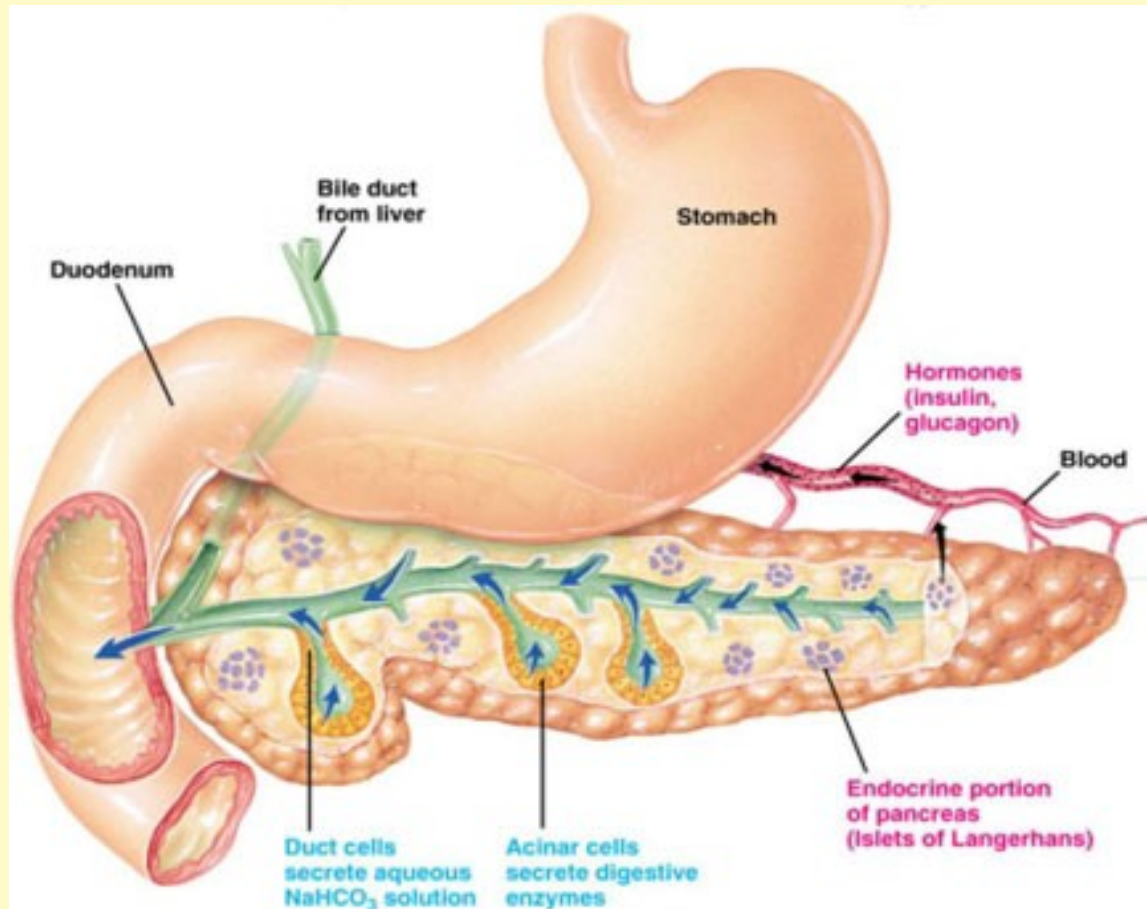


Diabetes mellitus

Inzulínová rezistence, metabolický syndrom

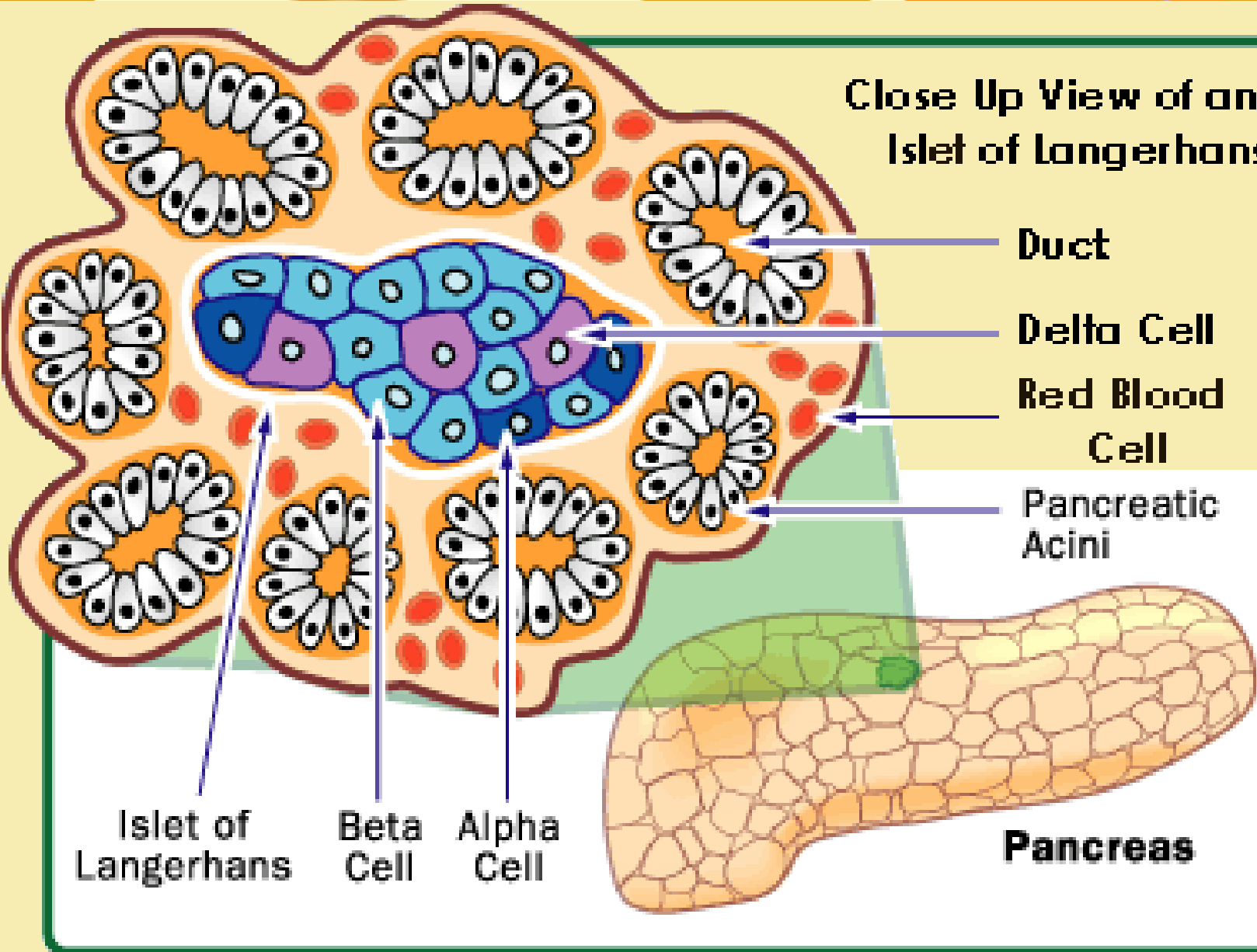
Anatomicko-fyziologické poznámky



Langerhansovy ostrůvky

- A-buňky (α) – glukagon
- B-buňky (β) – inzulín
- D-buňky (δ) – somatostatin
- G-buňky (γ) – gastrin
- PP-buňky (F-buňky) – pankreatický polypeptid

Close Up View of an Islet of Langerhans



Duct

Delta Cell

Red Blood Cell

Pancreatic Acini

Islet of Langerhans

Beta Cell

Alpha Cell

Pancreas

Inzulín

- B-buňky (β) Langerhansových ostrůvků
- anabolický hormon
- 20 – 40 jednotek denně ($0,8 \text{ j.kg}^{-1}$)
- polovina připadá na **bazální** sekreci
- **stimulovaná** (postprandiální) sekrece

Inzulín

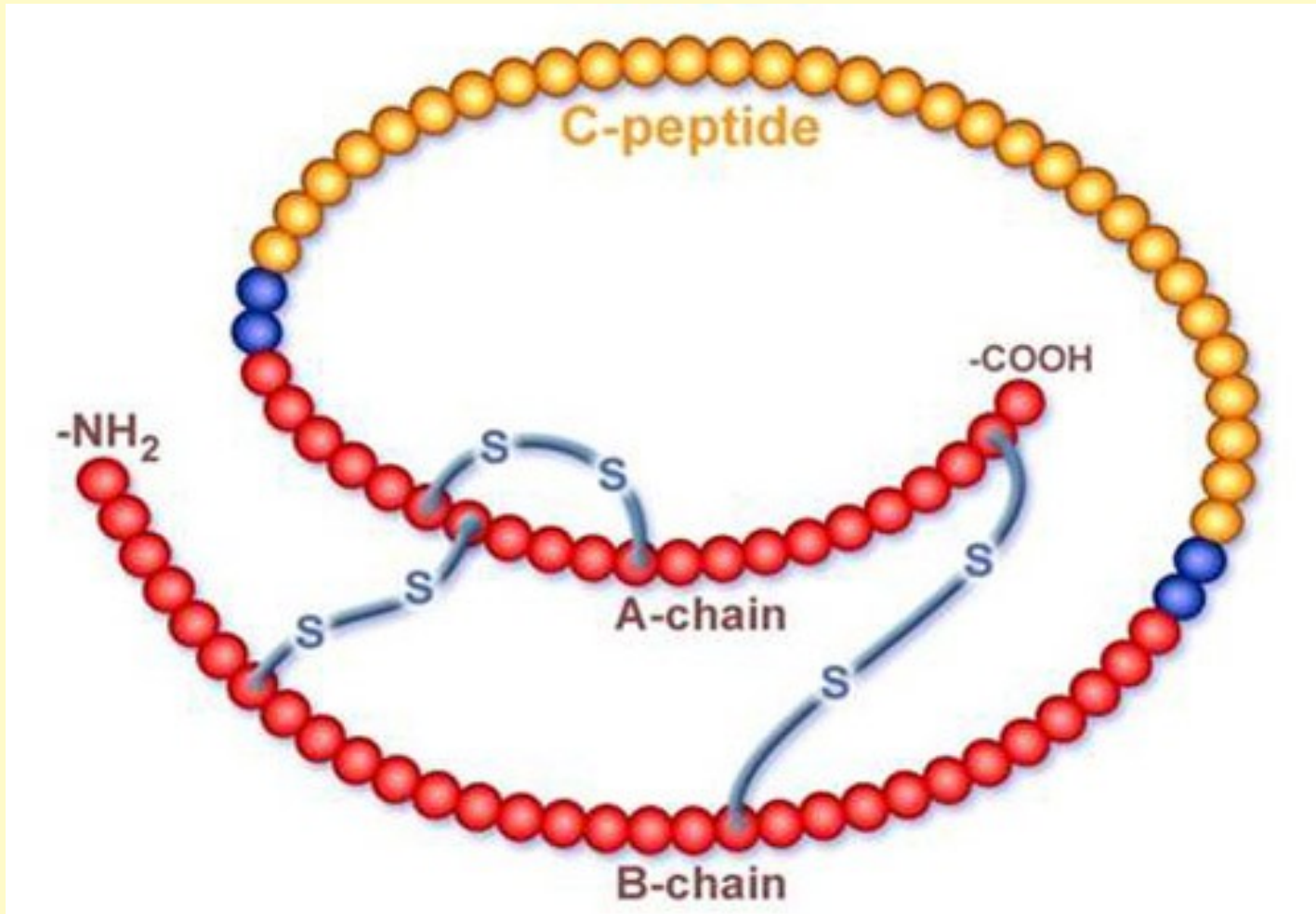
- Naváže se na membránový receptor k jeho biologickým účinkům
- Inzulínové receptory – inzulínová kaskáda – vstup glu do buněk
- Účinek inzulínu:
- **hypoglykemizující** – zvýšené vychytávání glu některými tkáněmi, kosterní svaly, tuková tkáň, tvorba glykogenu v játrech, zastavuje štěpení glykogenu na glu, nemá vliv na vstup glu do jater

- **Proteosyntetické účinky:** zvýšené vychytávání AK z oběhu a stimuluje proteosyntézu, inhibuje glukoneogenezi
- **Metabolismus lipidů:** podporuje lipogenezi, inhibuje lipolýzu v játrech, kosterních svalech a tukové tkáni, uvolňuje leptin z adipocytů, který svým účinkem snižuje chuť k jídlu a zvyšuje termogenezi
- **Transport draslíku:** stimuluje vychytávání draslíku
- **Vliv na CNS:** aktivace mozkových receptorů modifikuje vliv na jídelní chování

