

Metabolismus glukosy. Diabetes mellitus

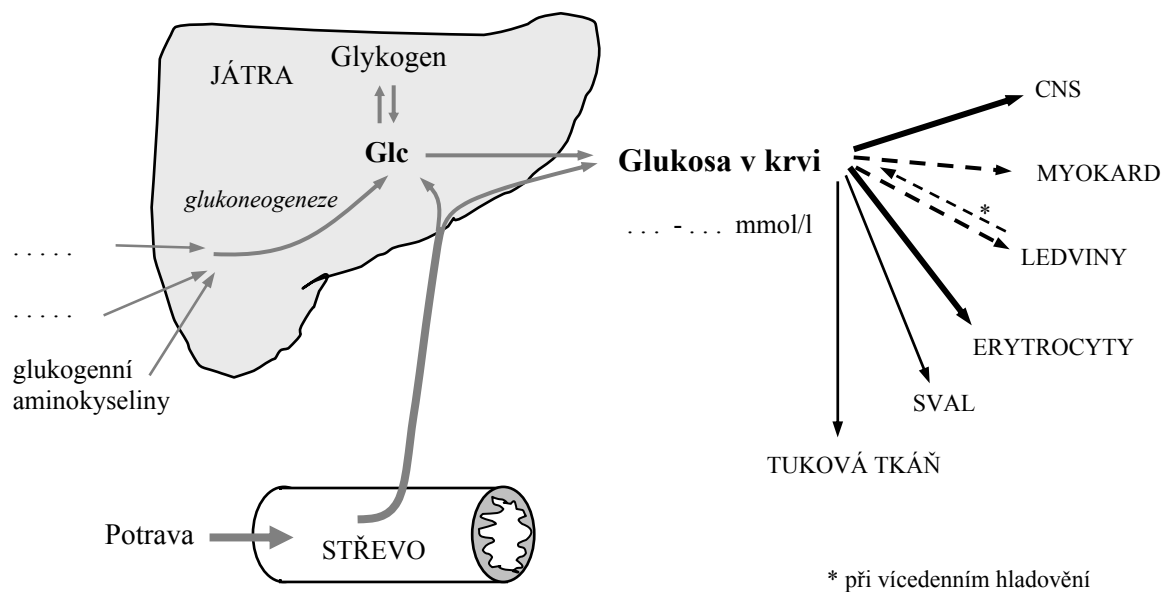
Zdroje glukosy v potravě.

1. Uveďte hlavní zdroje glukosy v potravě
2. Které potraviny jsou bohaté na škrob?

Trávení sacharidů

3. Jak probíhá trávení škrobu?
4. Jakým způsobem je exogenní glukosa vstřebávána z lumen střeva do enterocytů?
5. Je trávena celuloza?
6. Jaký význam má příjem celulosy v potravě ?

