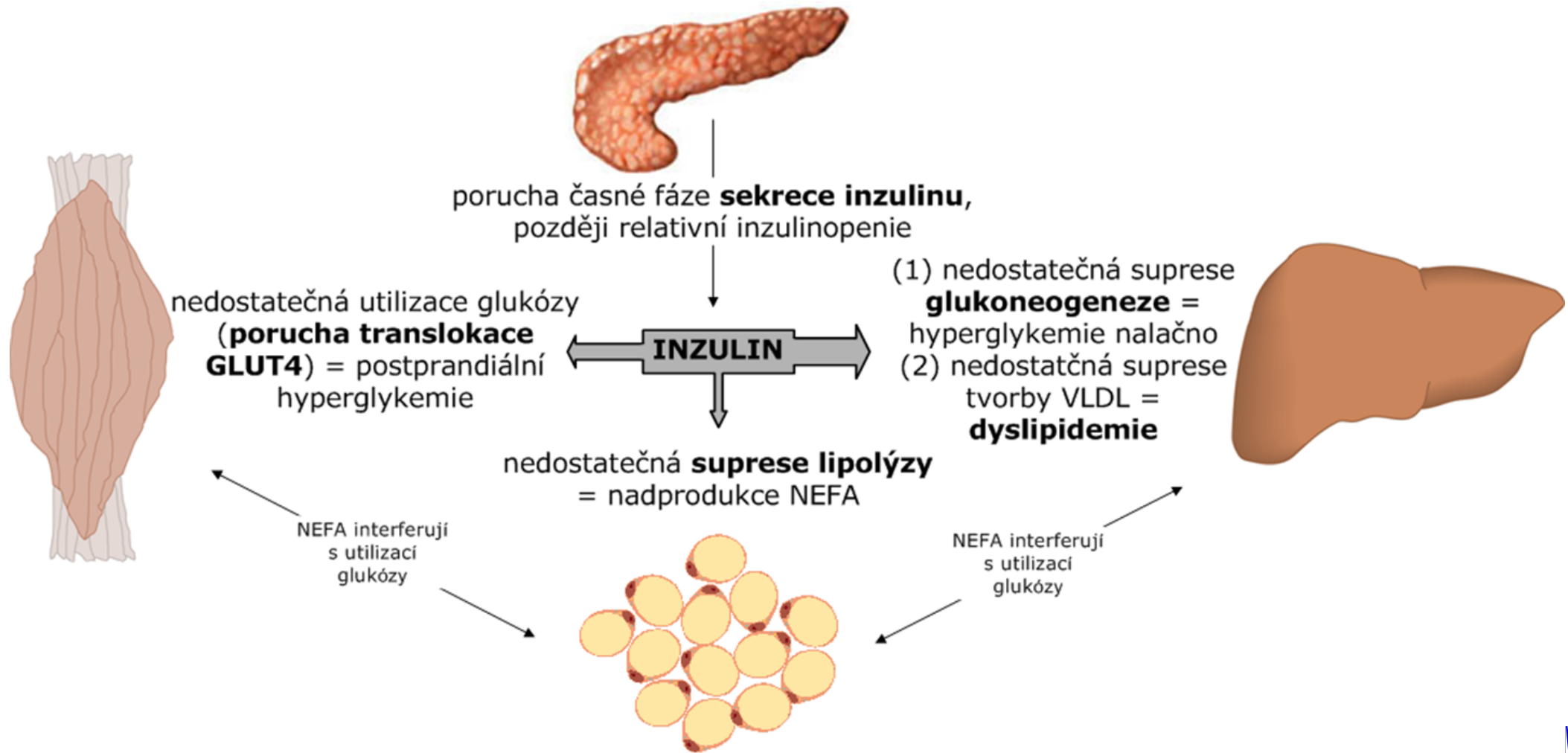
- QUICKI

- měří inzulínovou senzitivitu
- dobrá korelace s HOMA-IR

Euglycemic hyperinsulinemic clamp

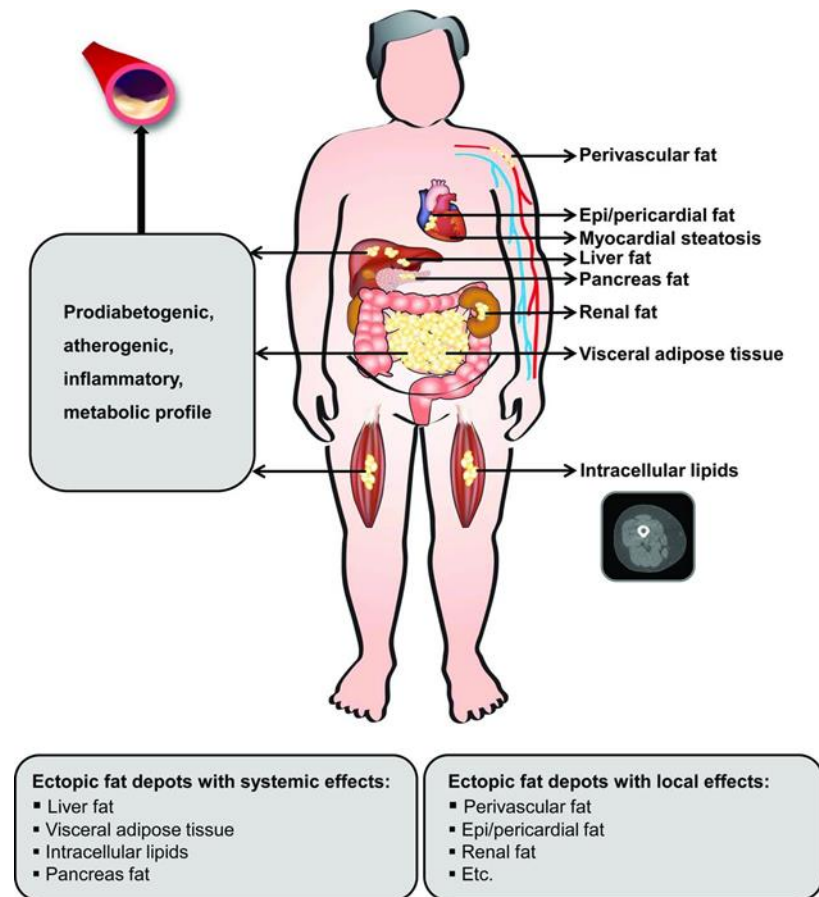


Patogeneze T2DM



Ektopická akumulace lipidů

- v různých tkáních
- zvyšování tkáňového diacylglycerolu (DAG)
 - aktivace proteinkinázy C
 - fosforylace IRS na serinu
 - inhibice signalizace inzulinu
- také zvýšené množství ceramidu
 - cytoplazmatický a membránový lipid
 - součást sfingolipidů
 - regulace apoptózy



