

# Regulace glykémie, *Diabetes mellitus*

## Regulace hladiny glukózy:

Hladina glukózy v krvi (glykémie) je nalačno udržována v hodnotách mezi 3,8 - 5,9 mmol/l a po jídle tak, aby nepřekročila 8,9 - 10,0 mmol/l řadou regulačních mechanismů. Glykémii snižuje *inzulín*, opačně působí celá řada hormonů: *glukagon*, *katecholaminy*, *glukokortikoidy*, *růstový hormon* a *hormony štítné žlázy* – a to různými mechanismy, jako jsou např. glukoneogeneze a glykogenolýza. Hladinu glukózy dále také ovlivňuje schopnost jater vychytávat, metabolizovat a uvolňovat glukózu a schopnost periferních tkání glukózu užívat.

Při glykémii nad 5,5 mmol/l dochází ke stimulaci sekrece inzulínu. Inzulín snižuje glykémii hlavně tím, že usnadňuje vstup glukózy, aminokyselin a draslíku do buněk díky inkorporaci glukózových přenašečů (GLUT-4) do plazmatické membrány buněk. Jeho dalšími účinky je stimulace proteosyntézy, inhibice proteolýzy, stimulace glykogenogeneze a inhibice glykogenolýzy v játrech a stimulace lipogeneze. Při porušení regulačních mechanismů může dojít k trvalému zvýšení hladiny glukózy - hyperglykémii a nebo snížení - hypoglykémii.

## Klinické syndromy spojené s HYPERGLYKÉMIÍ:

### *Diabetes mellitus*

- je způsoben absolutní nebo relativní nedostatečností inzulínu
- klinicky se dělí na:

1.) Diabetes inzulín-dependentní (IDDM, typ 1) – je zapříčiněn skutečným defektem syntézy inzulínu (např. autoimunitní onemocnění B-buněk). Projevuje se často již v dětském věku. Hlavní léčba spočívá v substituci inzulínu.

- klinické příznaky - žízeň, polyurie, hubnutí - nastupují rychle, je sklon ke ketoacidóze.

2.) Diabetes non-inzulín-dependentní (NIDDM, typ 2) - kombinace inzulínové rezistence a relativního nedostatku inzulínu (např: porucha uvolňování inzulínu z B buněk pankreatu, porucha inzulínových membránových receptorů apod.). Nemá tendenci ke ketoacidóze, vyskytuje se ve středním a starším věku, klinické příznaky bývají mírné.

3.) Diabetes jako součást jiných chorobných stavů (onemocnění pankreatu: chronická pankreatitis, karcinom; endokrinní choroby: Cushingův syndrom, akromegalie, thyreotoxikóza, feochromocytom; choroby jater: cirhóza, nádory; poruchy navozené léky aj.)

4.) Gestační diabetes - v těhotenství

- hyperglykémie způsobená se sníženou tolerancí glukózy během těhotenství je častá a podílí se na ní produkce hCS (choriový somatomamotropin). Kromě toho je v těhotenství zvýšena glomerulární filtrace o 50-100%, takže tubuly dostávají vyšší dávku glukózy, než je jejich zpětná resorpční kapacita. Proto i glykosurie bývá v těhotenství častým jevem.

### Projevy inzulínové nedostatečnosti jsou:

- hyperglykémie, zvýšené odbourávání bílkovin, zvýšená lipolýza v tukové tkáni → ketoacidóza, zvýšení osmolality plazmy
- při glykémii nad 10 mmol/l (ledvinový práh pro glukózu) glykosurie → osmotická diuréza → polyurie

## Klinické syndromy spojené s HYPOGLYKÉMIÍ

Hypoglykemií se rozumí stav, kdy hladina glukózy klesá pod 3,8 mmol/l. Hlavním nebezpečím velkého snížení glykémie je nedostatečné energetické zásobení mozku s příznaky, jako je pocit hladu, bolesti hlavy (pod 2,2 mmol/l), usínání, zmatenost, až kóma (pod 1,7 mmol/l), křeče a smrt (pod 0,6 mmol/l).

Během hypoglykémie jsou postupně sekretovány hyperglykemizující hormony (nejprve glukagon, katecholaminy, STH a nakonec také glukokortikoidy), a proto další příznaky vyplývají z aktivace adrenergního systému (palpitace, chvění, úzkost, pocení).

Jsou dvě základní příčiny hypoglykémie: nedostatečný přívod a příliš rychlé vychytávání z cirkulace.

1.) Hypoglykémie při lačnění - mohou být způsobeny: tumory B-buněk Langerhansových ostrůvků, endokrinopatiemi způsobujícími nedostatek kontra-inzulínových hormonů (panhypopituitarismus, hypotyroidismus), jaterní cirhózou aj.