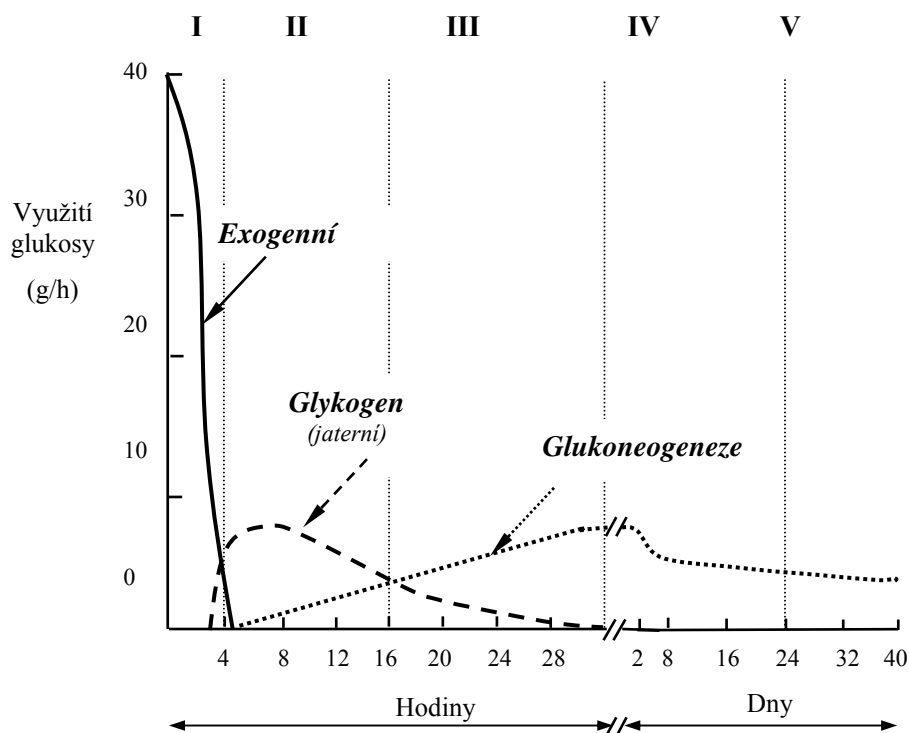
Zdroje glukosy v krvi



7. Jaké je fyziologické rozmezí koncentrace glukosy v žilní krvi ?
8. Z jakých zdrojů je glukosa do krve doplňována?
9. K čemu slouží glukosa v krvi
10. Co je to glykolýza?
11. Jaký je rozdíl mezi anaerobní a aerobní glykolýzou?
12. Co je to glykogen, kde probíhá jeho syntéza?

13. Co je to glukoneogeneze, z jakých látek probíhá, kde probíhá?

Zdroje glukosy v pěti časových fázích



14. Doplněte tabulku:

Fáze zdroje Glc	I	II	III	IV	V
Délka fáze
Hlavní zdroj Glc
Původ Glc v krvi (.....) (játra, (játra,
Tkáně využívající Glc z krve	Všechny	Všechny kromě jater. Omezeně: svaly, tuk. tkáň	Všechny kromě jater Málo: svaly, tuk. tkáň	CNS, Ercs, ledviny Málo: svaly, ledviny Omezeně: CNS
Hlavní zdroj energie pro CNS	Glc, ketonové látky	Ketonové látky, Glc

15. Určete hlavní zdroj glukosy v krvi a) ráno po nočním lačnění; b) po jednodenním lačnění; c) po třídním lačnění.

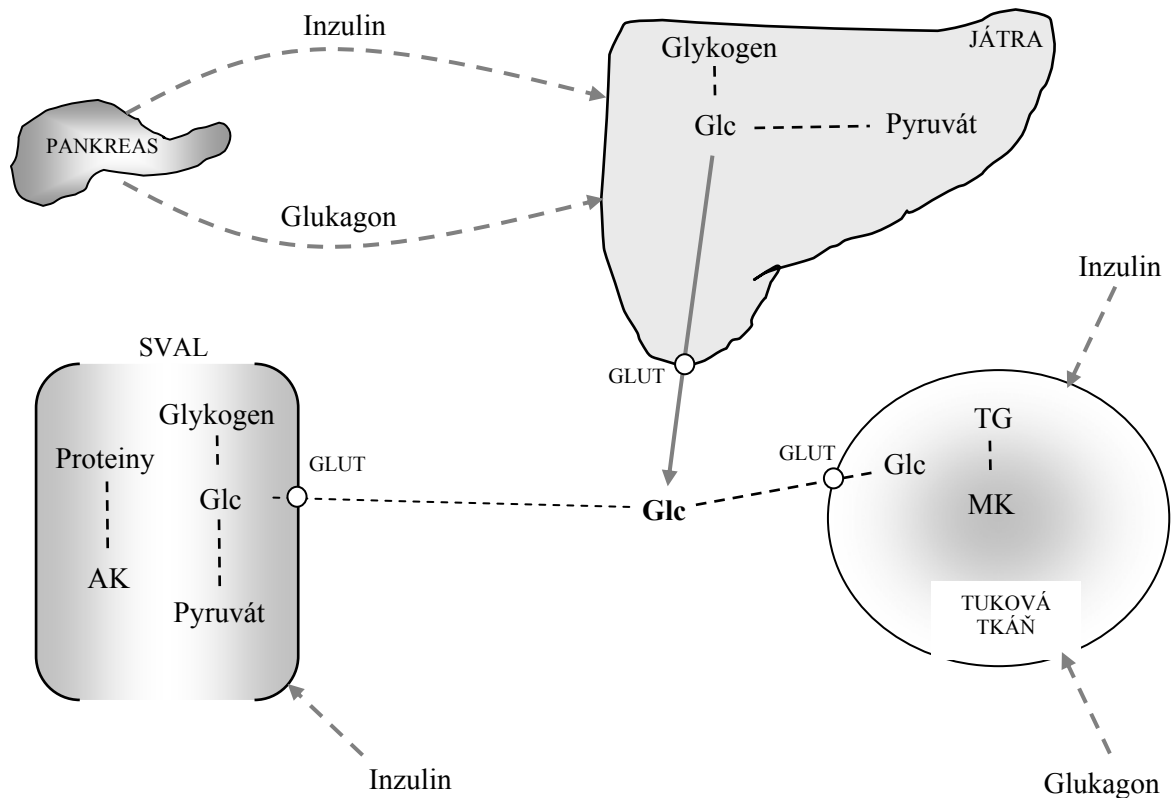
16. Kterou z výše uvedených pěti fází lze označit jako fázi a) resorpční; b) lačnění; c) hladovění?

