

Stanovení koncentrace glukosy

Glykolýza, hormonální regulace glukosemie, oGTT (orální glukosotoleranční test) – diagnostický význam, glykemická křivka, diabetes mellitus (DM).

Glykolýza

glykos = cukr, lysis = štěpení

Glykolýzou rozumíme přeměnu glukosy na jednodušší látky. Při této přeměně je získávána energie v podobě ATP (substrátová fosforylace).

Glykolýza probíhá prakticky ve všech buňkách, konkrétně v cytosolu.

Můžeme rozlišit dva druhy glykolýzy:

1. aerobní glykolýza probíhá za přístupu kyslíku, glukosa je přeměněna na pyruvát a ten následně na acetyl-CoA
2. anaerobní glykolýza probíhá při nedostatku kyslíku, glukosa je přeměněna na pyruvát a ten následně na laktát

Hormonální regulace glukosemie

Hormon	Zdroj	Účinek na hladinu glukosy v krvi
insulin	β -buňky pankreatu	↓
glukagon	α -buňky pankreatu	↑
adrenalin	dřeň nadledvin	↑
kortisol	kůra nadledvin	↑

oGTT – diagnostický význam

Orální glukosotoleranční test – oGTT – vyšetření k vyloučení nebo k potvrzení diagnózy DM. V den vyšetření se nalačno odebere krev a moč na přítomnost glukózy, klient dostane vypít 75g glukózy ve 300 ml vody (během 5 minut). Dále se provádí vyšetření krve a moče na přítomnost cukru za 1 a 2 hodiny. Pokud má pacient glykémii 10 mmol/l nalačno a více, pak se již oGTT neprovádí, protože se jedná o prokazatelný DM.

Test odráží reakci organismu na podání glukózy fyziologickou cestou a hodnotí, zda je organismus schopen po zátěži glukózou udržet její hladinu v krvi v normálním rozmezí. Je sumou informací nejen o účincích hormonů regulujících glykémii, ale též o procesech v gastrointestinálním traktu (rychlost vyprazdňování žaludku, pasáž střevem a resorpce) a jaterních funkcí.

Provedení oGTT

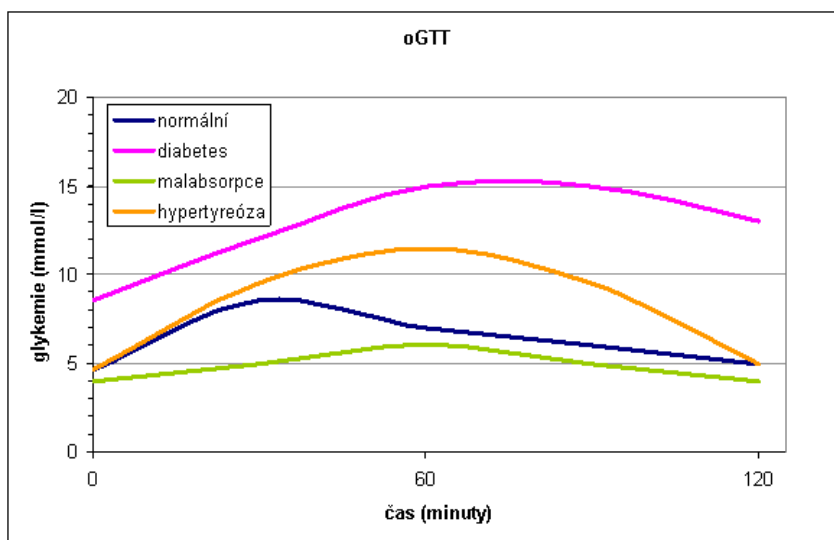
- 3 dny před testem neomezujeme příjem sacharidů (nejméně 150 g/den) a nemocný vykonává obvyklou tělesnou námahu;
- po 8–14hodinovém lačnění se odebere vzorek krve nalačno;
- pacient vypije 75 g glukózy rozpuštěné ve 250–300 ml čaje nebo vody během 5–10 minut;
- během vyšetření zůstává pacient sedět a nekouří;

- další vzorek krve se odebírá v 60. a 120. minutě po zátěži glukózou.

Kromě výše uvedeného způsobu oGTT se může provádět ještě podrobnější tzv. glykemická křivka, kdy se krev odebírá vícekrát, zpravidla ve 30 minutových intervalech. Normálně pozorujeme maximální vzestup za 30–60 minut, nedochází ke glykosurii a po 2 hodinách se glykemie vrací k hodnotám nalačno.

V průběhu glykemické křivky můžeme popsat tři úseky:

1. Glukóza se po podání per os vstřebává ve střevě a glykemie se zvyšuje – vzestupná část.
2. Funkci jater a účinky inzulínu v játrech odráží další – vrcholová část glykemické křivky. U začínajícího DM není glukóza v játrech dostatečně přeměňována na glykogen, a proto vrchol glykemické křivky přesahuje hodnotu 11,1 mmol/l a maximum nastává i později než za 60 minut.
3. Sestupná část je závislá na účincích inzulínu a fyziologicky je charakterizována poklesem hladiny glukózy. Zpomalený a nedostatečný návrat glykemie k normě je klasickým projevem DM.



Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (zkratka DM), česky úplavice cukrová, krátce cukrovka, je souhrnný název pro skupinu chronických onemocnění, která se projevují poruchou metabolismu sacharidů. Rozlišují se dva základní typy: diabetes I. typu a diabetes II. typu, které vznikají důsledkem absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu. Obě dvě nemoci mají podobné příznaky, ale odlišné příčiny vzniku. V prvotních stádiích diabetu I. typu jsou ničeny buňky slinivky břišní, které produkují hormon inzulín, vlastním imunitním systémem. Proto se řadí mezi autoimunitní choroby. Je označován také jako inzulín-dependentní diabetes mellitus (IDDM) nebo jako juvenilní diabetes, protože je DM 1 nejčastěji diagnostikován kolem 15. roku života. Diabetes II. typu je způsoben sníženou citlivostí tkání vlastního těla k inzulínu. Je označován také jako non-inzulín-dependentní (NIDDM) nebo diabetes dospělých (manifestace po 40. roce života), avšak vzhledem k současnému sedavému způsobu života tuto nemoc mohou dostat i děti.

Základní projevy diabetu:

hyperglykémie, žízeň, časté a vydatné močení, hubnutí, únava, poruchy vědomí, diabetická ketoacidóza (vznik ketolátek rozkladem tuků)

Pozdní komplikace diabetu (PKD)

Vznik PKD podporuje dlouhotrvající hyperglykemie spolu s genetickými predispozicemi. Glukóza je za určitých podmínek velmi reaktivní a snadno nekontrolovaně reaguje s molekulami bílkovin (proces neenzymové glykace). Glykace dané bílkoviny změní její chemické vlastnosti, a tudíž bílkovina nemůže již plnit svou původní funkci. Hyperglykemie také podporuje oxidační stres organismu. Hydroxylové skupiny glukózy se účastní přenosu elektronů, tím podporují vznik reaktivních radikálů (především reaktivní formy kyslíku), které přímo reagují s buňkami a mění jejich vlastnosti. Projev oxidačního stresu můžeme pozorovat např. u procesu geneze aterosklerotických plátů velkých cév, což je relativně časté diabetické onemocnění.

Výsledkem PKD je poškození povrchu malých cév, které se tak stávají náchylné k prasknutí. Mezi PKD patří diabetická nefropatie (poškození cév obalujících glomeruly ledvin), diabetická retinopatie (poškození cév vyživujících sítnici oka), diabetická neuropatie (poškození funkce všech druhů nervů). Diabetická neuropatie způsobuje poruchy vnímání bolesti dolních končetin. I drobný úraz dolní končetiny, který není brzy rozpoznán a léčen diabetikem, může vést k rozvoji gangrény, v nejhorším případě i k amputaci dolní končetiny. Tato PKD se nazývá syndrom diabetické nohy.

Glukóza v moči

Koncentrace glukózy v moči závisí na hodnotě glykémie a na funkci ledvin. Při normální renální funkci dochází ke zvýšenému vylučování glukózy močí až při hyperglykémii nad 10 mmol/l (= renální práh pro glukózu). Další příčinou zvýšených ztrát glukózy močí je porucha resorpce glukózy v proximálních tubulech ledvin (renální glykosurie). Fyziologicky se glykosurie zvyšuje v těhotenství. Zvýšené vylučování glukózy močí je doprovázeno polyurií (osmotická diuréza). Stanovení koncentrace se provádí hlavně ve sbírané moči, nejčastěji enzymaticky. Časté je i semikvantitativní stanovení diagnostickým proužkem. Klinický význam má zjišťování ztrát glukózy u diabetiků.

Fyziologická variabilita

V těhotenství je snížen renální práh pro glukózu: při normálních hodnotách glykémie se vylučování glukózy močí zvyšuje obvykle po 1. trimestru, nejvyšších hodnot dosahuje v posledním trimestru. Není spojena s vylučováním ketolátek, koncentrace glukózy v krvi také není zvýšena.

Patofyziologické mechanismy ovlivňující koncentraci

Množství glukózy přítomné v moči závisí na koncentraci glukózy v krvi, míře glomerulární filtrace a tubulární resorpce glukózy v ledvinách. Glykémie nad 10,0 mmol/l má za následek ztráty glukózy močí: profiltrovaná glukóza se již nestačí v proximálních tubulech ledvin vstřebat zpět do krve (dochází k překročení kapacity transportních systémů) a je vylučována močí. Nález zvýšené koncentrace glukózy v moči je tak nepřímou známkou zvýšení koncentrace glukózy v plazmě nad její renální práh (fyziologický renální práh odpovídá hodnotě glykémie 10,0 mmol/l po dobu 15 minut).