2.) Hypoglykémie postprandiální - alimentární (u pacientů s gastrektomií), v časně fázi diabetu mellitu

3.) Hypoglykémie navozená léky

- inzulín, perorální antidiabetika, salicyláty, alkohol, propranolol

## Biochemické testy

- stanovení glykémie v krvi a vyšetření glykosurie

- jednak nalačno, ale i po podání glukózy

- stanovení glykovaného hemoglobinu

= marker přetrvávající hyperglykémie

Stanovení glykémie se provádí:

1.) nalačno (po noční pauze bez jídla a slazených nápojů, nejlépe mezi 7.-8. hod. ranní)

2.) po jídle (= postprandiální glykémie; 1 hod. po jídle obsahujícím sacharidy),

3.) jako denní glykemický profil

Odebírá se kapilární nebo venózní krev a glukóza se stanovuje v celé krvi, plazmě nebo séru. Tyto hodnoty se různí. V kapilární krvi jsou o 10 % vyšší než ve venózní (arterio-venózní rozdíl), v séru a plazmě o 10-15 % vyšší než ve venózní krvi (podle hematokritu).

**Diagnózu diabetu potvrzuje u dospělých osob koncentrace glukózy v plazmě venózní krve > 11,0 mmol/l kdykoliv, a/nebo nalačno > 8,0 mmol/l.** Při nižších hodnotách se pro upřesnění diagnózy provádí orální glukózový toleranční test. Hodnoty pod 5 mmol/l téměř vylučují neléčený diabetes.

## ORÁLNÍ GLUKÓZOVÝ TOLERANČNÍ TEST (OGTT)

Tento test napodobuje reakci organismu na přívod sacharidů v potravě za standardních podmínek. Proto se v něm **odráží nejen stav inzulárního aparátu a antiinzulinových hormonů, ale též rychlost vyprázdnění žaludku, pasáž střevem, schopnost resorpce, stav jaterní funkce** apod. Hodnotí se jím do jaké míry je organismus schopen udržet glykémii v určitých mezích v daném časovém úseku po standardní dávce glukózy.

### **Provedení OGTT u dospělých:**

- strava je 3 dny před testem bez omezení sacharidů
- po nočním lačnění 10-14 hod. vypije ráno vyšetřovaná osoba 250-300 ml vodného roztoku obsahujícího 75 g glukózy během 5 - 10 minut.
- krev pro stanovení glykémie se odebírá těsně před vypitím roztoku a za 1 a 2 hod. po začátku pití.

**Hodnocení OGTT** – stanovení glykémie se provádí nejčastěji ve venózní plasmě (dále je možné stanovit hladinu glukózy také v kapilární krvi, popř. v plné venózní krvi, kde se ale koncentrace glukózy mírně liší...)

	<i>Normální</i>	<i>Porušená glukózová tolerance</i>	<i>Diabetes mellitus</i>
<b>nalačno</b>	< 6,0	< 8,0	≥ 8,0
<b>1 hod.</b>	≤ 11,0	≥ 11,0	≥ 11,0
<b>2 hod.</b>	< 8,0	8,0 – 11,0	≥ 11,0

\* hodnoty jsou uvedeny v mmol/l

Průběh vícebodové perorální glykemické křivky po zátěži glukózou lze rozdělit do 3 úseků:

1.) *Vzestupná část* – na jejím tvaru se podílí rychlost resorpce glukózy ze střeva. Bývá strmá po gastrektomii, gastroenterostomii (větší množství glukózy se dostává najednou do střeva) nebo při hyperthyreoidismu (zvýšené prokrvení trávicího ústrojí - rychlejší resorpce). Naopak může být plochá při malabsorpci.

2.) *Vrcholová část* - závislá na dobré funkci jater (tvorba jaterního glykogenu) a na účinku inzulínu v játrech. Za normálních okolností je 80 % vstřebané glukózy přeměněno v játrech na glykogen. V krvi *vena portae* je koncentrace až 22,2 mmol/l, zatímco do periferního oběhu se dostane maximálně 11 mmol/l. Vzestup glykémie provokuje exkreci inzulínu do krevního oběhu; za 30 minut dosahuje 5násobku hodnoty nalačno, vrcholu za 1 hodinu, zatímco vrcholu glykémie je dosaženo již za 45 - 60 minut.

U začínajícího inzulíndependentního diabetu, kdy nastává snížení exkrece inzulínu, není glukóza přeměněna v játrech v dostatečné míře na glykogen a vrchol glykémie glykemické křivky přesahuje hodnotu 11 mmol/l a jeho maximum bývá i později než za 60 minut. Při onemocnění jater kapacita jaterních buněk nestačí vstřebanou glukózu metabolizovat nebo se do periferního oběhu přes portokavální zkratky dostane více glukózy. Vrchol rovněž převyší hraniční hodnotu; vrcholová hodnota přetrvává i déle než 60 minut, ale návrat ve 120. minutě je již normální (utilizace není porušena - **zvonový tvar křivky**).

U hyperthyreózy rychlé vstřebání glukózy způsobí, že je rovněž převyšena hranice 11 mmol/l, ale návrat k výchozí hodnotě je rychlý (**gotický tvar křivky**).

3.) *Sestupná část* - je závislá na účinku inzulínu a je mírou utilizace glukózy. Její porušení (zpomalený a nedostatečný návrat k normě) je klasickým projevem *diabetu mellitu*. Porucha je projevem absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu.