17. Které tkáně/buňky jsou výhradními odběrateli glukosy z krve?
18. Který orgán je nejvíce ohrožen déletrvajícím hypoglykemií?
19. Na jak dlouhou dobu vydrží při lačnění zásoby jaterního glykogenu?
20. V jakém období lačnění je hlavním zdrojem energie pro CNS a) glukosa; b) ketonové látky?
21. K čemu složí svalový glykogen?

Hormonální regulace metabolismu glukosy

a) "Klidové" hormony regulující glukosemii

Inzulín a glukagon



22. Doplňte tabulku

Vliv hormonu	Insulín – anabolický hormon	Glukagon-katabolický hormon
Vstup glukosy do buněk		
Glykolýza		
Glukoneogeneze		
Syntéza glykogenu		
Odbourání glykogenu		
Syntéza mastných kyselin		
Lipolýza v tukové tkáni		
Syntéza proteinů		

b) "Stresové" hormony ovlivňující glukosemii

Adrenalin a glukokortikoidy (kortisol)

23. Za jakých situací dochází k uvolnění adrenalinu z chromafinních buněk do krve?

24. Jak ovlivní zvýšení hladiny adrenalinu koncentraci glukosy v krvi?

25. Jak je ovlivněn metabolismus glukosy adrenalinem a) v játrech; b) ve svalu?

26. Jak ovlivňují glukokortikoidy metabolismus glukosy a proteinů probíhajících a) ve svalu; b) v játrech?

Diabetes mellitus (DM, diabetický syndrom)

Příčina - porucha sekrece a/nebo účinku inzulínu

Metabolický důsledek - porucha metabolismu glukosy, ale též proteinů a lipidů

Klinický nález pro DM - chronická hyperglukosemie

Mechanismus hyperglukosemie - snížený transport glukosy závislý na inzulínu (GLUT 4)

- pokles utilizace glukosy v játrech (glykolýza)

- zvýšená glukoneogeneze

- zvýšená jaterní glykogenolýza

Základní klasifikace*	DM 1. typu	DM 2. typu
Prevalence	15-20 % diabetiků	~ 80-85 % všech diabetiků
Dřívější označení	inzulín-dependentní (IDDM)	noninzulín-dependentní (NIDDM)
Příčina	autoimunitní destrukce β buněk	inzulinová rezistence a/nebo porucha sekrece inzulínu
Nedostatek inzulínu	absolutní	relativní
Koncentrace inzulínu	nízká nebo nepřítomen	normální, často i zvýšená
Věk manifestace	dětství, mládí	obvykle po 40. roce
Nástup choroby	akutní	postupný
Tělesná stavba	astenický typ	často obézní
Sklon ke ketóze	značný	obvykle ne
Dědičnost	genetická predispozice	genetická predispozice
Typické klinické příznaky	únava, polyurie, polydipsie (pocit žízně), polyfagie (pocit hladu)	únava, prodloužené hojení ran, bakteriální infekce kůže, neuropatie

*Další základní typy DM: *Gestační DM a porucha glukosové tolerance* (prevalence u 2 % těhotných žen; komplikace pro plod; riziko vzniku DM 2. typu u ženy v pozdějším věku). *Ostatní specifické typy DM* (příčiny: genetické defekty β -buněk nebo inzulínového receptoru, infekce, indukce léky, chemikáliemi, endokrinopatie, imunitně podmíněný, ...).