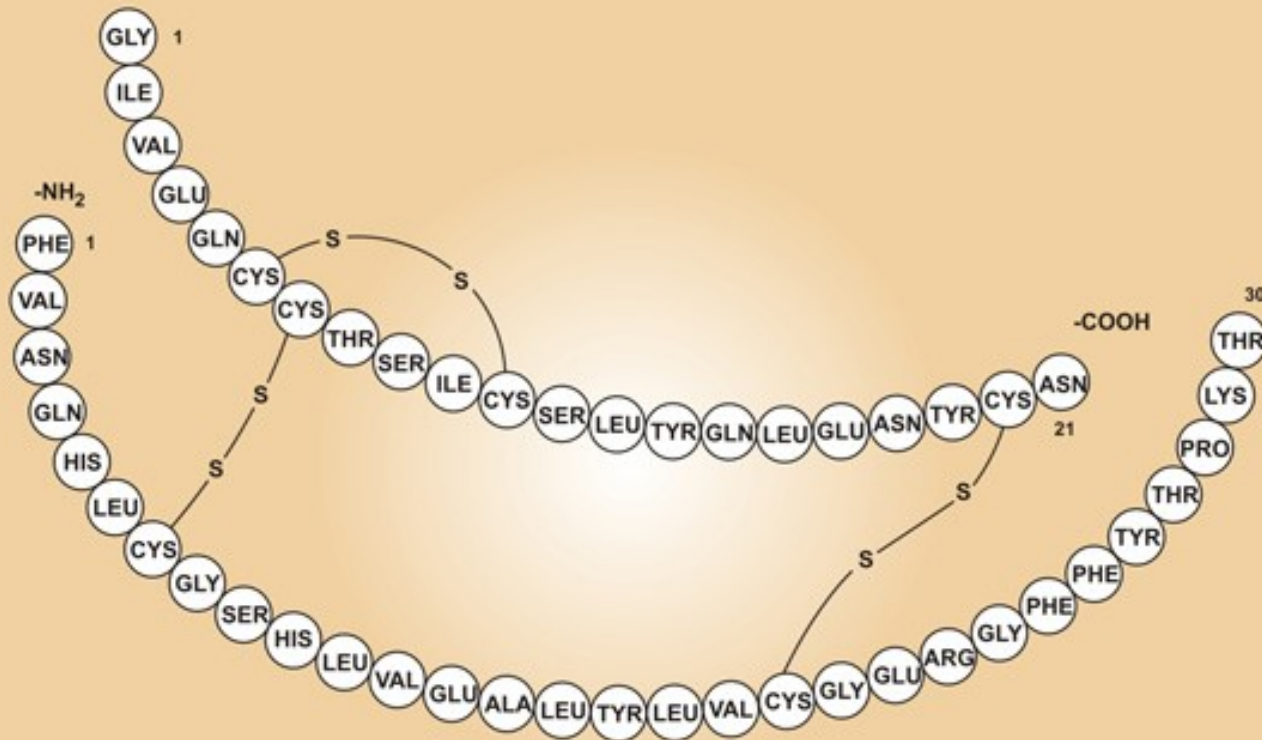
Nedostatek I

- Hyperglykemie sníženým vychytáváním glu ve svalu a tukové tkáni, nedostatečná suprese jaterní produkce glukózy glykogenolýzou
- Katabolismus bílkovin a zvýšení glykemie akcentovanou glukoneogenezí
- Při absolutním nedostatku - Zvyšuje se beta oxidace MK dochází k přebytku acetylCoA a ketoze
- Zvýšená lipemie, nabídka vMK vede k ukládání tuku do cévní stěny, jater, pankreatu a jiných tkání
- Zvýšení hladiny neuropeptidu Y, který stimuluje chuť k jídlu, snižuje vylučování leptinu, který chuť k jídlu tlumí

