

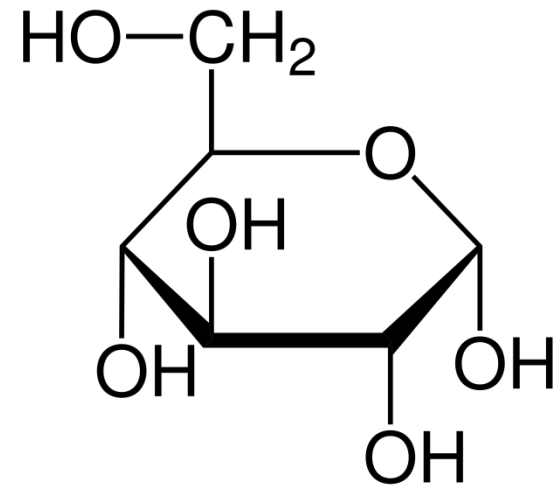
# Poruchy metabolismu glukózy

## Diabetes mellitus

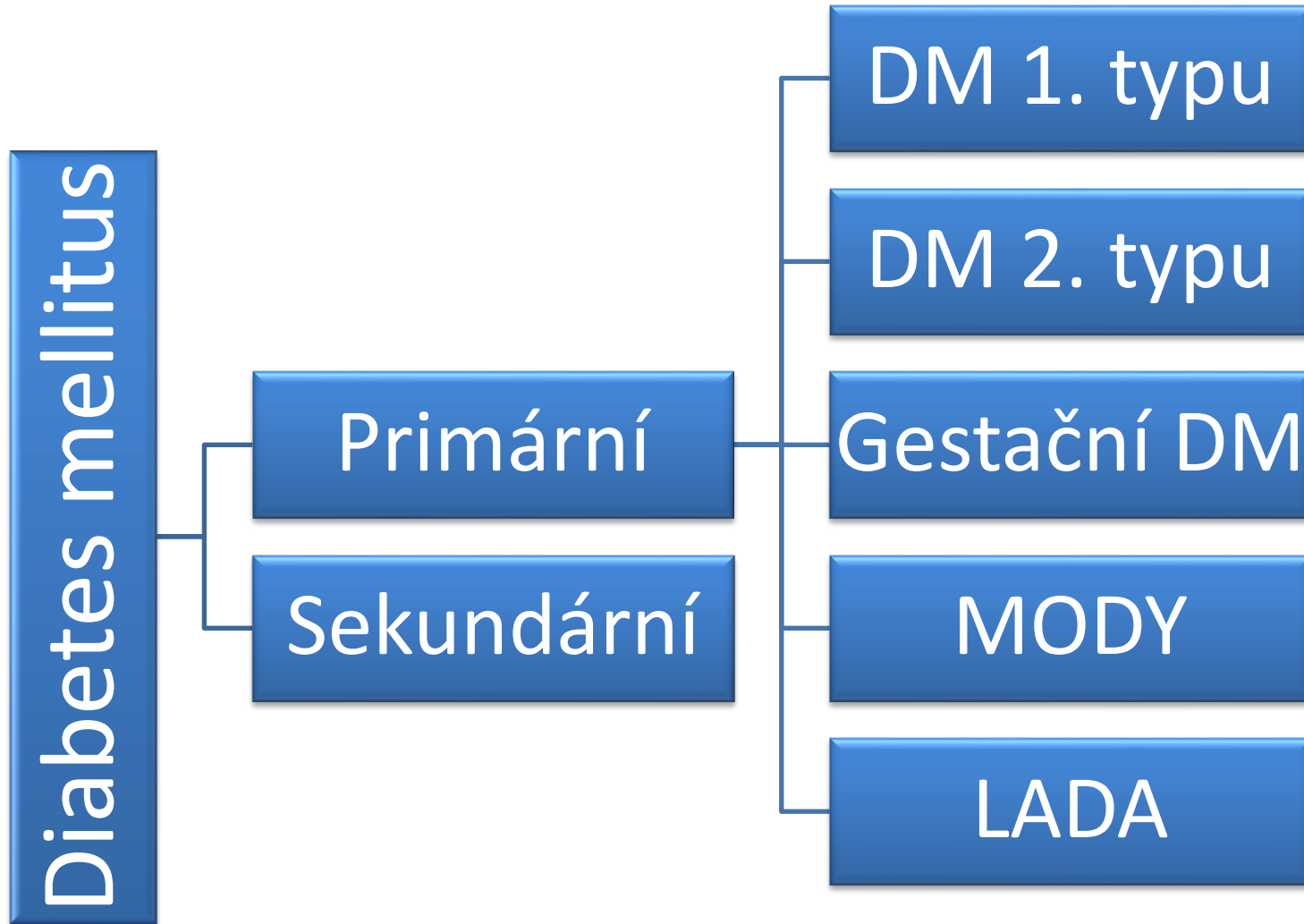
# Definice DM

Diabetes mellitus = přítomnost glykémie na lačno  
v žilní plasmě  $\geq 7$  mmol/l