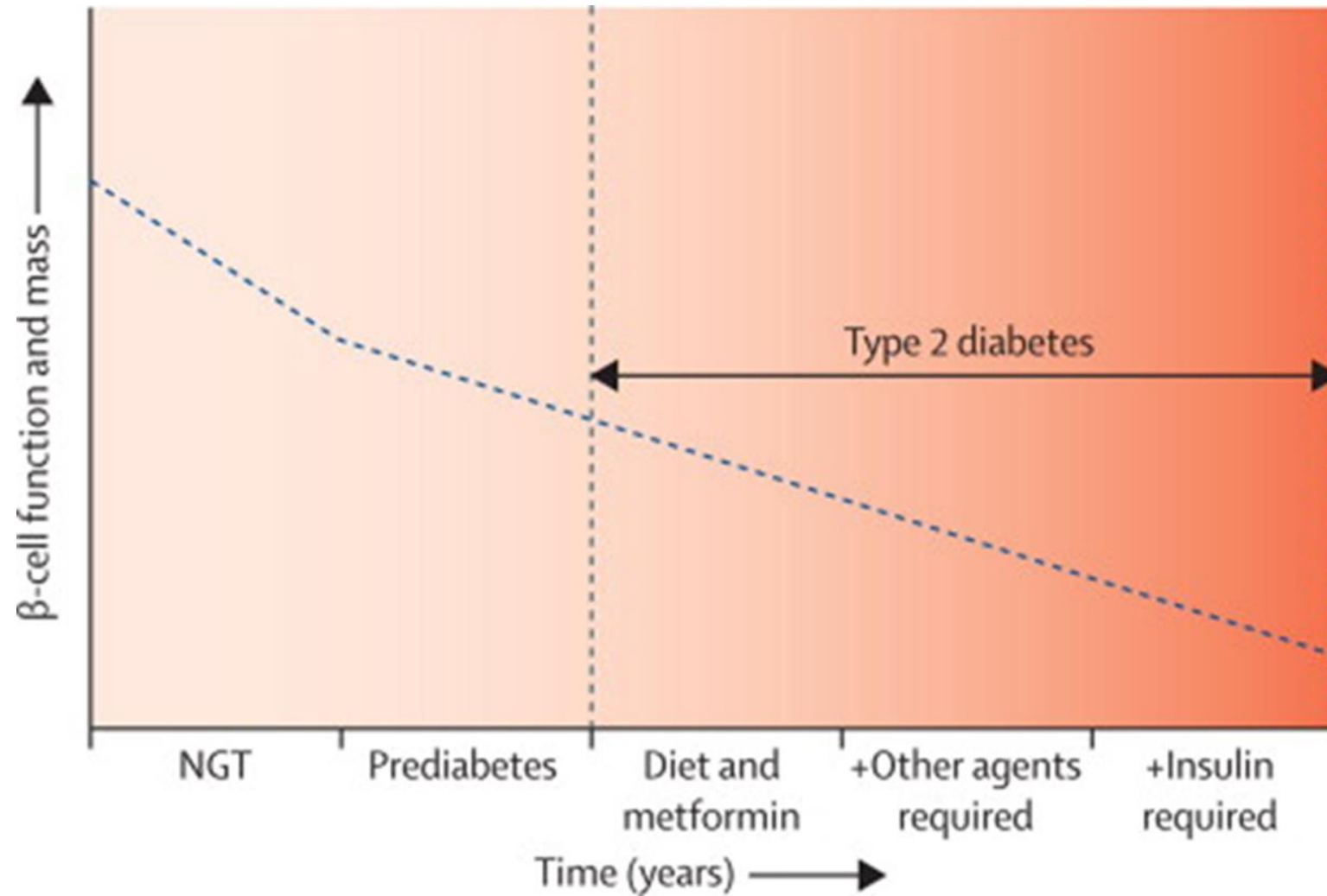
Mitochondriální dysfunkce

- popsána v mnoha tkáních
 - svaly, játra, tuková tkáň, mozek...
- příčiny
 - snížený počet mitochondrií
 - zhoršená funkčnost
- mechanismy
 - tuková tkáň
 - ↓ sekrece adiponektinu
 - další tkáně
 - ↑ tvorba ROS
 - aktivace redox-senzitivních serin kináz

