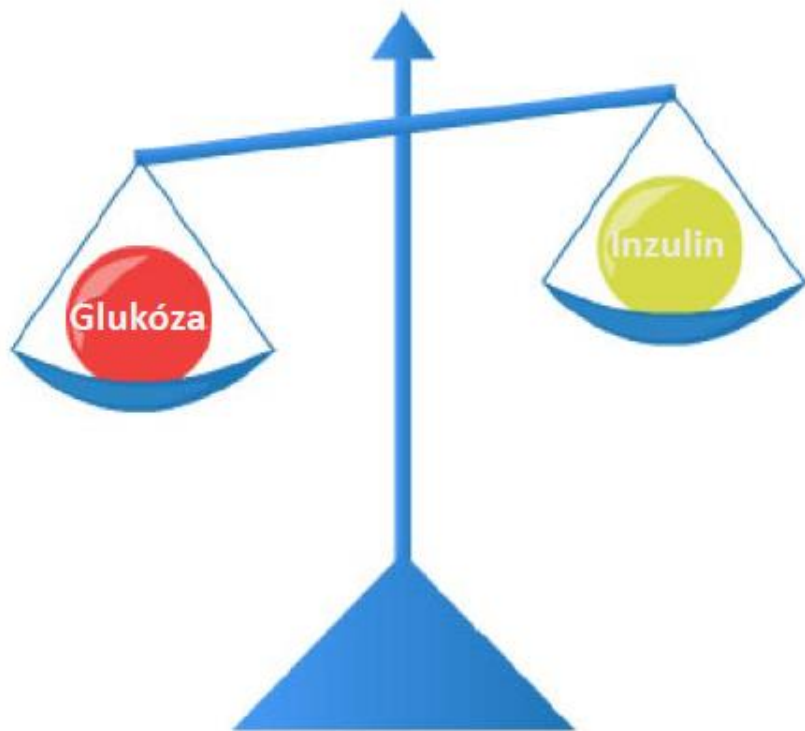




Kazuistiky - Diabetes Mellitus 2. typu (DM2)

Jana Vinklerová

Diabetes mellitus



- Chronické, metabolické onemocnění pro něž je charakteristická hyperglykemie
- Tělo nedokáže regulovat množství glukózy v krvi z důvodu nedostatku inzulínu, poruchy působení inzulínu nebo kombinaci obojího
- Genetická predispozice
- Onemocnění se spojuje s dlouhodobým poškozením, dysfunkcí až selháním mnoha orgánů, především očí, ledvin, nervů, srdce a cév.

Inzulinová rezistence

Snížená citlivost periferních tkání k inzulinu

- Základní příčina DM2
- Porucha suprese tvorby glukózy a snížení vychytávání glukózy v tkáních
- Hyperinzulinemie = beta buňky kompenzují IR
- Následně dojde k vyčerpání a inzulinové deficienci

Porucha glukózové tolerance (PGT) neboli pre-diabetes

- predikce rozvoje nemoci

Inzulinová deficience

Snížená schopnost beta buněk produkovat inzulin

- Základní příčina DM1
- Hyperglykemie = beta buňky již nedokáží kompenzovat IR



Diabetes Mellitus

DM 1. typu

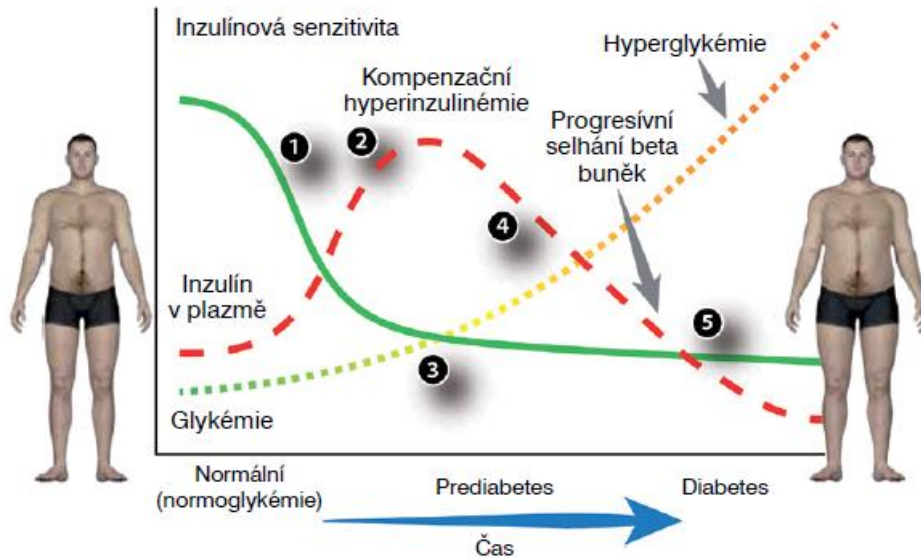
- Další názvy: Inzulin-dependentní diabetes nebo juvenilní diabetes
- Provázen absolutním nedostatkem produkovaného inzulínu
- 5-10% případů DM
- Objevuje se nejčastěji v dětství nebo dospívání
- Imunitně podmíněný nebo idiopatický

DM 2. typu

- Další názvy: Non-inzulin-dependentní nebo v dospělosti vznikající
- Je způsoben sníženou schopností těla správně reagovat na účinky inzulínu a sníženým množstvím produkovaného inzulínu
- 90-95% případů DM
- Objevuje se nejčastěji ve středním věku