- Frekvence v populaci cca 5 %
- 90 % = DM 2. typu



# Dělení DM

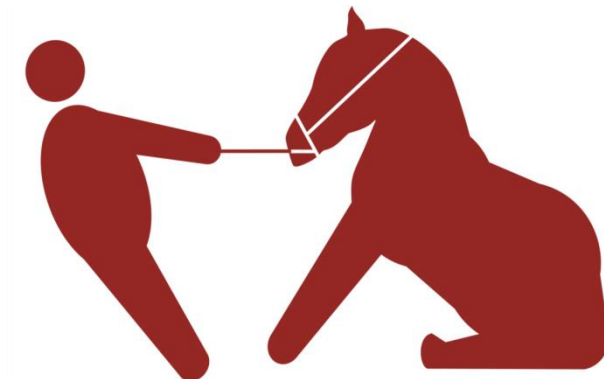


# DM 1. typu

- IDDM (**i**nsulin **d**ependentní **DM**)
- žádná tvorba vlastního insulinu
- rychlý rozvoj, sklon ke ketoacidóze
- hlavně u dětí a mladých lidí (7-10 % z DM)
- genetická predispozice (defektní exprese HLA Ag + reakce T lymfocytů)
- zánět + virové onemocnění
- protilátky proti
  - **d**ekarboxyláze **k**yseliny **g**lutamové (GAD)
  - **B** buňkám (ICA – **I**slet **C**ells **A**b)
  - **i**nsulinu (IAA - **I**nzulin **A**uto**A**b)
- Ter.: insulin.

# DM 2. typu

- v populaci častější, střední i vyšší věk
- většinou zachována určitá produkce vlastního insulinu
- **inzulinová rezistence** (porucha přenosu signálu v cílové buňce)
- Ter.: léky + insulin



# DIABETES

90%

10%



TYPE2

TYPE1

# Gestační DM, MODY, LADA

Gestační DM (působí antiinzulinový efekt HCG z placenty)

MODY (**M**aturity **O**nset **D**iabetes of the **Y**oung)

- u mladých lidí
- dědičné
- porucha sekrece insulinu z B buněk.

LADA (**L**ate **A**utoimmune **D**iabetes of **A**dult)

- DM dospělých s přítomností autoprotilátek např. ICA, IAA.

# Sekundární DM

Všechny ostatní DM, které jsou způsobeny například protiinsulinovými vlivy

## Pankreatogenní DM

- absence funkčního pankreatu (pankreatektomie, chron. pankreatitida = destrukce funkčního parenchymu)
- velmi labilní DM (chybí i glukagon)
- potřeba léčby inzulinem
- chybí zevní sekrece pankreatu



## DM při jiných definovaných onemocněních

- Cushingův syndrom
- Akromegalie
- Feochromocytom
- Glukagonom

# Prediabetes

- Porušená glykémie nalačno (IFG, Impaired Fasting Glucose)
- Porušená glukózová tolerance (IGT, Impaired Glucose Tolerance)
- Kombinovaná porucha (IFG + IGT)

# Prediabetes

## Glykémie

- nalačno: 5,6 - 6,9 mmol/l (IFG)
- za 2 hod: 7,8 - 11,0 mmol/l (IGT)

# Diagnostika diabetes mellitus

Glykémie - jediné stanovení

Glykémie - 2 stanovení

Orální glukózový toleranční test



# Glykémie - jediné stanovení

- Lačná glykémie  $\geq 7,0$  mmol/l
- Postprandiální glykémie  $\geq 11,0$  mmol/l
- Typické klinické symptomy (polyurie, polydypsie, váhový úbytek)

# Glykémie - 2 stanovení

- Lačná glykémie  $\geq 7,0$  mmol/l
- Postprandiální glykémie  $\geq 11,0$  mmol/l
- Bez klinických symptomů