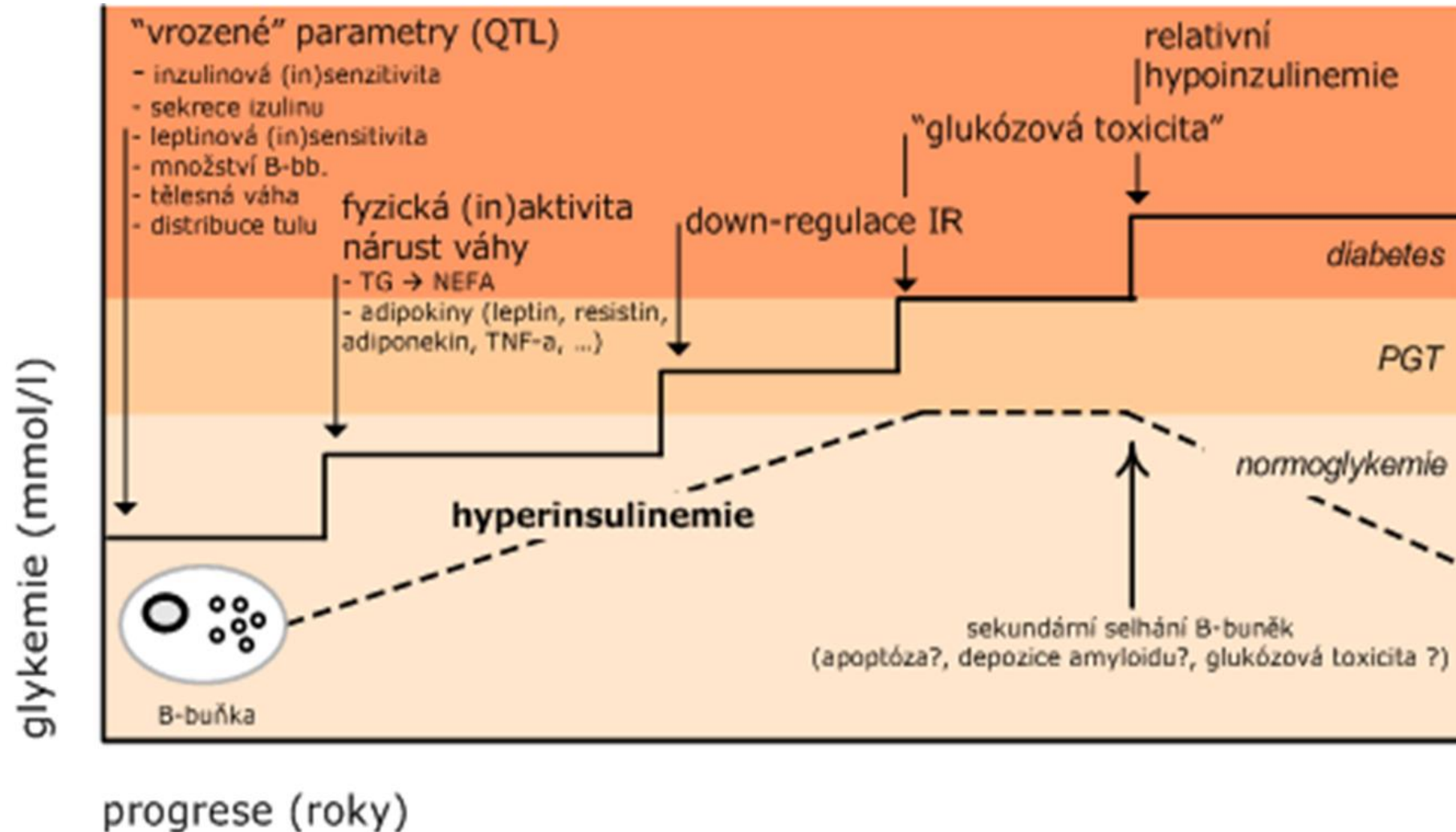
Zánět

- systémový zánět
 - zvýšená produkce prozánětlivých cytokinů
 - IL-6, TNF
 - aktivace kináz – fosforylace serinových zbytků IRS
 - více makrofágů
 - tuková tkáň, játra
 - více
 - klasických M1 makrofágů
 - Th1, Th17
 - méně
 - M2 makrofágů
 - Treg a Th2
- vliv makrofágů na tukovou tkáň
 - stimulace lipolýzy
 - stimulace glukoneogeneze
- změny lipidového metabolismu
 - aktivace toll-like receptorů

