

Diabetes mellitus 2. typu (endokrinologie)

Diabetes mellitus je komplexní metabolická porucha, při níž organismus není schopen zpracovávat glukózu jako za fyziologických podmínek v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu a současně periferní inzulínové rezistence. Při DM 2. typu se jedná o nedostatek relativní, v pozdějších stádiích však může dojít k vyčerpání β buněk pankreatu a vzniku absolutního nedostatku inzulínu. Vzácným typem DM2 může být i hepatogenní diabetes, který je způsoben poruchou funkce jater při jaterní cirhóze. U pacientů s tímto DM se nevyskytuje nalačno hyperglykémie.

Rizikové faktory

- Diabetes mellitus v rodinné anamnéze;
- obezita;
- arteriální hypertenze;
- hyperlipoproteinémie;
- věk nad 40 let;
- porušená glukózová tolerance (tzv. prediabetes);
- gestační diabetes mellitus v anamnéze.

Patogeneze

Vznik DM 2. typu je podmíněn kombinací inzulínové rezistence a relativně nebo později absolutně snížené inzulínové sekrece^[1]. Inzulínová rezistence je kompenzovaná zvýšením sekrece inzulínu. Hyperglykémie se rozvíjí po selhání této kompenzace. DM 2. typu je ve velkém procentu spojen s přítomností obezity (viscerální), arteriální hypertenze, dyslipidémie, hyperurikémie. Jedná se tedy o metabolický syndrom. Přídavné riziko je vzestup poměru pas/boky (waist/hip ratio) – signalizuje centrální depozici tuku (do omenta a do podkoží břicha); inzulínová rezistence + obezita → zvýšení sekrece inzulínu → postupné vyčerpání β -buněk. Ke zvýšené rezistenci na inzulín vede sama hyperglykémie = glukózová toxicita, ale přispívají k tomu i obezita, nedostatek pohybu, dietní a genetické faktory. Centrální typ obezity je spojen s inzulínovou rezistencí, hyperlipoproteinémií, s DM 2. typu a předčasnou mortalitou (KVS nemoci). Periferní (gynoidní) typ obezity s rizikem nesouvisí. S inzulínovou rezistencí je spojen pokles počtu inzulínových receptorů na buněčné membráně a následné postreceptorové defekty

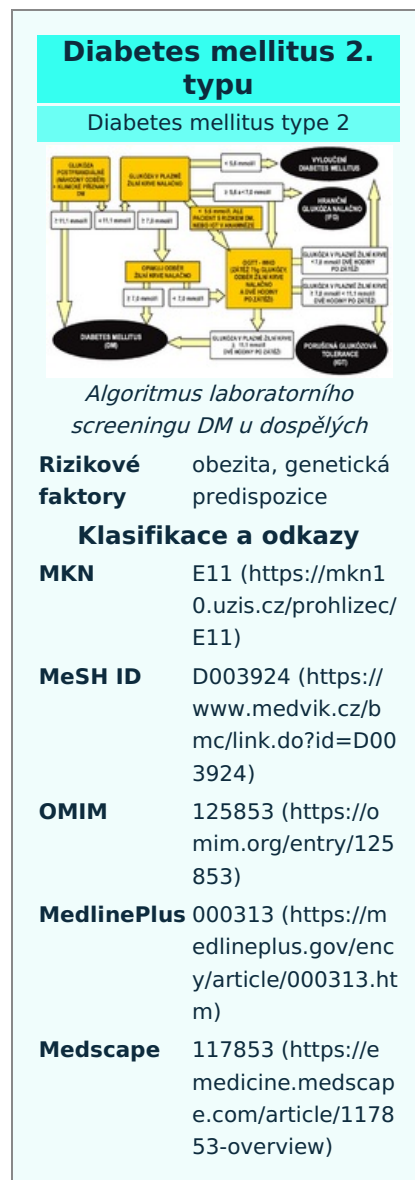
Klinický obraz

Klinický obraz diabetu je akutním nebo dlouhodobým důsledkem hyperglykémie. Můžeme je dělit na:

1. Klasické příznaky diabetu – **žížeň**, **polydipsie** a **polyurie**, které jsou přímým následkem hyperglykémie, **hubnutí**, **únava** a problémy se zrakem.
2. Hyperglykemické stavy s poruchou vědomí – ta může být také následkem hypoglykémie při terapii
3. Náchylnost k infekcím
4. Makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace – při dlouhodobé dekompenzaci^[1]

S DM 2. typu s plně vyjádřenými příznaky se v klinické praxi takřka nesetkáme. Neurčité příznaky únavy, žížeň a časté močení jsou nejběžnějšími příznaky. DM je progresivní onemocnění i navzdory léčbě u většiny pacientů dochází k mikrovaskulárním nebo makrovaskulárním změnám, které zásadně rozhodují o prognóze. Riziko kardiovaskulárních komplikací je 2–3x vyšší a jedná se o nejčastější příčiny úmrtí u diabetiků. Poškození cév vede k renální insuficienci na podkladě diabetické nefropatie. Dalšími komplikacemi diabetu jsou diabetická neuropatie, diabetická retinopatie a vznik defektů dolní končetiny – rozvoj diabetické nohy.