# OGTT

## Indikace a kontraindikace

### Indikace

- lačná glykémie do 6.9 mmol/l



### Kontraindikace

- Lačná glykémie  $\geq 7$  mmol/l
- Akutní onemocnění
- Do 6 týdnů po operaci
- Horečka
- Průjmy
- Menstruace



# Příprava na OGTT

- 3 dny běžný příjem sacharidů, jak je pacient zvyklý
- vyloučení nadměrné tělesné námahy
- 24 hod vynechat alkoholické nápoje vč. piva
- kuřáci: 10-14 hod nekouřit
- lačnění 10-14 hod. před zahájením OGTT
- nežít, normální pitný režim (neslazené nápoje, id. voda)



# Provedení OGTT

- odběr krve (glykémie) ze žíly na lačno
- podání testačního nápoje (75 g glukózy po. ve 250 ml vody, vypít do 10 min)
- 2 hodiny dodržovat tělesný klid
- po dobu vyšetření nejíst, nekouřit
- odběr krve (glykémie) ze žíly po 2 hodinách

# Provedení OGTT

1. Fasting for 8 - 12 hours



3

3. Glucose drink



2

2. Blood is withdrawn to test fasting blood glucose level



4

4. Blood samples are drawn for three times with the time interval of one hour



© www.medindia.net

# Vyhodnocení OGTT (netěhotné, muži)

| Glukóza  | Interpretace |                   |                   |
|----------|--------------|-------------------|-------------------|
| (mmol/l) | Vyloučení DM | Pre -DM           | Diabetes mellitus |
| nalačno  | < 5,6        | 5,6 - 6,9<br>IFG  | ≥ 7,0             |
| za 2 hod | < 7,8        | 7,8 - 11,0<br>IGT | ≥ 11,1            |

# OGTT - těhotné ženy

- Gestační DM
- provedení ve 24. - 28. týdnu těhotenství
- Příprava stejná
- Dávka glukózy stejná
- Odběr krve za 1 hod a za 2 hod.
- Horší snášenlivost



# Vyhodnocení OGTT těhotné

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <b>Vyloučení gestačního diabetu</b> | <b>Glukóza nalačno &lt; 5,1 mmol/l</b>   |
| <b>Gestační diabetes</b>            | <b>Glukóza nalačno ≥ 5,1 mmol/l</b>      |
| <b>Gestační diabetes</b>            | <b>Glukóza za 1 hodinu ≥ 10,0 mmol/l</b> |
| <b>Gestační diabetes</b>            | <b>Glukóza za 2 hodiny ≥ 8,5 mmol/l</b>  |

Glukóza v moči se při OGTT neprovádí!  
Nemá pro diagnostiku žádný význam!



# Laboratorní testy při kontrole diabetika

Glykémie lačná

- Lékař
- Pacient („self monitoring“)

Glykémie postprandiální (2 hod.)

- Po jídle

Glykemický profil

Kontinuální měření glykémie



# Glykosurie

- Denní ztráty glukózy močí
- Překročení 10 mmol/l po dobu 15 min.
- Nelze použít k odhadu glykémie
- Self monitoring





# Glykosurie

- Není řazena mezi základní nástroje diagnózy DM ani sledování jeho stavu
- Nepřináší žádné zásadní informace o stavu pacienta
- Nemá kauzální vztah ke glykémii, pokud nepřekročí renální práh, jeho individuální hodnota však silně kolísá
- Může sloužit pouze jako nedokonalá náhrada sledování glykémie glukometry jen tam, kde není pacient prokazatelně schopen/ochoten dosáhnout akceptovatelné kvality práce s glukometrem.

# Ketonurie

- Stanovení ketonů v moči dg. papírkem není jednoznačné pro diagnostiku diabetické ketoacidózy ani k sledování jejího průběhu

# Neenzymová glykace bílkovin

Vazba glukózy na aminoskupinu bílkovin  
(neenzymový děj)

- rychlost dána koncentrací glukózy a bílkovin
  - koncentrace bílkovin stabilní
  - rychlost dána koncentrací glukózy