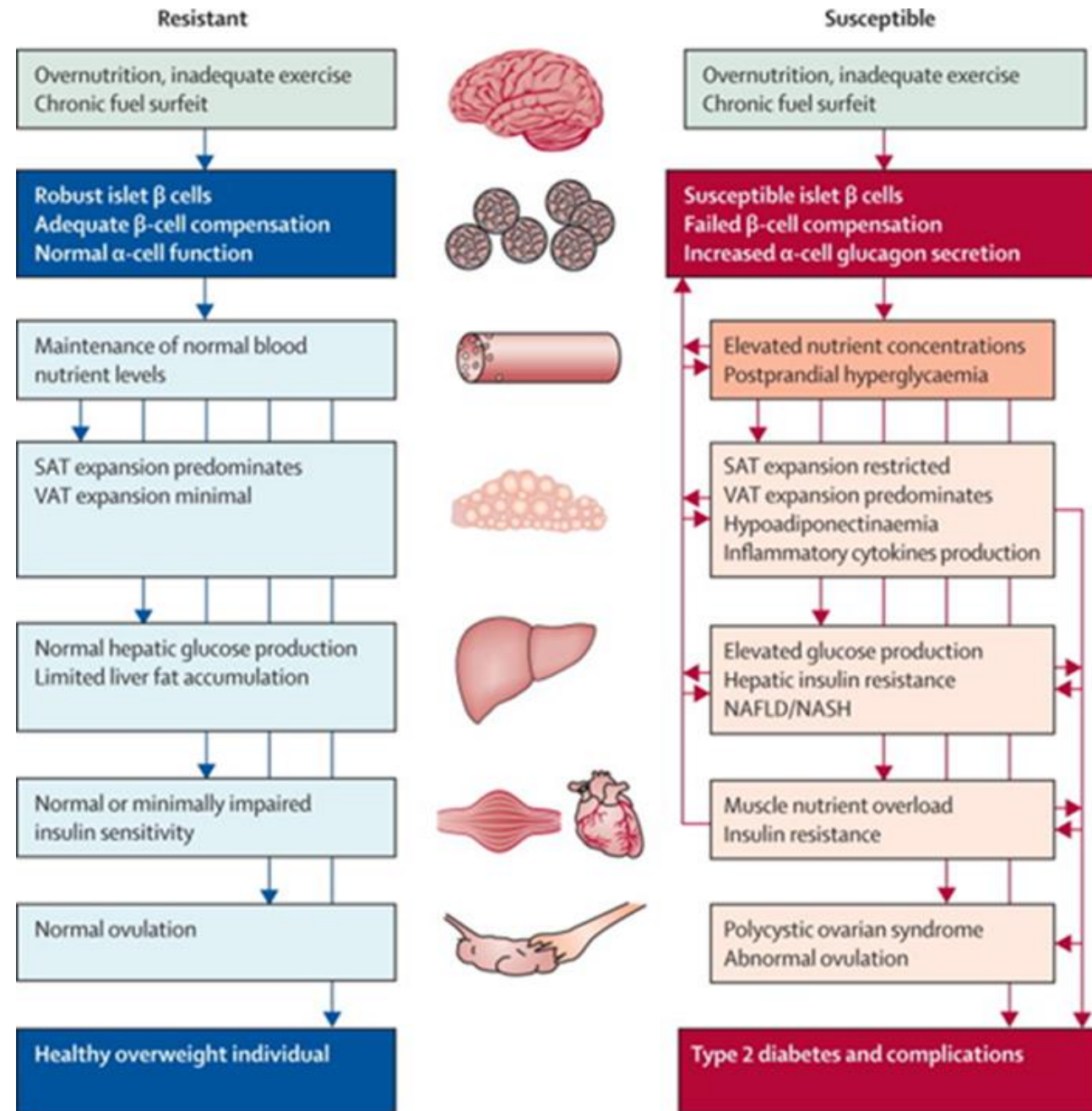
Vznik T2DM



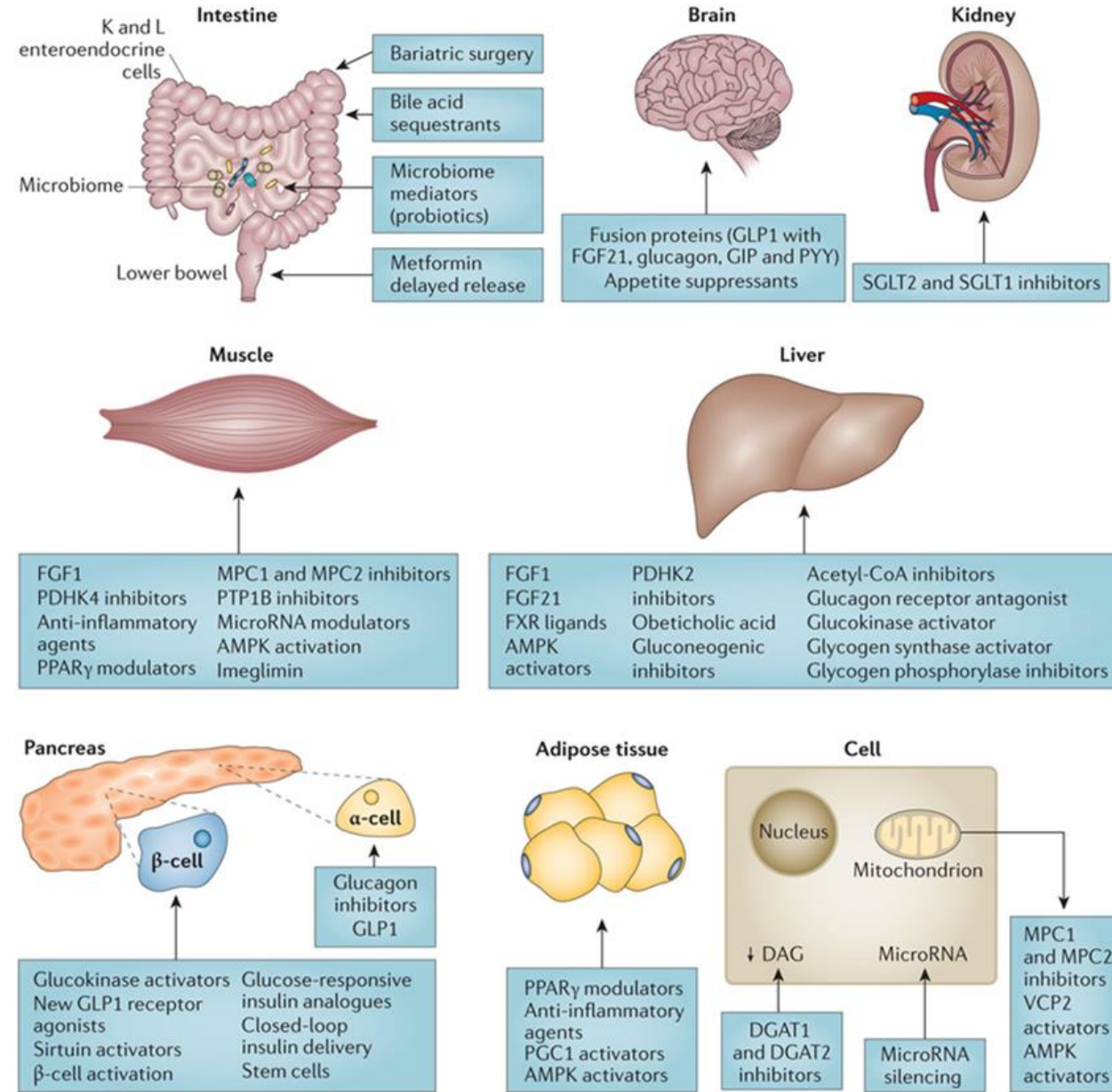
Dynamika T2DM












Vznik T2DM



Léčba T2DM



Shrnutí T1 vs. T2DM

WHAT'S THE DIFFERENCE?	
Type 1 diabetes	Type 2 diabetes
 <p>The body cannot produce the insulin it needs</p>	 <p>The body produces too little insulin and/or is unable to respond to it¹</p>
 <p>Incidence is growing steadily</p>	 <p>The symptoms often appear suddenly¹</p>
 <p>Usually diagnosed in children or young adults¹</p>	 <p>Must take insulin daily¹</p>
	 <p>Incidence is rising at an epidemic rate¹</p>
	 <p>The symptoms often appear gradually</p>
	<p>Often managed by exercise and a healthy diet or oral medication¹</p>  <p>If the condition progresses, it can be treated with insulin¹</p>

Další typy DM

- **LADA** (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) = **slow-onset T1DM**
 - diagnóza > 30 let věku, zpravidla mylně jako T2DM
 - zpočátku dobře kontrolovatelný dietou a PAD, nevede k diabetické ketoacidóze
 - postupně však závislost na inzulinu (měsíce – 1 rok)
 - pozitivní protilátky (autoimunita), nízký C-peptid
 - negativní rodinná anamnéza T2DM
- **MODY** (Maturity-onset diabetes of the young) – cca 5% T2DM
 - skupina **monogenních** diabetů s familiárním výskytem a dobře definovaným mendelistickým způsobem dědičnosti (zpravidla AD), časnou manifestací (dětství, adolescenci či časná dospělost) a bez vztahu k obezitě
 - cca 6 typů (MODY1-6)
 - patofyziologie: geneticky podmíněná **dysfunkce β-buněk** ale dlouhodobě měřitelný C-peptid bez známek autoimunity
 - dvě podskupiny
 - MODY v důsledku mutací v **glukokináze** (MODY2)
 - glukokináza = “glukózový senzor” (vázne uvolňování a produkce inzulinu)
 - lehčí forma bez výrazného rizika pozdních komplikací
 - MODY v důsledku mutací v **transkripčních faktorech** (ostatních 5 typů)
 - těžké defekty β-buněk progresivně vedoucí k diabetu se závažnými pozdními následky
 - postižena glukózou stimulovaná tvorba a uvolnění inzulinu a proliferace a diferenciací β-buněk