Molekula proinzulínu



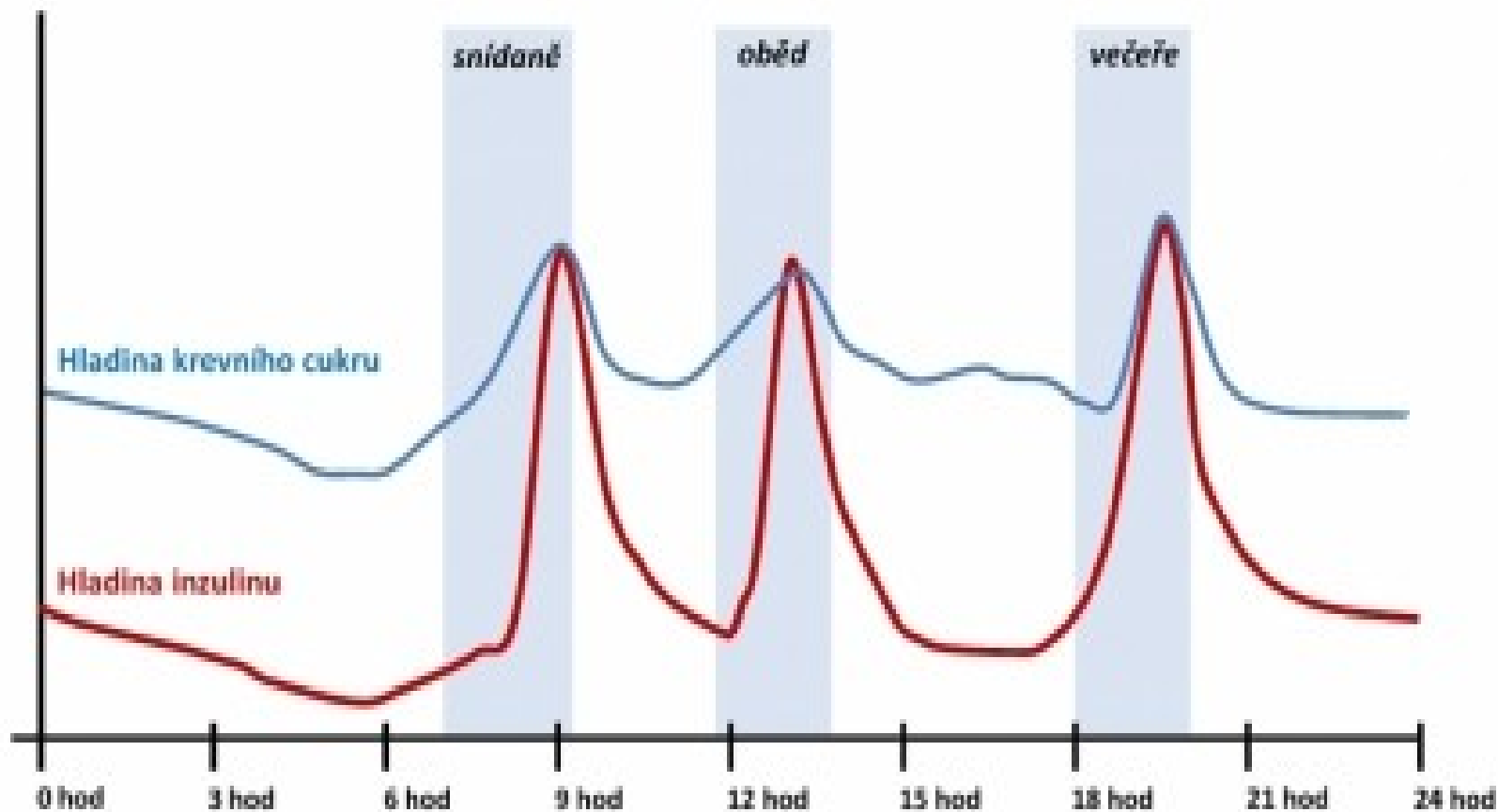
Molekula inzulínu



Inzulín patří do skupiny peptidových hormonů a je tvořen z 51 aminokyselin. Jeho strukturu objasnil F. Sanger se spolupracovníky již v roce 1955 sekvenční analýzou.

zdroj: převzato z G05 a upraveno

Fyziologická křivka inzulínu během 24 hodin



Inzulínová rezistence

- Stav, kdy daná koncentrace inzulínu vede k nižšímu než očekávanému účinku v cílových tkáních
- IR vrozená a získaná
- Obezitenní prostředí, nedostatečná FA, dieta bohatá na tuky a sacharidy...
- Ovlivňuje také úroveň leptinu a ghrelinu – leptin hormon snižující chuť k jídlu, tuková tkáň vylučuje, ghrelin hormon zvyšující chuť k jídlu, snížený pocit sytosti.

Syndrom Inzulínové rezistence, MS

- Obvod břicho M více než 94cm, ženy více než 80cm
- TAG více než 1,7mmol/l
- HDL < 1,04mmol/l M a < 1,29mmol/l u Ž
- TK \geq 130/85 mm Hg
- Glykemie > 5,6mmol/l
- Další faktory: RA DM2, hypertenze, ICHS, věk, PCS, sedavý způsob

Definice

- DM, cukrovka, „úplavice cukrová“
- skupina heterogenních chronických onemocnění, které vznikají v důsledku **absolutního** nebo **relativního** nedostatku inzulínu a jejichž základním rysem je hyperglykémie
- je provázena komplexní poruchou metabolismu sacharidů, tuků i bílkovin

Historie

- **1552 př. n. l.** – Ebersův papyrus
- **2. století** – Areatus z Kappadocie (diabetes)
- **1831** – úvahy o spojitosti DM a pankreatu
- **1869** – Paul Langerhans
- **1894** – Edward Sharpey-Schafer (insulín)
- **1921** – Frederick Banting, Charles Best
- **1922** – první léčba inzulínem
- **1923** – první aplikace inzulínu v Československu
- **1955** – PAD
- **1986** – biotechnologie

Výskyt

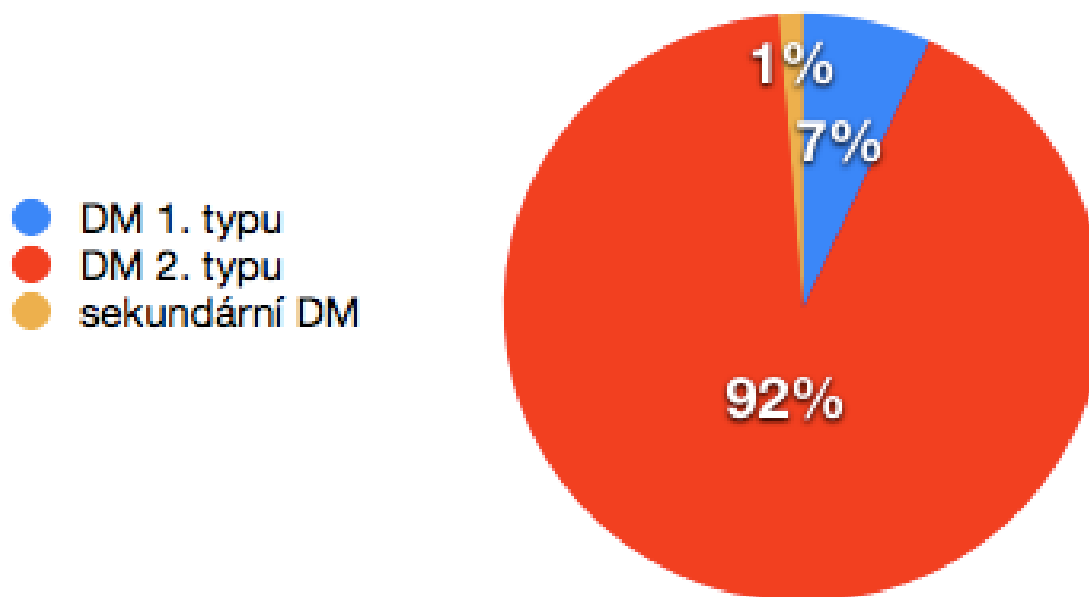
- pandemie – 250 milionů diabetiků na celém světě
- 2025 – až 380 milionů
- 9 z 10 případů bude DM2T
- asi 800 000 v ČR

DM v ČR

rok	počet diabetiků
1975	234 071
1997	600 306
2000	654 164
2006	749 000
2007	755 000
2008	760 470
2009	783 000
2010	806 203

2010	DM 1. typu	%	DM 2. typu	%	sekundární DM	%
celkem	55811	6.9%	739859	91.8%	10560	1.3%
muži	27474	7.3%	343785	91.2%	5784	1.5%
ženy	28337	6.6%	396074	92.3%	4776	1.1%