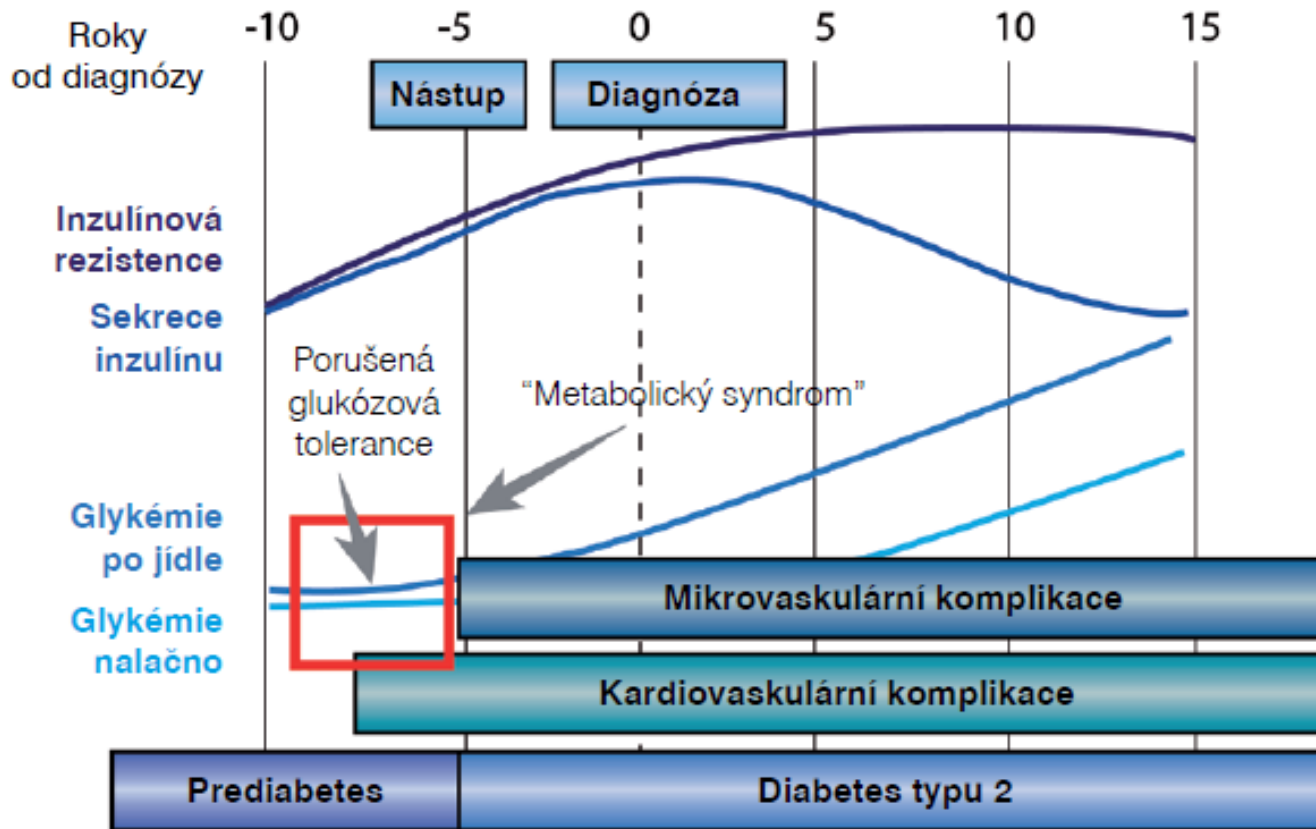


Příčina rozvoje DM2

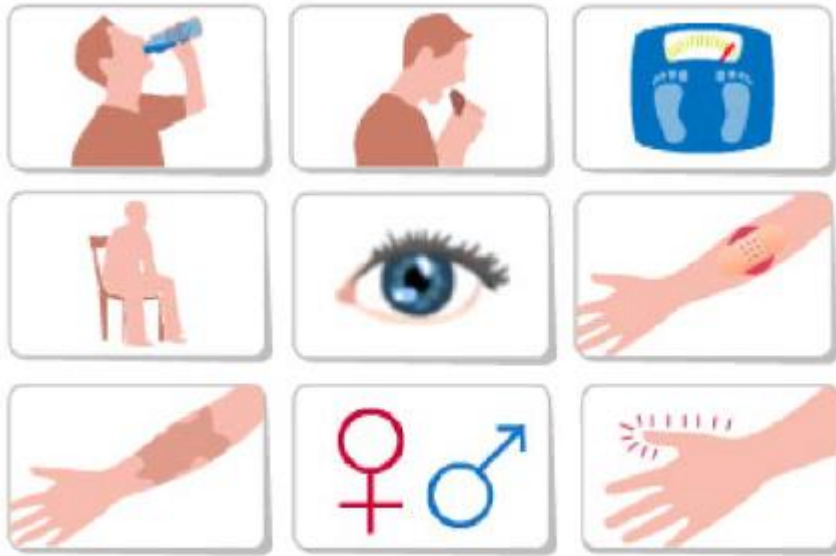


- Obezita a nedostatek pohybu vyvolají inzulinovou rezistenci
- Beta buňky začnou zvýšeně produkovat inzulin
- Dokud budou beta buňky schopny vyrovnávat produkci inzulinu rezistenci budou hodnoty glykémie normální
- Po vyčerpání beta buněk začnou hodnoty glukózy stoupat