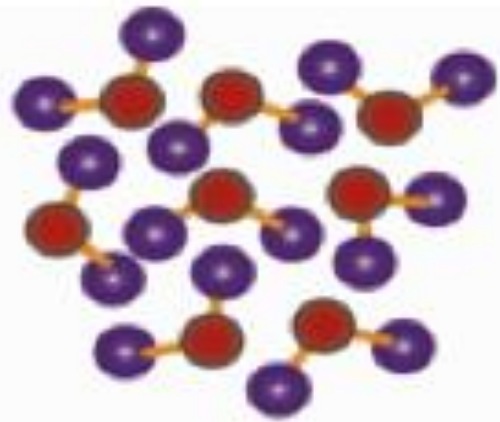
2 fáze reakce

- **reverzibilní** (Schiffova báze, aldimin)
- **ireverzibilní** (Amadoriho produkt, ketoamin)

Pozdní produkty glykace (poškození cévní stěny)



+



**PROTEIN**  
MOLECULES

**SUGAR**  
MOLECULES

**GLYCATED PROTEIN**

# Glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>)

Globin = bílkovina v erytrocytech, 3 deriváty

- HbA<sub>1a</sub>
- HbA<sub>1b</sub>
- HbA<sub>1c</sub> = stabilní frakce
  
- průměrná glykémie za 8-12 týdnů
- životnost ery: 100-140 dnů (střední doba: 120 ± 10 dní)

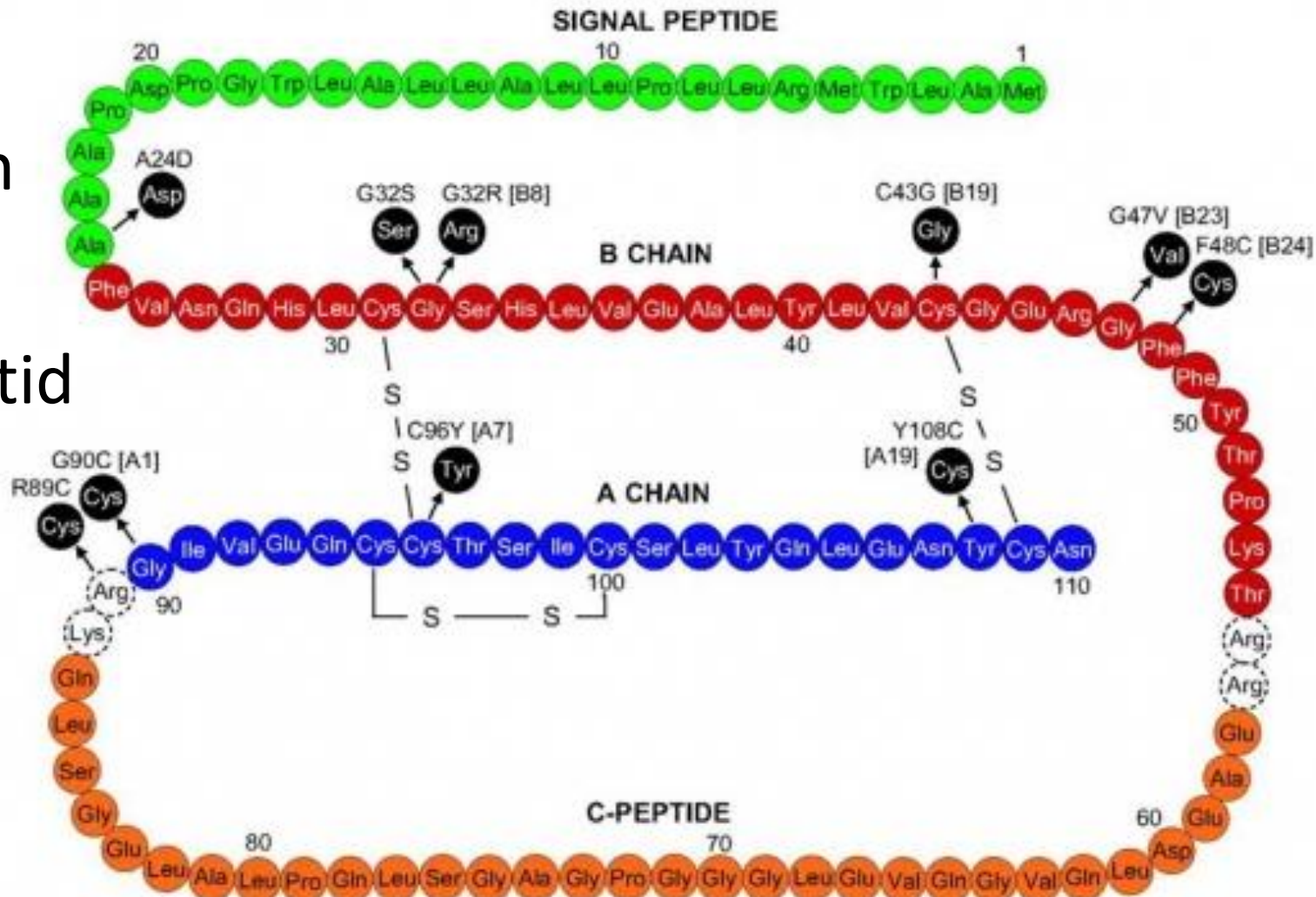
# Hodnocení glykovaného HGB

Hodnocení (mmol/mol)