Diabetes mellitus v ČR



Klasifikace DM

DM je nehomogenní skupina chronických metabolických onemocnění, které se liší:

- příčinou
- klinickým průběhem
- rizikem chronických komplikací
- způsobem léčby
- odlišnou mírou dědičností

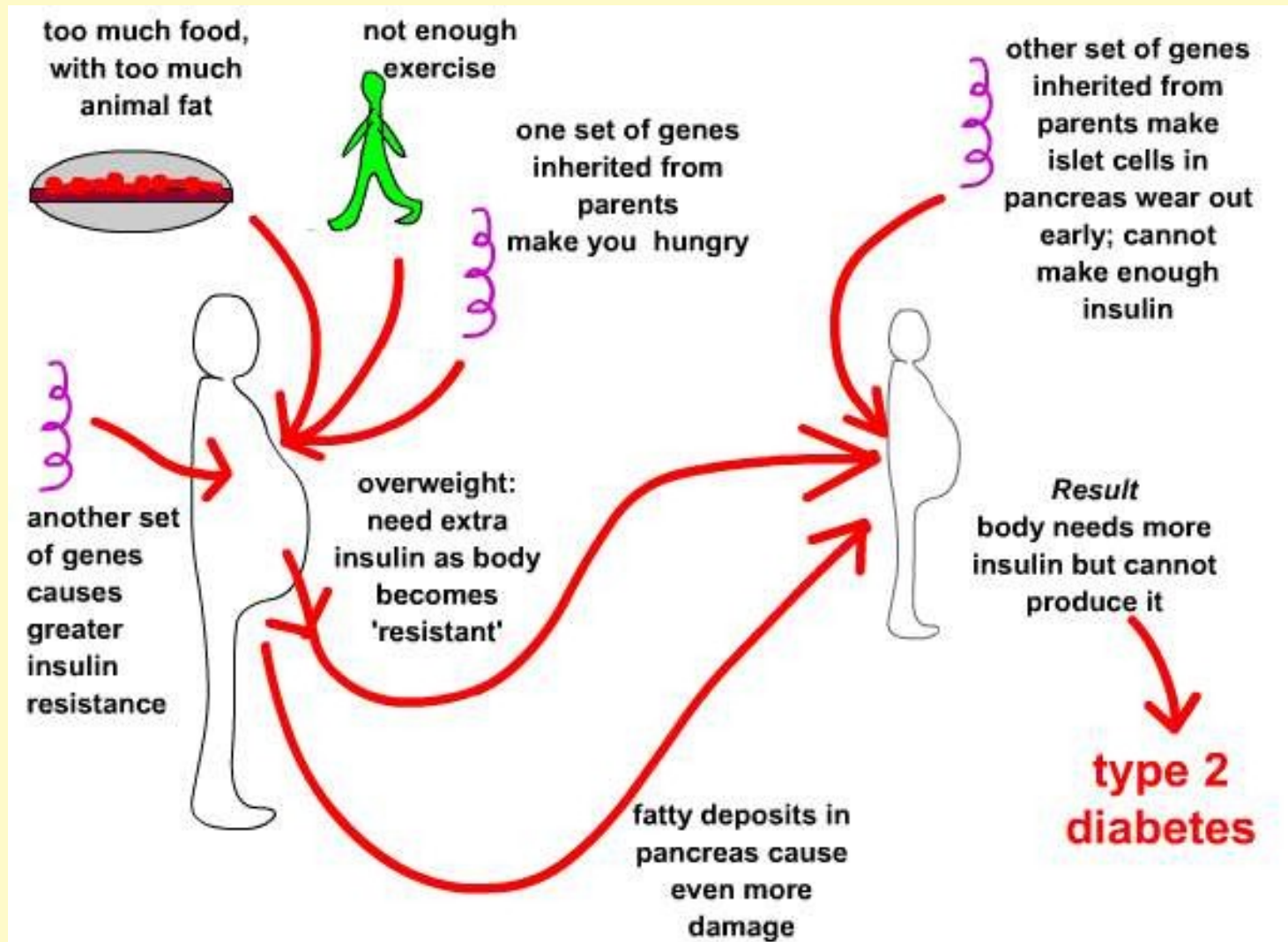
Typy diabetu

- diabetes mellitus 1. typu (DM1T)
- diabetes mellitus 2. typu (DM2T)
- ostatní specifické typy diabetu
- gestační diabetes
- hraniční poruchy glukózové homeostázy

Diabetes mellitus 1. typu

- A – imunitně podmíněný
- B – idiopatický
- LADA - latentní autoimunitní diabetes dospělých

Diabetes mellitus 2. typu



**Pro diagnostiku
metabolického syndromu
je nutná přítomnost
alespoň tří
z uvedených
kritérií:**

Abdominální obezita

> 102 cm v pase u mužů
> 88 cm v pase u žen

Tg:

> 1,7 mmol/l

HDL-C:

< 1,0 mmol/l u mužů
< 1,3 mmol/l u žen

Krevní tlak

> 130/85 mmHg

Glykemie na lačno

≥ 6,1 mmol/l



metabolický syndrom

Riziko DM2T

Charakteristika pacienta	Body
věk 45 - 54	2
věk 55 - 64	3
BMI 25 - 30	1
BMI nad 30	3
OP muži 94 – 102 cm, ženy 80 – 88 cm	3
OP nad muži 102 cm, ženy 88 cm	4
antihypertenziva	2
hyperglykémie v anamnéze	5
fyzická aktivita méně než 4 hodiny týdně	2
nedostatečný příjem ovoce a zeleniny	1

Ostatní specifické typy diabetu

- onemocnění pankreatu (nádory, záněty.....)
- léky vyvolaný diabetes (kortikoidy)
- endokrinní onemocnění (Cushingův syndrom)
- genetické syndromy, genetické defekty β -buněk
- infekce

Gestační diabetes

- DM v rodinné anamnéze
- obezita
- vyšší věk matky (nad 30 let)
- gestační diabetes v předchozím těhotenství
- předchozí porod dítěte s hmotností nad 4 000g

Hraniční poruchy glukózové homeostázy

- tvoří přechod mezi normální tolerancí glukózy a diabetem
- **zvýšená glykémie na lačno** – 6,1 – 6,9 mmol.l⁻¹
- **porušená glukózová tolerance** – oGTT za 2 hodiny 7,8 – 11,1 mmol.l⁻¹