MODY	lokus	gen	produkt	prim. defekt	závaž
		<i>HNF4A</i>	hepatocyte nuclear factor-4 α	pankreas	vysoká	časté
		<i>GCK</i>	glukokináza	pancreas/játra	mírná	vzácně
		<i>TCF1 (HNF1A)</i>	hepatocyte nuclear factor-1 α	pancreas/ledviny	vysoká	časté
		<i>IPF1</i>	insulin promoter factor-1	pancreas	vysoká	?
5	17q	<i>TCF2 (HNF4B)</i>	hepatocyte nuclear factor-1 β	pancreas/ledviny	vysoká	renální
6	2q32	<i>NEUROD1</i>	NEUROD1	pankreas	vysoká	?

Shrnutí - základní charakteristiky T1DM, T2DM a MODY



	T1DM	T2DM	MODY
Nástup	mládí (výjimečně v dospělosti LADA)	dospělost	mládí
Gen. predispozice	ano (oligogenní)	ano (polygenní)	ano (monogenní)
Klinická manifestace	často akutní	pozvolná či náhodné zjištění	pozvolná
Autoimunitní proces	ano	ne	ne
Inzulinová rezistence	ne	ano	ne
Závislost na inzulinu	ano	ne	ne
Spojení s obezitou	ne	ano	ne

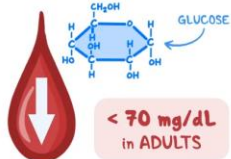
Akutní a pozdní komplikace diabetu



Hypoglykemie

- pokles glykemie pod 3,3 mmol/l
- komplikace léčby T1DM
- rozdělení
 - lehká
 - těžká
 - domnělá
- důsledek deficitu inzulínu
 - absolutní
 - relativní
- nejčastější příčiny
 - zvýšená fyzická zátěž
 - vynechání jídla
 - nesprávně zvolená dávka inzulínu
 - alkohol


LOW BLOOD SUGAR



< 70 mg/dL
in ADULTS


CAUSED BY:

(WITH DIABETES)	(WITHOUT DIABETES)
- TOO MUCH INSULIN	- EATING LESS or EXERCISING MORE THAN USUAL
- TOO MUCH DIABETES MEDICATION	- ALCOHOL
	- UNDERLYING CONDITIONS
	- SOME MEDICATIONS
	- REACTIVE




SYMPTOMS:

- HUNGER
- FATIGUE
- SHAKING
- SWEATING
- PALE SKIN
- HEADACHE
- DIZZINESS




↓

- CONFUSION
- SLURRED SPEECH
- BLURRED VISION
- FAINTING
- SEIZURES
- COMA




15-15 RULE:

- 1 TEST BLOOD GLUCOSE
- 2 Eat/Drink 15 GRAMS of FAST-ACTING CARBS
- 3 WAIT 15 MINUTES



* REPEAT UNTIL BLOOD SUGAR LEVELS ARE > 70 mg/dL

GLUCAGON INJECTION:



INJECT AT 90° ANGLE into THIGH or BUTTOCK

OSMOSIS.org

Reakce organismu na hypoglykémii

- aktivace kontraregulačních mechanismů
 - pokles sekrece inzulínu
 - nástup už při glykémii 4,5 mmol/l
 - zvýšení sekrece glukagonu a adrenalinu
 - stimulace glykogenolýzy (játra i ledviny) a glukoneogeneze
 - adrenalin snižuje uptake glukózy v periférii a mobilizuje prekurzory pro glukoneogenezi
 - aktivace sympatiku
 - příznaky upozorňující na blížící se hyperglykémii a stimulující příjem potravy
 - zvýšení sekrece STH a kortizolu
 - ovlivnění periferních tkání
 - menší význam, uplatnění s odstupem (při déletrvajícím hypoglykémii)