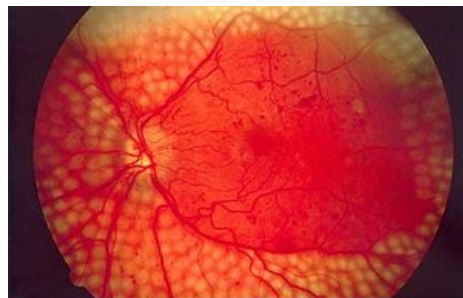
Diagnostika a diferenciální diagnóza



Defekt na palci DK v rámci syndromu diabetické nohy

Diagnostika DM 2. typu je založená na průkazu hyperglykémie a neliší se od jiných diabetů. Zjišťování odpovědi na inzulin – euglykemický hyperinzulinový zámek (clamp) – kanyly do obou kubitálních žil, jednou je podáván inzulin konstantní rychlostí, glykémie se stanovuje každých 5 minut, v 2. infuzi je roztok 20% glukózy, její rychlost se upravuje tak, aby glykémie byla v rozmezí 4,8–5,2 mmol/l, u osob s vyšší citlivostí na inzulin je vyšší spotřeba glukózy k udržení euglykémie, u osob s nižší citlivostí nebo rezistencí na inzulin je spotřeba glukózy nižší. Typický nálezní je postprandiální zvýšení glykémie (porušená schopnost β -buněk reagovat na zvýšení plazmatické glukózy).

Diferenciální diagnostika je založena na odlišení DM 2. typů od jiných diabetů. Zahnuje odlišení od pomalu progredujícího DM 1. typu, MODY diabetu a sekundárního diabetu.



Diabetická retinopatie

Nefarmakologická terapie

Dieta

Nízkoenergetická (redukční) dieta (typ 9A) – základ terapie (175 g sacharidů, méně než 300 mg cholesterolu, méně než 30 % tuků, sůl méně než 3 g/den) + pravidelné cvičení (alespoň 8 týdnů před zahájením terapie p.o. PAD). Jiným užitečným dietním přístupem může být metoda přerušovaného hladovění.

Fyzická aktivita

Pravidelná fyzická aktivita aerobního typu 4x týdně po 30 minutách ovlivňuje také kompenzaci diabetu a také tělesnou hmotnost. Studie dokazují že snížení hmotnosti o alespoň 5–10% vede k výraznému snížení kardiovaskulárních komplikací.

Bariatrická léčba


Je bezesporu perspektivní léčebnou modalitou v diabetologii. U obézních diabetiků, kteří jsou obtížně kompenzovatelní standardní léčbou, přináší úspěch v 70 – 90 % v závislosti na použitém typu operace. Dochází buď k výraznému zlepšení kompenzace nebo dokonce úplnému vymizení diabetu. Podle současných kritérií je k bariatrické operaci indikován diabetik s BMI nad 35 kg/m².

Farmakologická léčba

Perorální antidiabetika (PAD)



 *Podrobnější informace naleznete na stránce Perorální antidiabetika.*

Biguanidy


Metformin  je lékem první volby v léčbě diabetu 2. typu. Funguje na principu potlačení jaterní glukoneogeneze a snížení inzulinové rezistence, a tak přispívá ke snížení zejména lačné glykémie. Používá se v širokém rozmezí dávek od 500 do 3000 mg. denně. Nevyvolává hypoglykémii. Kontraindikací jeho užití je renální insuficience (GFR <30 ml/min) se vzestupem koncentrace sérového kreatininu nad 135 μ g/l a stavy se závažnou tkáňovou hypoperfuzí (např. srdeční selhání), kde se zvyšuje riziko laktátové acidózy. Může být používán v monoterapii nebo v kombinaci s jinými PAD, inzulinem. **Metformin je rovněž nutné vysadit 48 hodin před chirurgickým výkonem a použitím jodové kontrastní látky!**

Metformin XR je forma léku s prodlouženým účinkem, má nižší výskyt nežádoucích účinků jako je např. dyspeptický syndrom. Je preferován u pacientů, kteří klasický metformin špatně tolerují.