Klinický obraz

- polyurie (diuréza vyšší než 2500 ml/24 hodin)
- žízeň (polydipsie)
- nykturie
- ztráta hmotnosti při normální chuti k jídlu
- slabost a vleklá únava
- poruchy vidění – zrakové neostrosti
- opakující se plísňové infekce
- nehojící se rány
- opruzeniny

Diagnostika

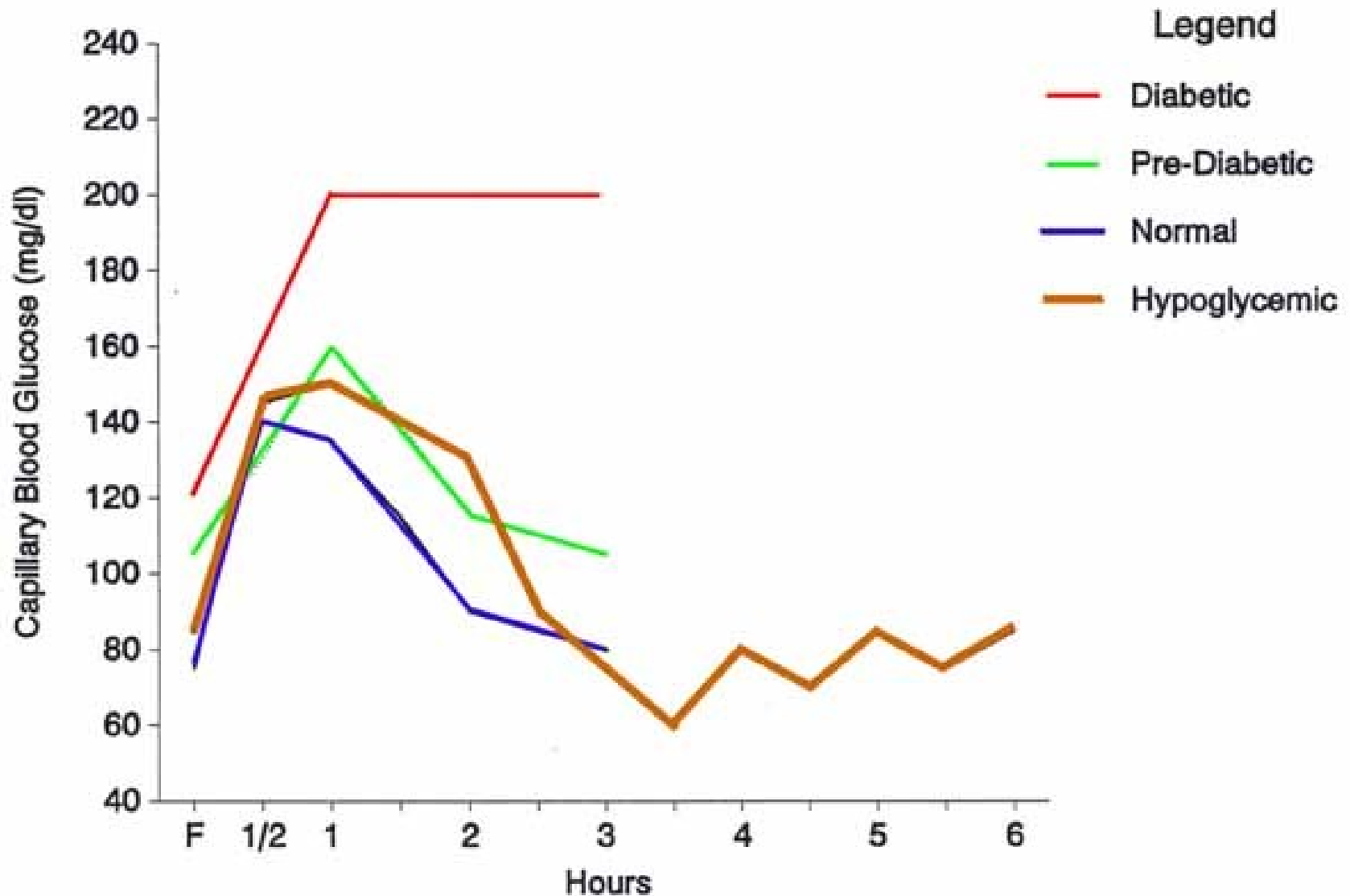
průkaz chronické hyperglykémie standardní laboratorní metodou:

- glykémie na lačno, oGTT
- glykémie v žilní krvi kdykoliv během dne $> 11,1$ mmol.l⁻¹
- glykémie na lačno $> 7,0$ mmol.l⁻¹

Kritéria pro glukózu v žilní krvi na lačno

- **vyloučení DM** – glykémie $< 5,6 \text{ mmol.l}^{-1}$
- **zvýšené riziko DM** – $5,6 - 6,99 \text{ mmol.l}^{-1}$ (hraniční glukóza na lačno, prediabetes) → oGTT
- **jasný DM** - $\geq 7,0 \text{ mmol.l}^{-1}$ (nutno opakovat)

Oral Glucose Tolerance Test



Hodnocení křivky oGTT

- potvrzení DM při nejednoznačných výsledcích
- těhotenství (24. – 28. týden)
- vyloučení DM $< 7,8 \text{ mmol.l}^{-1}$
- porušená glukózová tolerance $\geq 7,8 < 11,1 \text{ mmol.l}^{-1}$
- DM $\geq 11,1 \text{ mmol.l}^{-1}$

Léčba

- dieta
- pohybová aktivita
- farmakoterapie perorálními antidiabetiky (PAD)
- inzulinoterapie
- edukace

Diabetická dieta

- „dieta“ je základní opatření
- celkové množství sacharidů určuje lékař - 150g, 175g, 225g, 275g, 325g
- výměnná jednotka (sacharidová, chlebová)
- light výrobky, DIA výrobky
- náhradní sladidla

Náhradní sladidla

- **náhradní cukry (kalorická)** = fruktóza, cukerné alkoholy (polyoly) – sorbitol, maltitol, xylitol
- **umělá (nekalorická)** = sacharin, acesulfam K, cyklamáty, peptidy
- **nízkokalorická** = nekalorická složka + cukr