Diabetes mellitus je onemocnění charakterizované absolutním nebo relativním nedostatkem inzulínu a má několik forem i několik stádií, které je třeba rozlišit jak z důvodů

prognostických, tak terapeutických. Podle etiologie se rozlišuje diabetes mellitus 1. typu, diabetes mellitus 2. typu, těhotenský diabetes a další specifické typy diabetu.

Diabetes mellitus 1. typu je polygenní autoimunitní choroba. Je méně častou formou diabetu. Genetická predispozice kombinovaná s určitými vnějšími faktory, jako je virová infekce, toxiny, stres, může navodit prediabetickou fázi onemocnění, která trvá i několik let. V této době dochází k pomalé destrukci β -buněk Langerhansových ostrůvků zprostředkovanou aktivovanými T-lymfocyty a cytokiny, která se projevuje jako *insulitis* (lymfocytová infiltrace ostrůvkových buněk, zánět). Inzulitida postupně snižuje počet funkčních β -buněk, což způsobuje poruchy syntézy a sekrece inzulínu. Diabetes se klinicky manifestuje v době, kdy je autoimunitním zánětem zničeno až 60–70 % pankreatických β -buněk.

Diabetes mellitus 2. typu je způsoben rezistencí na inzulín a/nebo relativním nedostatkem inzulínu (abnormální inzulín, protilátky proti inzulínu). Je převažující formou diabetu. Rezistence na působení inzulínu může být výsledkem sníženého počtu plazmatických membránových receptorů na cílových buňkách nebo následkem postreceptorové blokády nitrobuňčného metabolismu glukosy. Stupeň inzulínové nedostatečnosti je odrazem postupné ztráty schopnosti β -buněk reagovat na glukosu.

Těhotenský (gestační) diabetes je porucha, která se objevuje během gravidity. Další typy diabetu mohou provázet některá zánětlivá, endokrinní, genetická a jiná onemocnění.

Poruchy metabolismu při diabetu

27. Doplňte do tabulky projevy nedostatku inzulínu, resp. nadbytku glukagonu u DM 1. typu:

Děj	Změna	Důsledek
Transport glukosy do a	↓	. . . emie
Glykolýza v játrech
Glukoneogeneze v játrech
Lipolýza v adipocytech	↑ koncentrace MK v plazmě
β -oxidace MK v játrech		↑ produkce v játrech
Rychlost citrátového cyklu v důsledku snížené dostupnosti	↓	↑ množství v játrech
Produkce ketonových látek

28. Jaké metabolické příčiny vedou k hyperglukosemii?

29. Které děje budou ovlivněny nedostatkem inzulínu a) ve svalech; b) v tukové tkáni?

30. Jakou reakcí vzniká oxalacetát potřebný v citrátovém cyklu?

31. Co je příčinou vzniku ketonových látek??

Akutní komplikace DM

- **Ketoacidóza**

pH krve < 7,36 v důsledku zvýšené tvorby ketonových látek

(glukosemie zvýšena 2,5-6krát nad fyziologické rozmezí)

- **Hyperosmolarita**

osmolarita nad 310 mmol/l, častější u DM 2. typu

(glukosemie zvýšena 5-45krát nad fyziologické rozmezí)

- **Hypoglykemie u léčeného DM**

Je to patologický stav, při němž organismus nedokáže udržet homeostázu glukosy.

Klinické příznaky hypoglykemie se objevují, když hladina glukosy u dospělých klesá pod 2,8 mmol/l. Hlavním nebezpečím hypoglykemie je nedostatečné energetické zásobení mozku s příznaky jako je pocit hladu, bolesti hlavy, usínání, mentální zmatenost, halucinace a konečně křeče a kóma. Druhá skupina příznaků pramení z aktivace adrenergního systému a zvýšení sekrece katecholaminů (palpitace, úzkost, chvění, pocení). Z klinického hlediska se rozlišují hypoglykemie vznikající po lačnění a hypoglykemie postprandiální (vzniká po jídle).