Přirozená historie DM2

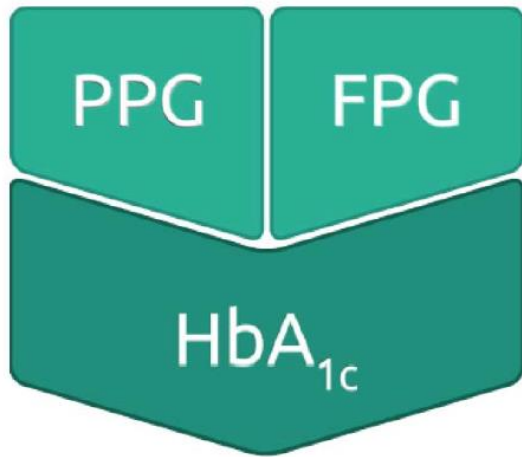


Příznaky DM2



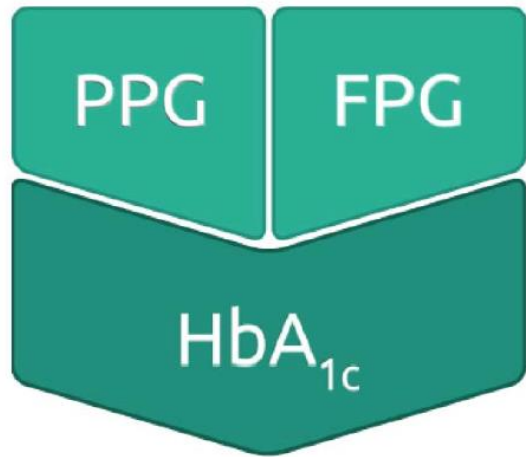
- Zvýšená žízeň a častější močení
- Silnější pocit hladu
- Úbytek tělesné hmotnosti
- Únava a malátnost
- Rozmazané vidění
- Pomalu se hojící boláky nebo častější infekce
- Tmavé skvrny na kůži
- Porucha sexuálních funkcí
- Snížená citlivost nebo mravenčení v končetinách

Měření hladin krevní glukózy



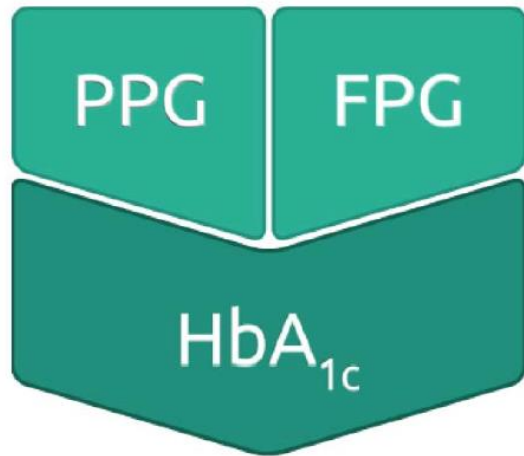
- **FPG – glukóza nalačno**
 - 5,5-6,9 mmol/l – porušená glykémie
 - více než 7 mmol/l = DM
 - ukazuje jakým způsobem dokáže tělo řídit hladiny krevního cukru v situaci, kdy nemá přísun potravou
 - měří se obvykle 8-12 hodin po jídle = ráno
 - naměření alespoň dvou zvýšených hodnot

Měření hladin krevní glukózy



- **PPG – postprandiální glukóza (cca 4h po jídle)**
 - ukazuje jakým způsobem tělo zvládá udržovat hladiny krevního cukru po náporu glukózy (glukózová tolerance)
 - pacienti by měli normálně jíst a minimálně 3 dny před testem dodržet přiměřený příjem karbohydrátů/složených cukrů
 - před vyšetřením 8-10 hodin nejít = ráno
 - podán roztok obsahující 75g glukózy ve vodě (orální glukózový test)
 - stanovení hladin po 2 hodinách:
 - < 7,8 mmol/l - normální
 - 7,8-11 mmol/l = porucha glukózové tolerance/prediabetes
 - > 11,1 mmol/l = DM

Měření hladin krevní glukózy



- **HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin**
 - vzniká glykací bílkovinného řetězce hemoglobinu, jejíž intenzita závisí na koncentraci a době expozice glukózy
 - hodnota glykovaného hemoglobinu (v %) nese informaci o kompenzaci diabetu v časovém období 3 měsíce před jejím stanovením (erytrocyty se obměňují každé 3 měsíce)
 - hodnoty potvrzují zda byly hladiny FPG a PPG během tohoto období zvýšené
 - < 39 mmol/mol – normální
 - 39-48 mmol/mol – porucha glukózové tolerance/prediabetes
 - 48 mmol/mol - DM

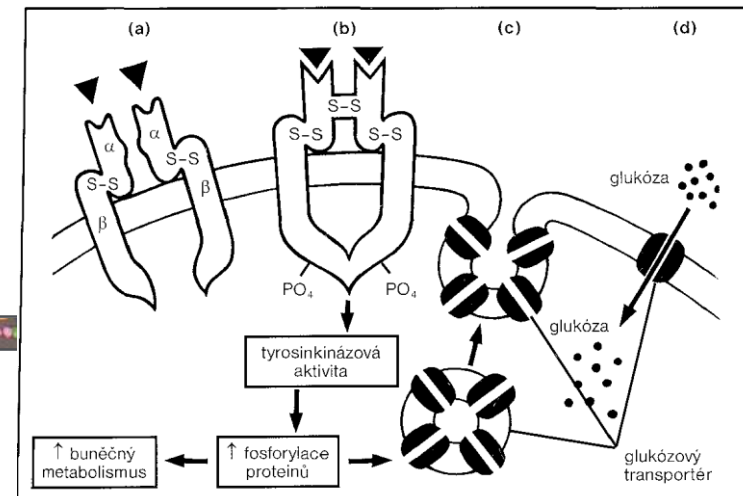
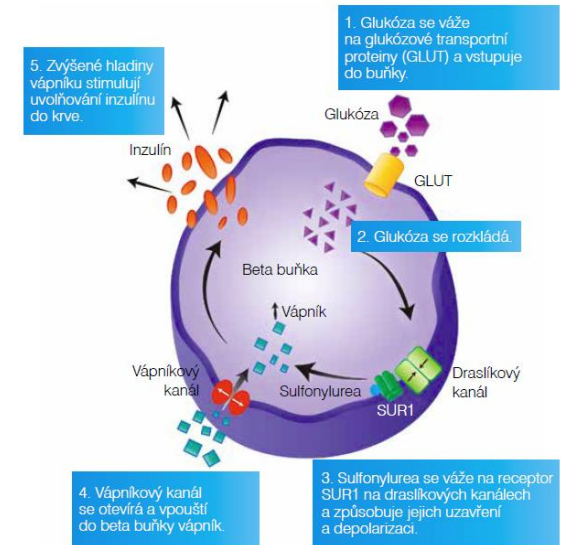
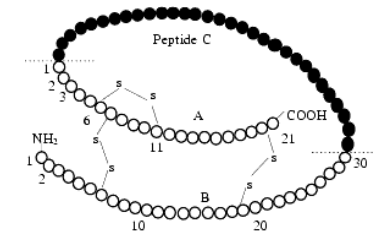
Inzulin