Fyzická aktivita

- **DM1T** – nutno sladit fyzickou aktivitu s dávkou inzulínu a příjmem stravy
- **DM2T** – v kombinaci s dietou je základním léčebným prostředkem

Perorální antidiabetika (PAD)

- **ovlivnění sekrece inzulínu** (deriváty sulfonyl močoviny, glinidy)
- **snížení inzulínové rezistence** (biguanidy, thiazolidindiony)
- **snížení postprandiální potřeby inzulínu** (inhibitory střevních α -glukosidáz)

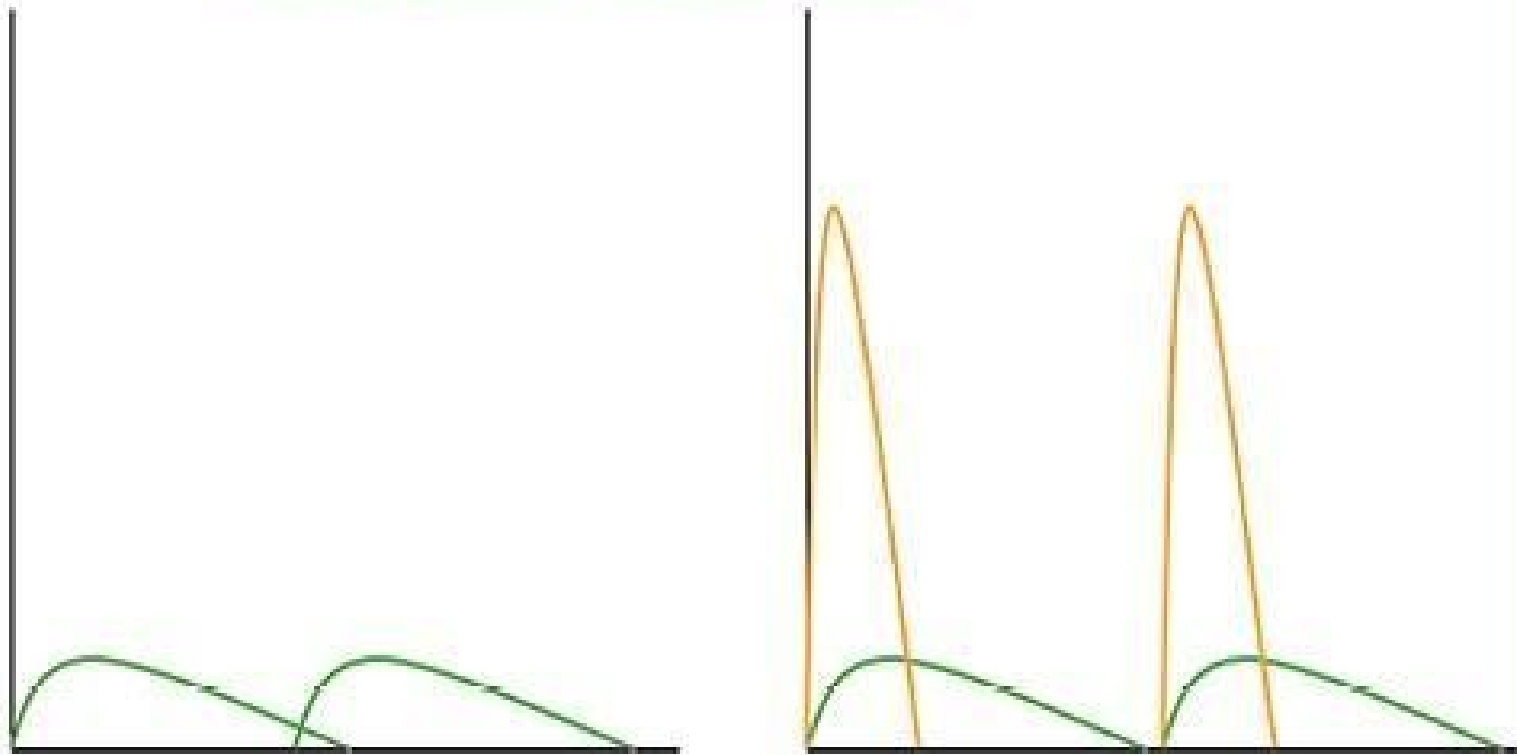
Inzulínoterapie

- **podle doby účinku**
- **podle kvality** – zvířecí (animální), lidské (humánní), analoga
- konvenční inzulínový režim, konvenční intenzifikovaný režim, nekonvenční intenzifikovaný režim

