



Diabetes mellitus

Slezská univerzita Opava 6.3.2025

Klasifikace DM

- **Diabetes mellitus 1.typu**
 - Autoimunitně podmíněný
 - Idiopatický
- **Diabetes mellitus 2.typu**
 - S převažující poruchou sekrece inzulínu
 - S převažující poruchou působení
- **Gestační diabetes mellitus**
- **Sekundární diabetes mellitus**
- Hraniční poruchy glukozové homeostázy

Diabetes mellitus 1.typu

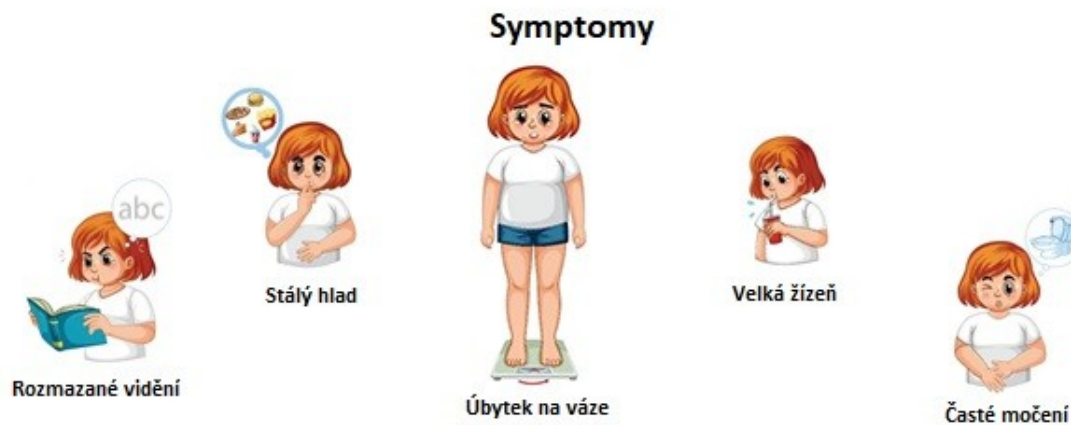
- zánik beta buněk pankreatu
- Absolutní nedostatek inzulínu, sklon ke ketoacidóze
- **Etiologie:**
- Genetické faktory
- Zevní vlivy- virová onemocnění
- Přítomny protilátky (anti –GAD, anti IA-2, ICA...)
- Ale -ne vždy, idiopatický diabetes mellitus 1. typu

Diabetes mellitus 1.typu

klinický obraz

- Zpočátku nevýznamné příznaky

- Žízeň
- Polyurie
- Polydipsie
- únava
- Nechutenství
- Ztráta hmotnosti



- Ketoacidotické koma

Diagnostika DM

- Nález **náhodné glykemie** v kapilární krvi nad 7 mmol/l nebo v žilní plazmě nad 7.8mmol/l
- Pro diagnózu DM svědčí:
 - 1.přítomnost **klinické symptomatologie + náhodná glykemie** v žilní plazmě **vyšší než 11 mmol/l**
 - 2. při **nepřítomnosti klinických projevů** a nález koncentrace **glukózy v žilní plazmě nalačno ≥ 7.0 mmol/l** po 8 hodinovém lačnění
 - 3.nález **glykemie za 2 hodiny po oGTT $> 11,0$ mmol/l** v žilní plazmě
- !! Klinický obraz, glykemie, ketolátky v moči

Diabetes mellitus 1.typu

- **Anamnéza:**
- symptomy cukrovky
- rizikové faktory (kouření, hypertenze, hyperlipoproteinemie, rodinná anamnéza)
- dietní návyky
- stav výživy
- fyzická aktivita
- podrobnosti v dosavadní terapii (jiných onemocnění) frekvence
- závažnost a příčina akutních komplikací
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu
- rodinná anamnéza diabetu a dalších endokrinních onemocnění
- gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte apod.).

Diabetes mellitus 1.typu

Fyzikální vyšetření

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI
- obvod pasu
- krevní tlak
- vyšetření srdce
- vyšetření štítné žlázy
- vyšetření tepen krčních a dále i tepen dolních končetin, oftalmologické vyšetření
- neurologické vyšetření
- testování povrchového a vibračního cití

Diabetes mellitus 1.typu

Laboratorní vyšetření

- **glykemie** nalačno a po jídle
- **lipidy** (celkový cholesterol, HDL- a LDL-cholesterol, triacylglyceroly)
- Na, K, Cl, Ca, fosfáty, močovina, kreatinin, kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GMT, celková bílkovina
- glykovaný hemoglobin (**HbA1c**)
- **v moči**: cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment
- bakteriologické vyšetření (individuálně)
- individuálně **C-peptid a protilátky** proti strukturám
- beta-buněk (anti-GAD, anti-IA-2, IAA, anti-ZnT8),
- TSH, protilátky proti tkáňové transglutamináze (celiakie)
- *Ekg, vyšetření cév dolních končetin*