- 1869 Paul Langerhans, student Berlínské university objevil a popsal Langerhansovy ostrůvky ve slinivce
- 1921 Banting a Best extrahovali „čistý“ inzulin z krav –látku pojmenovali „isletin“ a předali ji Torontské univerzitě za pronájem laboratoře
- 1922 poprvé izolován v klinických podmínkách
 - Bostonský diabetolog Elliot P. Joslin
 - Aplikace 14 letému chlapci (Leonard Thompson) 11. 1. 1922 v Torontu – první léčený diabetik na světě, přežil 13 let
- 1926 se začal vyrábět i v tehdejší ČS



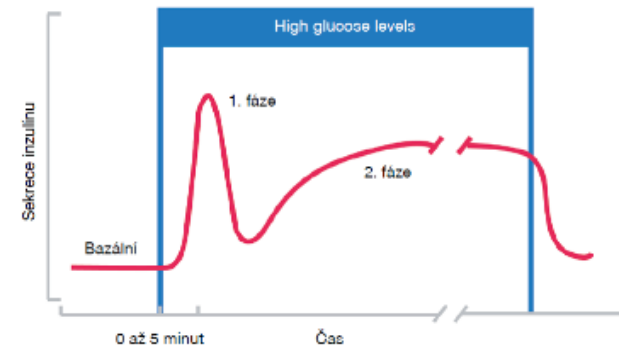
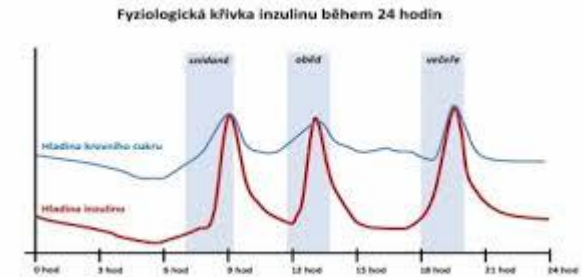
Inzulin

- Peptid, tvořený z 51 aminokyselin (řetězec A 21 a B 30)
- Produkován v beta buňkách pankreatu
- *Syntéza – třífázový proces: preproinzulin (110 AMK) – odštěpením signálního peptidu vzniká proinzulin (86 AMK) – z něj se odštěpí C-peptid (v krvi - dg DM) a vzniká inzulin*
- Inzulinový receptor



Inzulin

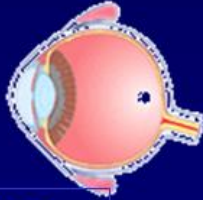
- Denní produkce 20-40 jednotek (IU)
 - Uvolňován v 5-15 minutových intervalech (pulzní sekrece)
 - Cca 20 IU uvolňována nezávisle na jídle – bazální sekrece
 - Časné ranní hodiny (fenomén úsvitu)
 - Pozdní odpolední (fenomén soumraku)
 - Po jídle se zvyšuje produkce inzulínu (prandiální sekrece) – 2 fáze:
 - Uvolnění ze zásobních granulí - cca 30 minut
 - Uvolnění nově vytvořeného - 2-3 hodiny
- Inzulino-sacharidový poměr: 1j = 2-5g
 - 5g glukózy (100ml 5% glukózy)
 - 5j inzulínu na 5% glukózu 500m



DM 2. typu není mírné onemocnění

Diabetická retinopatie

Najčastější příčina slepoty u dospělé populace



Diabetická nefropatie

Nejčastější příčina selhání ledvin



CMP

1.2 až 1.8-krát vyšší výskyt CMP



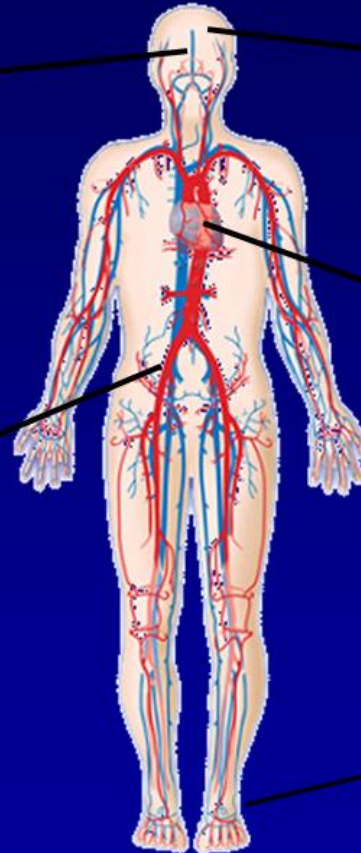
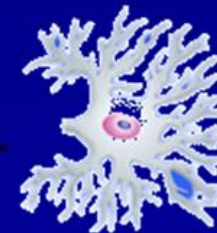
Kardiovaskulární onemocnění