- < 42 fyziologická hodnota
- 43 - 53 uspokojivá kompenzace
- > 53 neuspokojivá kompenzace

# Testy pro posouzení sekrece inzulínu

- Inzulín
- C-peptid



# Stanovení inzulínu

Jednorázové stanovení – nemá význam

- Nestabilní
- Nelze rozlišit endogenní a exogenní
- Protilátky proti inzulínu
- Vychytáván rychle játry (50-60 %)

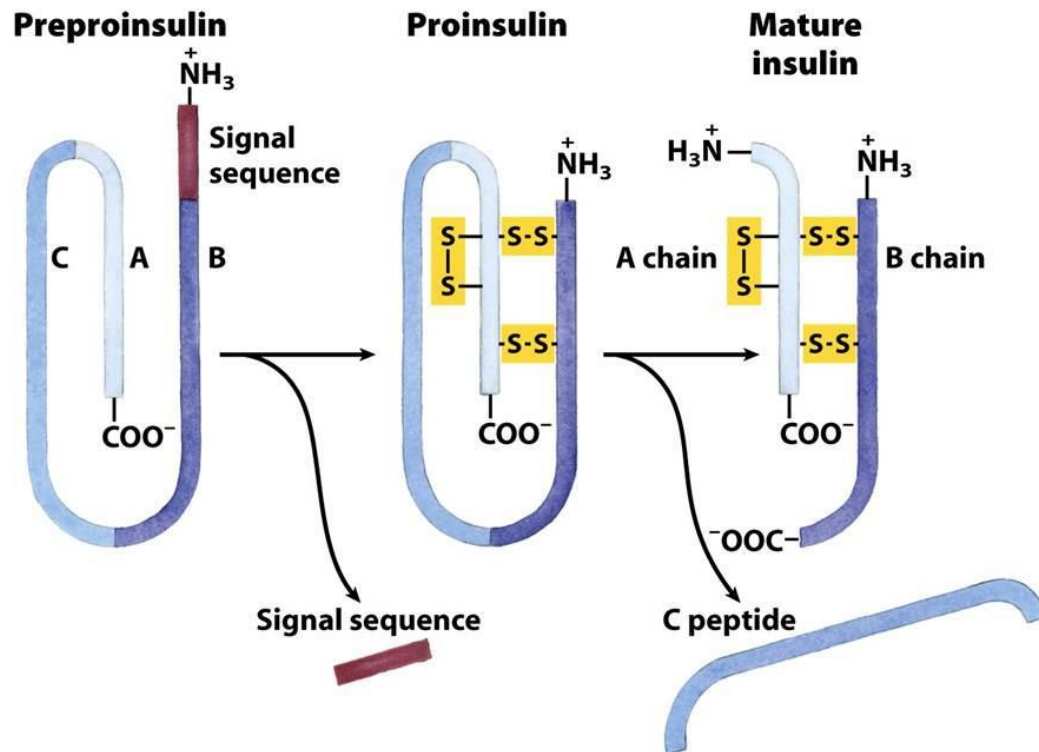
Stanovení po zátěži glukosou (např. při OGTT)

- DM 1 typu: nedostatečná sekrece
- DM 2 typu: hypersekrece s opožděnou reakcí pankreatu



# C-peptid (connecting peptide)

- $\beta$ -buňky pankreatu - proinzulín
- Není vychytáván v játrech
- Není obsažen v inzulínu aplikovaném při DM



# C-peptid

Ukazatel **endogenní** sekrece inzulínu

- není v exogenně podaném inzulínu
- 1,1 - 4,4  $\mu\text{g/l}$

Fysiologické účinky

- prevence cévních komplikací ?