Hypoglykemie může vyvolávat řada patologických stavů, např. tumory pankreatu, poruchy v produkci antiinzulinových hormonů, jaterní cirhóza, defekty enzymů metabolizujících glukosu. Příčinou hypoglykemie může být také nepřiměřená dávka inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

32. U kterého typu DM se ketoacidóza častěji projevuje?

33. Jaké jsou metabolické příčiny diabetické ketoacidózy?

34. Které ketonové látky mají acidifikující účinek? Která z těchto ketonových látek převládá v krvi?

35. Za jakých okolností může nastat hypoglykemie u diabetika? Jaké jsou nejčastější projevy hypoglykemie?

Stanovení glykemie osobním glukometrem

Pro rychlé a snadné sledování glykemických profilů samotnými pacienty (*self-monitoring*) nebo přímo u lůžka pacientů (*bed-side diagnostics*) se využívá velký počet nejrůznějších typů glukometrů.

Glukometry nejčastěji pracují na principu reflektanční fotometrie: sekvence reakcí s glukosaoxidázou a peroxidázou probíhá na nosiči indikační zóny diagnostického proužku určeného k danému typu glukometru. Koncentrace vzniklého barevného produktu se stanovuje reflexní fotometrií.

Pomocí osobních glukometrů si pacient může sledovat a zaznamenávat glykemický profil v průběhu dne, což je důležité pro správnou léčbu. Za uspokojivé se považují hodnoty, které během dne nepřekročí 7 mmol/l.

Provedení

☞ Přísně dodržujte zásady správného odběru kapilární krve a podrobné návody ke glukometru. Vyšetřovaná osoba si důkladně umyje ruce v teplé vodě. Kapilární krev odebereme z boku bříška prstu na ruce. Na indikační zónu testovacího proužku přímo aplikujeme jednu kapku krve, proužek zasuneme do glukometru a po patřičné době odečítáme naměřenou hodnotu na displeji.

Referenční interval koncentrace glukosy (mmol/l) nalačno u zdravých dospělých

	Venózní	Kapilární
Krev	3,1–5,0	3,3–5,6
Sérum, plazma	3,3–5,6	3,9–6,1

V kapilární krvi jsou hodnoty vyšší než ve venózní krvi, rovněž v odděleném séru nebo plazmě stanovíme koncentrace vyšší než v celé krvi.

Orální glukosový toleranční test (oGTT)

Pokud byla zjištěna zvýšená koncentrace glukosy v krevním séru nebo plazmě nalačno v rozpětí 6-8 mmol/l nebo v žilní či kapilární krvi 5–7 mmol/l, je nutné ověřit účinnost regulace přeměny glycidů funkční zkouškou. Při glukosovém tolerančním testu se hodnotí změny glykemie po zátěžovém podání standardní dávky glukosy perorálně, méně často intravenózně. Při vyšších koncentracích glukosy, zvláště má-li nemocný současně charakteristické příznaky cukrovky, se oGTT neprovádí.

Standardní postup oGTT u dospělých. Tři dny před testem se neomezuje množství glycidů ve stravě. Po nočním lačnění trvajícím 10–14 h se ráno odebere vyšetřovanému vzorek krve. Pak se podá 75 g glukosy v 300 ml čaje a odebere se krev za 1 a 2 h po vypití čaje. Během testu se zachovává tělesný klid, je zakázáno kouřit, jíst a pít.

Hodnocení

Glykemie v kapilární plné krvi* (v mmol/)

Glukosová tolerance	0 h (nalačno)	1 h po zátěži	2 h po zátěži
Normální	< 6	< 11	< 8
Porušená	> 6	> 11	8–11
Diabetes mellitus	> 7	> 11	> 11

*stejně hodnoty platí i pro venózní plazmu

Nezapadají-li získané tři hodnoty glykemie do jednoho z typů hodnocení, rozhoduje hodnota glykemie nalačno a za 2 hodiny po zátěži.

Získají-li se hodnoty glykemie, které neumožňují jednoznačně hodnotit výsledek oGTT, je vhodné test s několikadenním (až několikátýdenním) odstupem opakovat.

U vyšetřovaných nad 50 let jsou horní hranice referenčních hodnot posunuty o 0,55 mmol/l na každou dekádu. Tolerance na zátěž glukosou je porušena i u jiných onemocnění, zejména jaterních.