75% diabetiků umírá na KV komplikace



Diabetická neuropatie

Nejčastější příčina netraumatické amputace DK



Komplikace diabetu - akutní

- Lehčího rázu jsou relativně časté a nelze je plně eliminovat. Diabetik na ně musí rychle reagovat.
- Závažné – riziko. Nutno jim předcházet
- Typy:
 - Hypoglykémie
 - Hyperglykémie, diabetická ketoacidóza, hyperglykemické kóma



Hypoglykémie

= koncentrace glukózy v krvi je příliš nízká

- Příznaky – pod 3,3 mmol/l

- Pocení

- Třes, tachykardie, bledost

- Hlad

- Porucha zraku, jemné motoriky

- Závratě, nevolnost, chování připomínající opilost

- Bolest hlavy

- Poruchy nálady, dysforie, negativismus, slabost, pokles výkonu

} aktivace sympatiku

- Mozek je první orgán, který bude postižen – zmatenost, ztráta vědomí, kóma

- Cukr!



Hyperglykémie/diabetická ketoacidóza

= zvýšená hladina glukózy v krvi

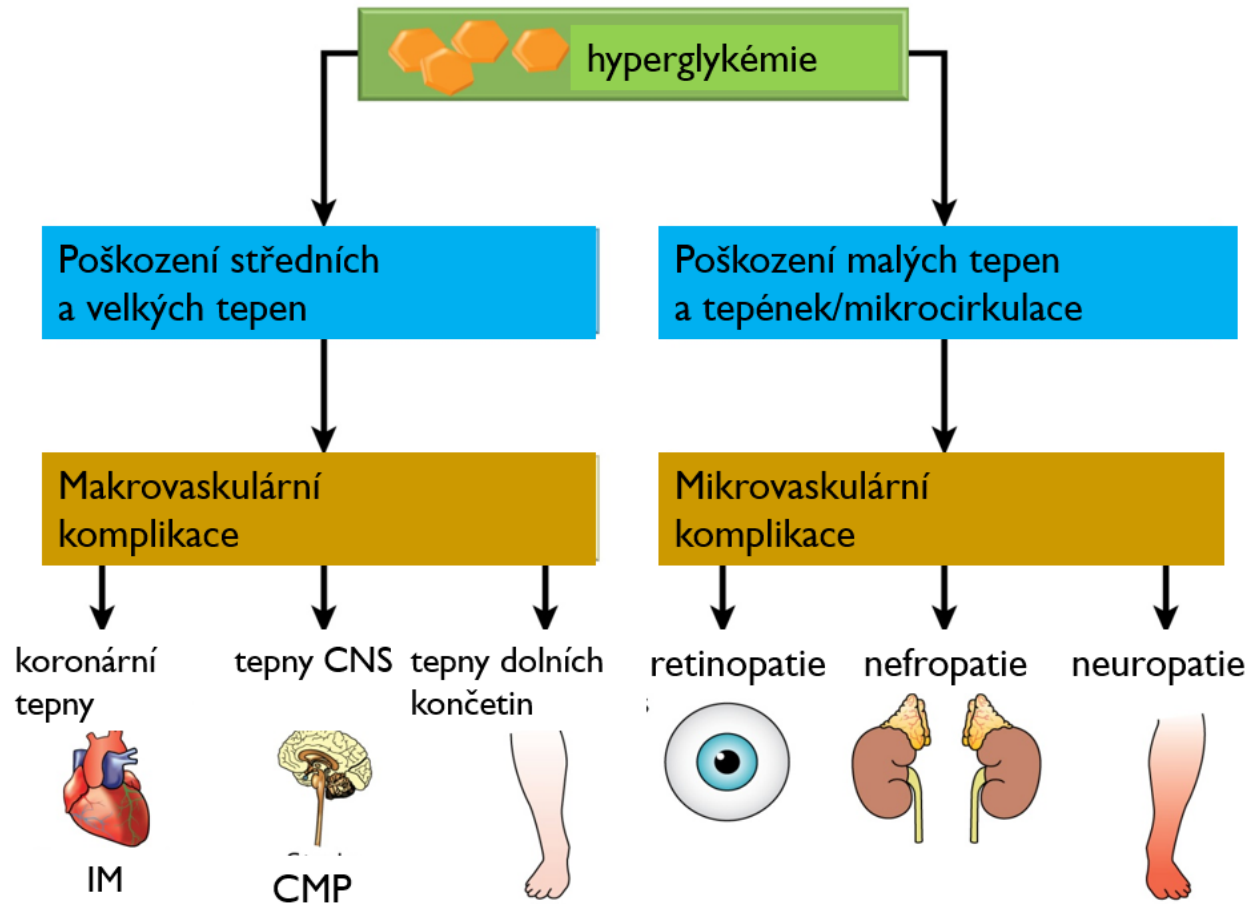
- Příznaky – nad 7 mmol/l
 - Žízeň
 - Časté a vydatné močení, známky dehydratace – suché sliznice
 - Únava, ospalost
 - Úbytek tělesné hmotnosti
 - Špatné hojení ran, infekce, svědění
 - Zamlžené vidění
 - Bolest břicha, nauzea, zvracení
 - Pach acetonu - odpadní látky (ketolátky, aceton) vznikající při štěpení tuků z nedostatku energetických zásob v buňkách (sacharidy jsou v krvi) + zvýšení kyselosti vnitřního prostředí
 - Hluboké a zrychlené dýchání – Kussmaulovo dýchání
 - Poruchy vědomí, kóma, edém mozku