# Akutní komplikace DM



**Hyperglykemie**

**Ketoacidóza**

**Diabetické koma**

# Hyperglykemie

- vede ke zvýšení osmolarity krve
- tekutina se přesouvá z ICT do ECT a do krve
- překročen renální práh pro glu = osmotická diuréza → dehydratace, hypovolemie a žízeň
- při kompenzaci závažné hypergly s MAc hlídat kalemii (**vztah kalemie a pH!**), současně s kompenzací hradit kalium, tekutiny

# Ketoacidóza

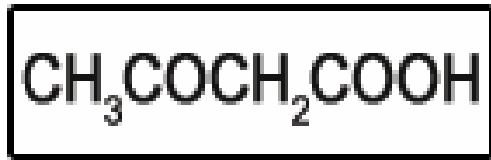
- DM 1. typu nejčastěji
- normální stav: insulin inhibuje lipolýzu a působí spíše liposynteticky
- patologický stav: insulin chybí



→ hyperglykemie + lipolýza → produkce ketolátek  
→ snížení pH → MAc a Kusmaullovo dýchání.

# Ketolátky

Kyselina acetoctová



aceton



Kyselina  $\beta$ -hydroxymáselná



# Opilý nebo diabetik?

Zápach ketolátek může být podobný zápachu alkoholu



# Diabetické koma

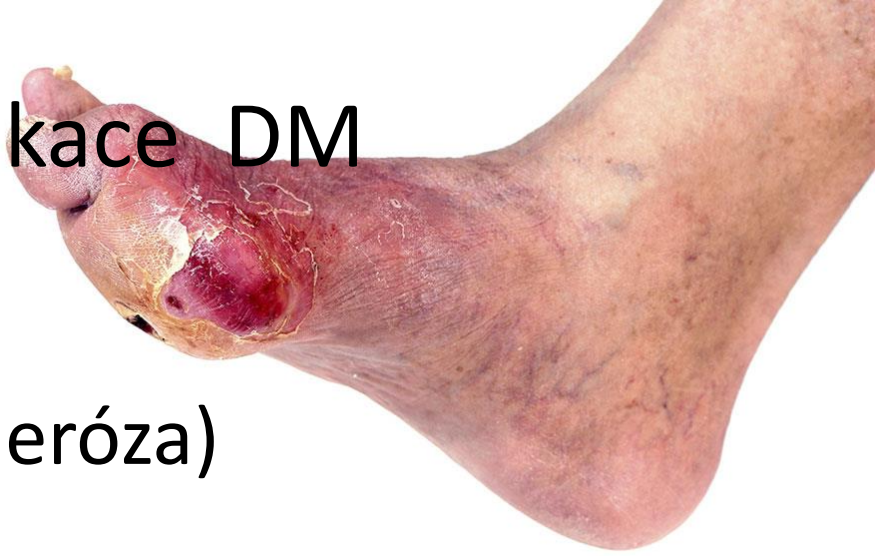
**Při hyperglykémii** (nedostatek insulinu → MAc)

- díky hyperosmolaritě ECT přestupuje voda z nervových bb do ECT
- při kompenzaci DM pozor na edém mozku (gly snižovat pomalu)

**Při hypoglykémii** (omylem aplikována vyšší dávka insulinu / bez jídla)



# Pozdní komplikace DM



## Pozdní komplikace DM

- Makroangiopatie (ateroskleróza)
  - Lipidy (apolipoproteiny)
- Mikroangiopatie
  - nefropatie
  - neuropatie
  - retinopatie

**Mechanismus poškození: glykace proteinů**

# Albuminurie

= nízké koncentrace albuminu v moči

- Fysiologicky: < 30 mg/den
- Diagnostické močové proužky: > 150 mg/l
- MAU: 30-300 mg/den
- časný indikátor diabetické nefropatie
- nejméně 1x ročně, lépe á 6 měsíců

# Hodnocení albuminurie (MAU)

|                               | Normální exkrece                       | mikroalbuminurie                     | Proteinurie     |
|-------------------------------|--|--------------------------------------|-----------------|
| sběr moče 24 h.               | < 30 mg/den                            | 30 - 299 mg/den                      | ≥ 300 mg/den    |
| časovaný vzorek               | < 20 µg/min                            | 20 - 200 µg/min                      | > 200 µg/min    |
| náhodný vzorek<br>**<br>(ACR) | < 2,5 (M)<br>< 3,5 (Ž)<br>g/mol kreat. | 2,5 - 30<br>3,5 - 30<br>g/mol kreat. | 30 g/mol kreat. |

\*\* druhá ranní moč.

ACR = Albumin/Creatinin Ratio