Obr. 6 – Konvenční inzulinové režimy

Krátce působící inzulin

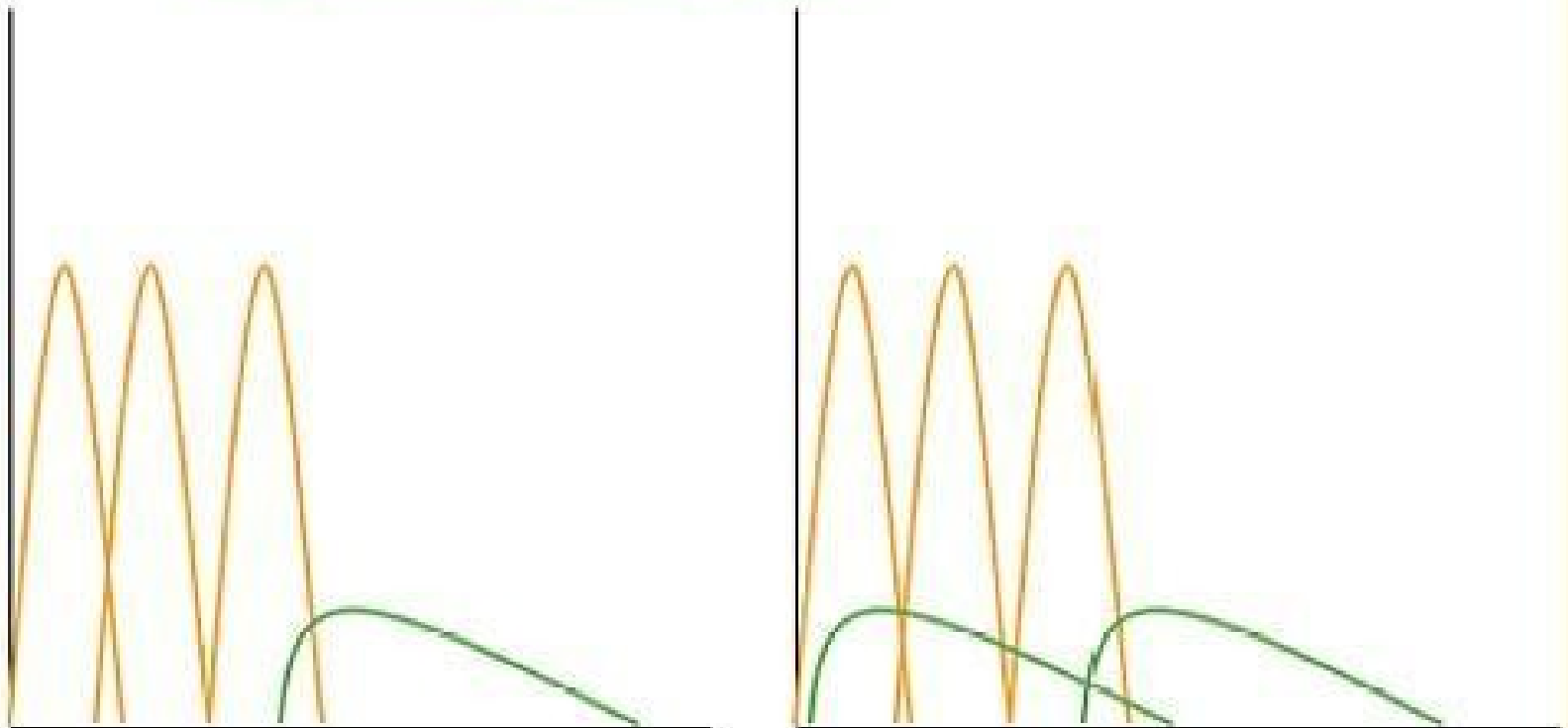
Středně dlouho působící inzulin



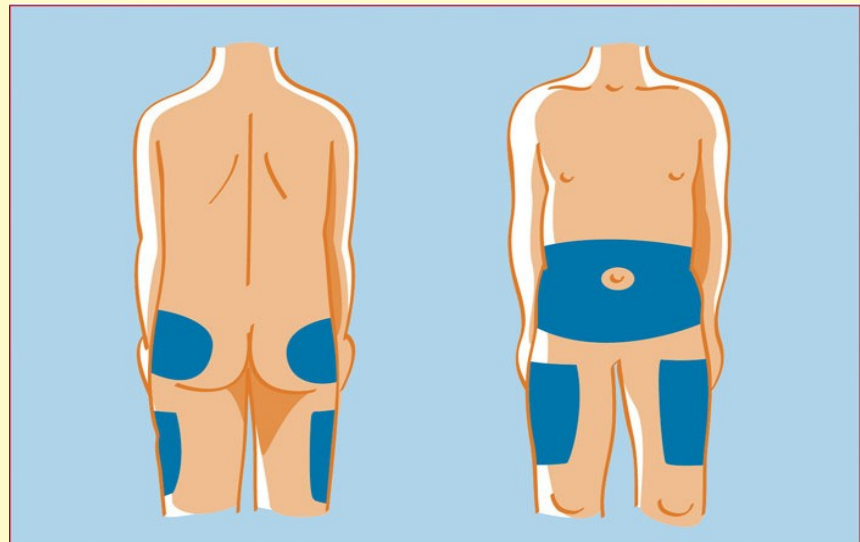
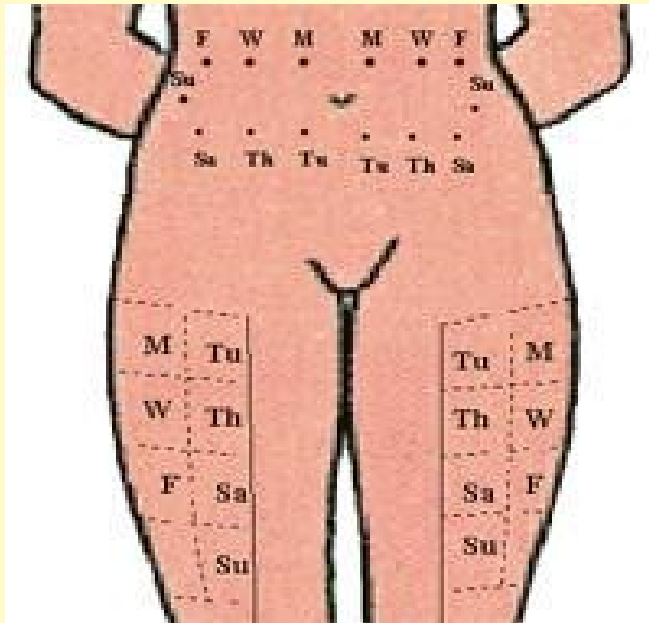
Obr. 7a - Intenzifikované inzulínové režimy

Krátce působící inzulín

Středně dlouho působící inzulín



Místa vpichu inzulínu



Edukace

- vzdělávací proces, kdy dochází k předávání informací
- selfmonitoring – glykémie, glykosurie, BMI.....
- vedení záznamu

Komplikace DM

- **akutní** – ohrožují nemocného na zdraví a životě bez ohledu na délku trvání onemocnění (hypoglykémie, hyperglykemické stavy)
- **chronické** – objevují se po letech trvání (nespecifické, specifické)

Hypoglykémie

- klinické, humorální a biochemické příznaky provázející sníženou glykémii ($3,8 \text{ mmol.l}^{-1}$)
- biochemická hypoglykémie nemusí odpovídat klinické
- lehká, střední, těžká
- neadekvátní dávka inzulínu nebo PAD, zvracení, průjem, alkohol, náhlá prolongovaná zátěž, neadekvátní nebo opožděný příjem stravy

Hyperglykemické stavy

- vyvíjejí se delší dobu na rozdíl od hypoglykémie
- příznaky se shodují s projevy již existujícího diabetu
- glykovaný hemoglobin (HbA1c)
- nedostatečná dávka inzulínu nebo opomenutí dávky, infekce, stres, nadměrná dávka sacharidů ve stravě, přidružená onemocnění

Chronické komplikace

- **nespecifické (makroangiopatie)** – vznikají na podkladě aterosklerózy (CMP, AIM, ICHDK)
- **specifické (mikroangiopatie)** – hyperglykémie (diabetická triopatie – nefropatie, retinopatie, neuropatie)

Děkuji za pozornost