Deriváty sulfonylurey

Stimulují sekreci inzulinu a tak působí především snížení postprandiální glykémie. Jejich nevýhodou je riziko hypoglykémii a nárůst hmotnosti. Nejsou tedy lékem první volby pro obézní diabetiky, ale jsou vhodné do kombinace s metforminem. Nejčastěji používaný glimepirid  a gliklazid  lze při redukci dávek užít i u pacientů s lehčím renálním selháním.

Glitazony

Zvyšují inzulinovou senzitivitu působením na jaderné receptory. Opět se užívají v kombinaci s metforminem. Nežádoucím účinkem je zvýšený výskyt srdečního selhání a nárůst hmotnosti. V současné době je dostupný jenom pioglitazon .


Inkretiny

Jsou nejmodernější z PAD. Fungují na principu zvýšení sekrece inzulínu, ale jen při hyperglykémii. Při normoglykémii se jejich efekt neuplatňuje, nemají tedy na rozdíl od derivátů sulfonylurey výskyt hypoglykémie. Do této skupiny léků se řadí analoga GLP-1 (injekční podávání) např. exenatid  a perorální inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP4)  např. sitagliptin . Mohou být užívány v monoterapii nebo v kombinaci s jinými PAD, inzulínem.

Analoga GLP-1 podporují tvorbu a sekreci GLP-1 a mají pozitivní vliv na snížení KVS rizika, mají také efekt na redukci hmotnosti, proto jsou vhodné u obézních pacientů.

Inhibitory DPP4 (gliptiny) zabraňují inaktivaci a zvyšují koncentraci GLP-1 a modulují sekreci glukagonu. Na hmotnost mají neutrální vliv.

Léčba inzulínem

Léčba inzulínem  u diabetiků 2. typu má svá specifika. Vzhledem k přítomnosti inzulínové rezistence lze očekávat až několikanásobně zvýšenou potřebu inzulínu, takže se 40IU mnohdy nevystačíme. Zároveň je třeba mít na zřeteli anabolický efekt inzulínu, který vede k nárůstu hmotnosti, což je zrovna u DM 2. typu obzvlášť nevhodné. Inzulínoterapii kombinujeme s léčbou metforminem, který tedy pacientům nevysazujeme.

Aplikace bazálního inzulínu

Je nejjednodušším režimem, který sestává z aplikace dlouhodobě působícího inzulínu 1krát denně večer. Cílem je snížení lačné hyperglykémie.

Aplikace premixovaných inzulínů

Je výhodná, protože kromě lačné hyperglykémie ovlivňuje i postprandiální hyperglykémie. Aplikuje se 2krát denně premixovaný inzulín před snídaní a před večeří.

Intenzifikovaná inzulínoterapie

Stejně jako u DM 1. typu se užívá systém bazál-bolus. K tomuto režimu přistupujeme až po vyčerpání ostatních možností.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Perorální antidiabetika.*

Historie

Jedna z nejdůležitějších událostí, která se zapsala do historie léčby diabetu, patří rok 1921, kdy lékař Frederick Grant Banting a jeho asistent, student medicíny, Charles Herbert Best objevili ve zvířecím pankreatu látku, po které klesla psům hladina cukru v krvi. Tuto látku nazvali inzulín. Posléze pokus zopakovali na třináctiletém diabetickém chlapci, Leonardovi Thompsonovi, který se tak stal prvním úspěšně léčeným diabetikem na světě a přežil dalších 13 let.

Odkazy

Související články

- Diabetes mellitus • Diabetes mellitus (pediatrie) • Gestační diabetes mellitus • Novorozenec diabetické matky
- Diabetes mellitus 1. typu (endokrinologie) • Diabetes mellitus 1. typu (biochemie)
- Diabetes mellitus 2. typu (biochemie) • Diabetes mellitus 2. typu (pediatrie)
- Specifické druhy diabetu
- Komplikace diabetu mellitu
- Diabetes a nádory • Transplantace v diabetologii • Transplantace slinivky břišní
- Metabolický syndrom a inzulínová rezistence
- Diabetická ketoacidóza/kazuistika
- Edukace diabetika • Selfmonitoring glykemie
- Syndrom defektní protiregulace
- Tvorba AGEs
- Inkretinová analoga
- Historie léčby diabetes mellitus
- Psychologické aspekty u pacientů s diabetes mellitus
- Vliv fyzické aktivity na diabetes mellitus
- Hepatogenní diabetes a metabolismus sacharidů
- Inzulínový inhalátor

Použitá literatura

- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.

- Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro VPL. *Diabetes Mellitus*. Praha : Centrum doporučených postupů pro PL. 2020. Novelizace 2020. s. 12-14. Dostupné také z URL <<https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2020/DIABETES-MELLITUS-2020.pdf>>.

Reference

1. ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.