Komplikace diabetu - chronické

- Na základě dlouhotrvající hyperglykémie – zužování a ucpávání cév
- Hyperglykémie je pro tělo nepřírozená a tělesné tkáně nejsou na vysoké koncentrace glukózy zvyklé
 - Glukóza je velmi reaktivní a snadno reaguje s molekulami bílkovin
 - Glykace dané bílkoviny změní její chemické vlastnosti a bílkovina již nemůže plnit svou původní funkci
 - Hyperglykémie podporuje oxidační stres organismu – začarovaný kruh

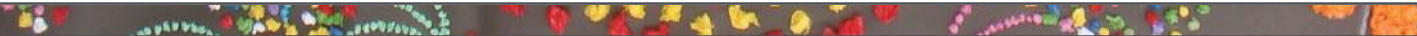


Komplikace diabetu - chronické



Diabetická retinopatie

- Nevratné poškození až ztráta zraku
- DM 1 je po 20 letech trvání diabetu u více než 80% a úplná slepota ohrožuje cca 4%
- DM 2 – prevalence 60% a slepota 1,5%
- Kauzální léčba není možná, je nutná co nejlepší kompenzace od dg DM



Diabetická nefropatie

- Projeví se až za 10 a více let trvání diabetu, cca 11% diabetiků, prevalence se zvyšuje s délkou trvání diabetu (až 40% u diabetu trvajícím 20 let)
- Co se v ledvinách děje:
 - Ztluštění bazální membrány glomerulu, zjizvení glomerulu, atrofie tubulů, zánětlivou reakcí
 - V důsledku hyperglykémie dochází k přetížení činnosti ledvin – ztrácí filtrační schopnost
 - Do moči přestupují bílkoviny, nejdříve v malém množství (mikroalbuminúrie) a pak ve větším množství (makroalbuminúrie)
 - V krvi stoupá množství odpadních látek a během 20-30 let trvání nemoci se tento stav prohloubí až do konečného stádia selhání ledvin



Diabetická neuropatie

- Porucha funkce periferních nervů:
 - porucha vnímání bolesti, poruchy citlivosti = snížení citlivosti a tím častý vznik poranění
 - mravenčení, abnormální nepříjemný vjem, bolest neúměrná podnětu, bolest spontánní, klidová a noční
 - Svalová slabost, ztráta obratnosti rukou, poruchy chůze, poruchy udržení rovnováhy, pády
 - GIT projevy – nauzea, zvracení, bolest břicha, průjem, zácpa
 - Uro projevy – ztenčení proudu moči, pocit nedokonale vyprázdněného měchýře
 - KV projevy – poruchy srdečního rytmu, synkopy, ortostatická hypotenze



Sy diabetické nohy

- Ulcerace nebo destrukce tkání nohou spojená s neuropatií, různým stupněm ICHDK a infekcí
 - Gangréna - amputace



Makrovaskulární komplikace

Zužování a ucpávání cév v důsledku hyperglykémie – glykace bílkovin - endoteliální dysfunkce, ztráta elasticity a zvýšené ukládání tuků

- Kardiovaskulární nemoci (2-4x násobně vyšší u diabetiků; 80% úmrtí)
 - Dyslipidémie
 - Hypertenze
 - ICHS
- Cerebrovaskulární nemoci
 - CMP
- Onemocnění periferních cév

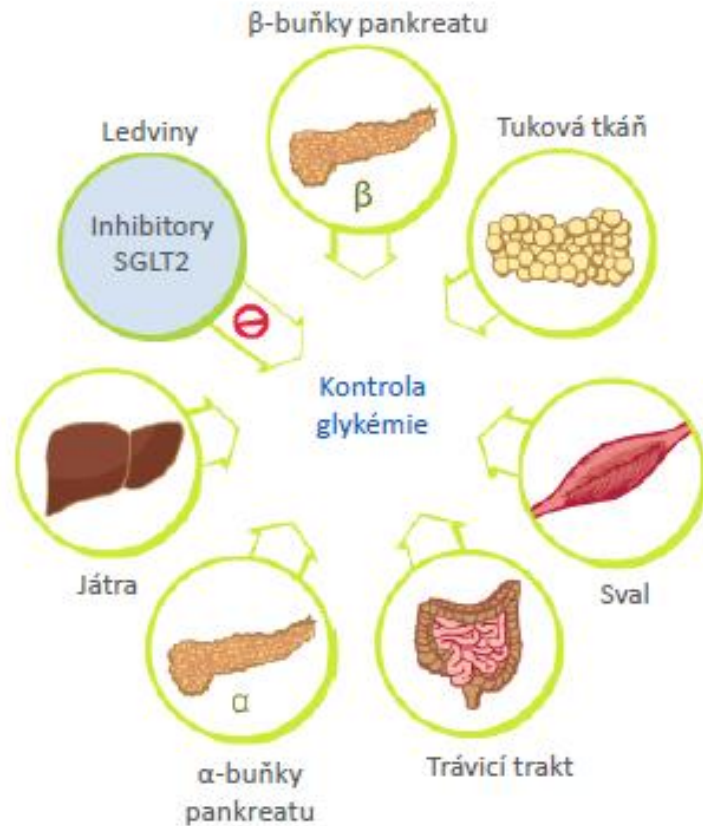


Ideální antidiabetikum

- p.o. podávání 1 x denně
- Dobrá účinnost s dlouhodobou trvanlivostí
- Možnost kombinace s jinými antidiabetiky
- Minimum nežádoucích účinků
- Bezpečnost (nevyvolává hypoglykémii)
- Snižuje hmotnost
- Snižuje krevní tlak
- Pozitivně ovlivňuje hladiny lipidů
- Ideálně snižuje celkové KV riziko