Při některých onemocněních ledvin (diabetická nefroskleróza), se může renální práh pro glukózu změnit. Při jeho zvýšení tak může vylučování glukózy močí poklesnout, ačkoli se vlastní choroba (diabetes) zhorší. Diabetici, zvláště starší pacienti, tak mohou mít koncentraci glukózy v moči zvýšenou až při hodnotách glykémie vyšších než je fyziologický renální práh. U déletrvajícího diabetu může být ledvinový práh zvýšen až na 14 = 19 mmol/l.

Zvýšené vylučování glukózy močí:

1. všechny stavy s hyperglykemií nad 10 mmol/l
 - diabetes mellitus (u juvenilního DM 1. typu se v čase diagnózy vždy vyskytuje nález glukózy v moči)
 - akutní pankreatitida
 - hepatopatie (po zátěži glukózou)
 - hypertyreóza (postalimentární glykosurie)
 - nádory dřeně nadledvin (feochromocytom: adrenalin zvyšuje glykogenolýzu a snižuje utilizaci glukózy)
 - Cushingův syndrom
 - nádory hypofýzy
 - sepse (snížená tolerance glukózy)
 - po podání ACTH, kortikoidů, adrenalinu, hormonů štítné žlázy
 - po podání morfia, anestetik, trankvilizérů
2. renální glykosurie (vrozená nebo získaná): snížený renální práh ve spojení s onemocněním ledvin, souvisí se sníženou tubulární resorpcí glukózy; denní ztráty glukózy mohou být vyšší než 50 g (278 mmol) navzdory normálním hodnotám glykémie
 - kongenitální snížení renálního prahu pro glukózu
 - toxické poškození ledvin (např. otrava rtutí, florizinem, degradační produkty tetracyklinu)
 - chronické poškození ledvin (glykosurie je známkou poškození proximálního tubulárního aparátu)
 - akutní renální selhání (glykosurie vzácně)
3. zrychlená resorpce glukózy ze střeva
 - glykosurie při „lag“ fázi (masivní příjem per os, hlavně při špatné výživě)
 - po gastrektomii (dumping syndrom)
 - v těhotenství
4. poranění hlavy, případně neoplázie v lebeční dutině (poškození nebo tlak na hypothalamická centra)
5. Wernickeho encefalopatie
6. otrava olovem, zvláště u dětí

Přímé následky abnormálních koncentrací

Objeví-li se glykosurie při současné glykémii > 8,0 mmol/l, znamená to poruchu zpětné resorpce glukózy v ledvinných tubulech. Vylučování glukózy močí je spojeno se zvýšeným vylučováním vody (osmotická diuréza, polyurie).

Omezení stanovení

Stanovuje se ve sbírané moči (za 6, 8, 12 nebo 24 hodin; bez přídavku konzervačních látek). Při sběru moče je nezbytné zabránit bakteriální kontaminaci, moč se uchovává v lednici při +4 až +8°C (stabilita 24 hod.). Před odlitím vzorku moči ze sběrné nádoby je nutno moč důkladně promíchat a změřit objem s přesností na 10 ml (u velmi malých dětí s přesností na 1 ml). Na průvodku je třeba vyznačit přesně dobu sběru a celkový objem nasbírané moči.

Zkreslení výsledku může být způsobeno např. neúplným sběrem moči (staří pacienti), nesprávným uchováváním vzorku (kvašení), aj.

Při stanovení glukózy diagnostickým proužkem mohou silně redukcující látky obsažené v moči (např. kyselina askorbová užívaná ve vysokých dávkách) způsobovat falešně negativní výsledky. Před vyšetřením je tedy vhodné vynechat suplementaci askorbátem (alespoň 16 hodin).

Látky se silnými oxidačními účinky (např. chloramin používaný k dekontaminaci odběrových nádob) mohou naopak způsobit falešně pozitivní reakci.

Použití pro klinické účely

- detekce příznaků diabetu při screeningovém vyšetření moči
- monitorování terapie diabetiků (nepřítomnost glykosurie ukazuje na glykémii nepřesahující individuální renální práh pro glukózu)
- detekce poruchy tubulární resorpce při poškození ledvin

Stanovení koncentrace glukózy v moči slouží hlavně ke zjištění míry ztrát glukózy močí. Odhad hodnoty glykémie z koncentrace glukózy v moči není vhodný (u renální glykosurie se glukóza v moči může vyskytnout už při hodnotě glykémie 2,8 mmol/l).

Nález zvýšené glykosurie je vždy indikací pro další vyšetření, nelze z něj přímo usuzovat na diagnózu diabetes mellitus. Stejně tak negativní nález nemusí diagnózu DM vylučovat (zvýšený renální práh pro glukózu u starších diabetiků).