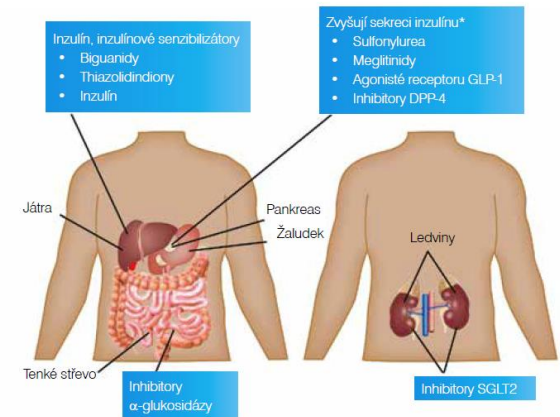
Jaké jsou léčebné možnosti?



- Biguanidy
- Sulfonylurea
- GLP-1 agonisté či analoga (Inkretinová mimetika)
- Gliptiny/DPP-4 inhibitory (Inkretinové enhancery)
- Glitazony/Thiazolidindiony (TZD)
- Glinidy/Meglitinidy (nesulfonylureová sekretagoga)
- Inhibitory alfa glukosidázy
- Glifloziny/Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru-2 (SGLT2i)
- Inzuliny

- Zvýšení citlivosti na inzulín:
 - thiazolidindiony (pioglitazon)
 - biguanidy (metformin)
- Stimulace sekrece inzulínu z beta buněk + suprese glukagonu:
 - SU
 - glinidy (repaglinid)
 - DPP4i = gliptiny
 - agonisté GLP1 receptoru
 - inzulínové náhrady
- Blokování rozkladu sacharidů na glukózu a zabránění absorpce glukózy ve střevě:
 - inhibitory alfa glukosidázy (akarboza)
- Blokování reabsorpce glukózy v ledvinách:
 - SGLT2i = glifloziny

Rozdělení PAD podle mechanismu účinku



Diagnóza

Časná fáze DM 2. typu

1. úroveň

Upravit životní styl + metformin

Terapie 6 měs.

při nesnášenlivosti metforminu
antidiabetikum z druhé úrovně

Pokračovat

HbA_{1c} < 5,3

HbA_{1c} > 5,3

2. úroveň

+ inzulin

+ gliptin

+ agonista GLP-1R

+ glitazon

+ glinid

+ sulfonylurea

+ akarbóza

+ gliflozin

Terapie 6 měs.

Pokračovat

HbA_{1c} < 5,3

HbA_{1c} > 5,3

3. úroveň

intenzif. inzulin

změna dvojkombinace nebo jiná kombinace antidiabetik

Pozdní fáze DM 2. typu

4. úroveň

Kombinovaná terapie antidiabetiky včetně inzulinu / IIT

HbA_{1c} < 6,0 nebo individuálně stanovený cíl

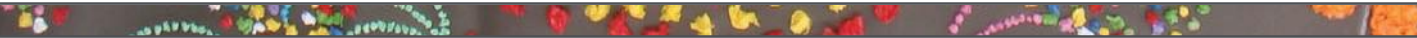
Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

RA: oba rodiče + bratr DM2 – léčba PAD

OA: 75 let, 67 kg (výška 164cm), hypertenze, po operaci šedého zákalu

NO: během podzimu 2013 spontánně zhubla 3 kg za 3 měsíce; září 2013 polyúrie, zejména v nočních hodinách, po kontrole u PL hyperglykemie 19,6 mmol/l – odeslána na hospitalizaci na internu

Jaké navrhuje vyšetření?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- Krevní testy – glykemie, jaterní testy, lipidy, hormony štítné žlázy
 - Hyperglykemie 19 mmol/l, glykovaný hemoglobin 127 mmol/mol, mírná elevace jaterních testů, lipidy, hormony štítné žlázy normální
- Funkce ledvin
 - Mikroalbuminúrie 4,0 g/l, index albumin/kreatinin 0,71
- TK
- Sono břicha
 - steatóza jater
- Oční vyšetření

Jakou léčbu navrhujete ?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- Intenzifikovaný inzulínový režim (48j/den)
- Edukace – diabetický režim, diety, pohybová aktivita, self-monitoring glykemie a úpravy dávek inzulínu + aplikace, komplikace DM
- Došlo k uspokojivé kompenzaci diabetu
 - Váha 60kg, BMI 22,3
 - Glykemie na lačno 6,7 mmol/l, po jídle 8,9 mmol/l
- **Jaký bude další postup?**



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- Propuštění do ambulantní péče

Uděláte nějaká doplňující vyšetření? Jaká?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- Koncentrace C-peptidu

Co je to za parametr, co nám říká?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

Budete stávající léčbu měnit? Proč a jak?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

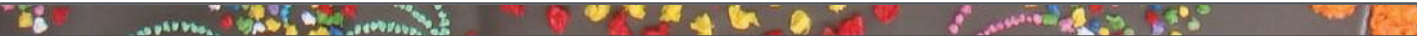
- Kombinace PAD – Janumet 50mg/1 000mg tbl. 2x denně v kombinaci s Glyclada MR 60 mg 2x denně

Co je to za léky?

Proč zrovna tyto léky?

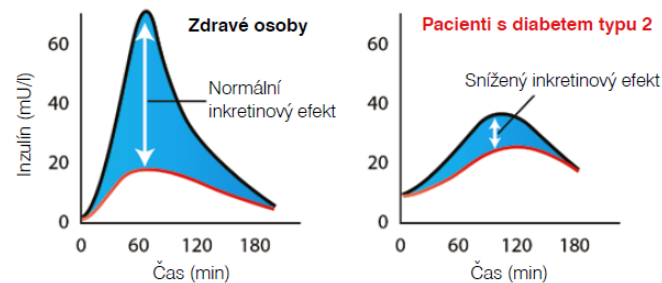
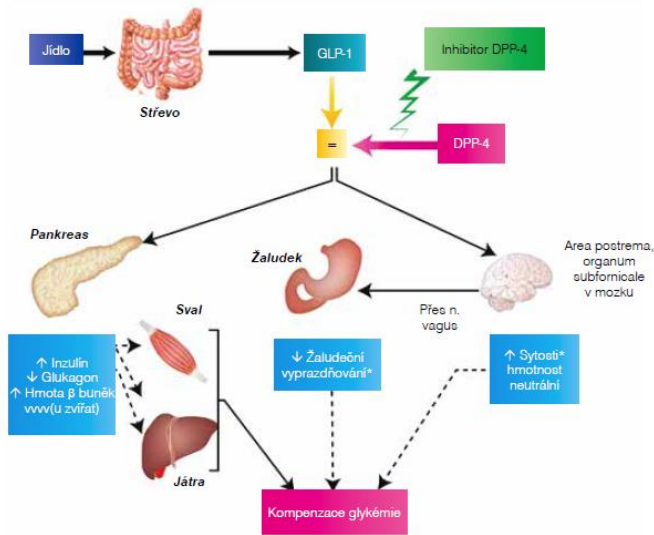
Jaký mají mechanismus účinku?

Jaké jsou nežádoucí účinky a potenciální rizika?

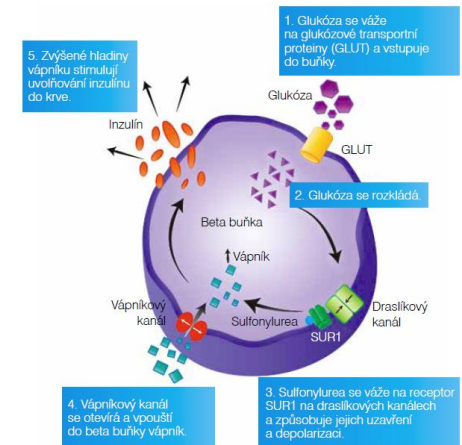


Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- sitagliptin (DPP-4 inhibitor) + metformin (biguanid) + gliklazid (derivát sulfonylurey)



— Perorální podání glukózy (50 g/400ml)
— Infuze isoglykemického roztoku glukózy



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

Došlo ke kompenzaci diabetu:

- Preprandiální glykemie 5,4-6,2 mmol/l a postupně 4,1-5,2 mmol/l
- Po jídle do 8,7 mmol/l a postupně maximálně 8 mmol/l
- Glykovaný hemoglobin 59 mmol/mol

Jaký bude další postup?



Kazuistika – pacientka s nově diagnostikovaným DM 2. typu

- Vysazení derivátu sulfonylurey

Při dodržování diabetického režimu, pohybové aktivity je fixní kombinace DPP-4i/metforminu pro kompenzaci dostatečná léčba



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

OA: DM2 – 4 roky, v péči PL

FA: monoterapie Siofor 1700mg/den 3 roky, poté pro nedostatečnou kompenzaci přidán Amaryl 4mg ráno

NO: diabetes kompenzován, ale pacientka si stěžuje na slabost, malátnost, nevykonnost, točení hlavy v odpoledních hodinách

Co to je za léčbu?

Jaký postup navrhujete? A proč?



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

- Stanovení glykemie v odpoledních hodnotách
 - Naměřeno 3, 4 mmol/l

O čem budete uvažovat?

Na co se budete pacientky dále ptát?



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

- Typické příznaky hypoglykemie – pocení, hlad, rozmazané vidění....
 - Pacientka popírá

Další postup?



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

- 2 denní self-monitoring glykemie
 - Mezi 13-15 hodinou glykemie výrazně nízká 3,2-3,5 mmol/l bez výskytu subjektivních potíží
 - Nejvyšší glykemie před spaním 10,6 mmol/l

Co to znamená a co dál?



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

- Glykemie na lačno a glykovaný hemoglobin
 - Glykemie na lačno – 7,8 mmol/l
 - Glykovaný hemoglobin - 62 mmol/mol

Řešení?



Kazuistika – pacientka s již diagnostikovaným a léčeným DM 2. typu

- Edukace + nasazení Eucreas 50/850

Co to je za léčbu a proč tuto?



Kazuistika – pacient s DM 1. typu

RA: otec porucha glukózové tolerance

OA: 54 let, 65 kg (výška 170cm), HbA1C 7,5%, chronická pankreatitida, dg DM v roce 2005, hypertenze bez medikace, stav po amputaci palce a II. prstu PDK (2/2013), stopkuřák od 2002

NO: TK 135/85; dlouhodobý a nehojící se defekt na LDK - V. prst, iontová dysbalance – hyperkalemie (6,1 mmol/l), mikroalbuminúrie

Jakou léčbu DM1 pro pacienta navrhnete?



Kazuistika – pacient s DM 1. typu

- Humulin R 6-8-6j + Lantus 8j večer v 19 hodin

Jaké budou další léčebné postupy?



Kazuistika – pacient s DM 1. typu

- Furon 40mg ½-0-0, Lusopress 20 mg 1-0-0
 - Co to je za léky? Účinná látka a mechanismus účinku?
- Vitar soda a NaHCO₃ parenterálně
 - Jaká je možná příčina hyperkalémie?
- Amputace V. prstu + ATB podle stěru, lokální ošetření Inadine
 - Jakou navrhnete inzulinoterapii v perioperačním a pooperačním období?