Diabetes mellitus 1.typu

léčebný plán

- **Optimální kompenzace DM** → zohlednění
 - Věku
 - Zaměstnání
 - fyzické aktivity
 - Přítomnosti komplikací
 - Přidruženým chorobám
- **individuální doporučení dietního režimu** : lékař + nutriční terapeut
 - životní styl (fyzická aktivita, kouření)
 - Edukace prevence komplikací
 - Stanovení léčebných cílů
 - Psychosociální péče

Cíle léčby dospělého nemocného s diabetem 1. typu

- **Cílová hodnota HbA1c** (mmol/mol)* < 45 (< 60)
- **Glykemie** v žilní plazmě **nalačno/před jídlem** (mmol/l) $\leq 6,0$ ($< 7,0$)
- Hodnoty **glykemie** v plné kapilární krvi (**selfmonitoring**)
 - nalačno/před jídlem (mmol/l) $4,0-6,0$ ($< 8,0$)
 - postprandiální (mmol/l) $5,0-7,5$ ($< 9,0$)
- **Krevní tlak** (mmHg) $< 130/80$ ($< 140/90$)
- **Krevní lipidy**
 - celkový cholesterol (mmol/l) $< 4,5$
 - LDL-cholesterol (mmol/l) $< 2,5$ ($< 1,8$) nebo pokles o 50% původní hodnoty
 - HDL-cholesterol (mmol/l) : muži / ženy > 1 / $> 1,2$
 - triacylglyceroly (mmol/l) $< 1,7$
- **Body mass index**** $19-25$
- **Obvod pasu**: ženy (cm) / muži (cm) < 80 / < 94
- Celková dávka inzulínu/24 hodin/kg hmotnosti (IU) $< 0,6$

Léčba DM 1. typu

Nefarmakologické postupy

- fyzická aktivita
- zákaz kouření
- dietní opatření

Farmakologické postupy- inzulínový intenzifikovaný režim

Léčba inzulínem

- Endogenní sekrece inzulínu 40UI/den (70 kg člověk)
 - $\frac{1}{2}$ sekrece vyvolaná příjmem potravy
 - $\frac{1}{2}$ z celkové sekrece bazální sekrece

- Terapeutická dávka inzulínu

u DM 1.typu 30-45 IU/ den

U DM 2.typu nemusíme pokrýt celou denní potřebu

ALE celková potřeba může být zvýšena-> inzulínorezistence

Typy inzulínů podle původu

Zvířecí inzulíny *nepoužívají se*

Humánní inzulín

- Rekombinantními technologiemi přenosu DNA do *Escherichia coli*

Analoga inzulínu

- biosyntetika lišící se pořadím aminokyselin a farmakokinetikou

Typy inzulínu podle délky účinku

Krátkodobě působící inzulíny

- účinkuje do 15–30 minut
- vrchol účinku nastupuje za 1–3 hodiny
- trvá 4–6 hodin
- Intravenózní i subkutánní podání

- Humulin R, Actrapid, Insuman Rapid

ANALOGA

- Novorapid, Humalog, Apidra



Typy inzulínu podle délky účinku

Středně dlouho působící inzulíny

- zkalené suspenze (směsi krystalického a nekrystalického inzulínu) pouze pro subkutánní podání
- Humulin N, Insulatard, Insuman basal



Typy inzulínu podle délky účinku

Dlouhodobě působící inzulíny

- pomalu vstřebávají
- obsahují velké krystaly zink-inzulínu
- účinek nastupuje pomalu, dlouho trvá (26–28 hodin)
- Aplikují se subkutánně, výjimečně intramuskulárně.

ANALOGA

- Levemir , Lantus



Premixované, doufázové inzulíny

- Krátkodobě a dlouhodobě působící
- HUMÁNNÍ INZULÍNY
 - Mixtard 30, Humilin M3, Inuman comb
- ANALOGA
 - Novomix 30, Humalog mix 25, Humalog mix 50



Inzulíny

Inzulin	Účinná látka	Nástup účinku	Vrchol účinku	Doba účinku
Apidra	Inzulin glulisin	15 minut	30-90 minut	3-5 hodin
Humalog	Inzulin lispro	15 minut	30-90 minut	3-5 hodin
Liprolog	Inzulin lispro	15 minut	30-90 minut	3-5 hodin
NovoRapid	Inzulin aspart	15 minut	30-90 minut	3-5 hodin
Actrapid	Humánní inzulin	30-60 minut	2-4 hodin	5-8 hodin
Humulin R	Humánní inzulin	30-60 minut	2-4 hodin	5-8 hodin
Insuman Rapid	Humánní inzulin	30-60 minut	2-4 hodin	5-8 hodin
Abasaglar	Inzulni glargin	1 hodina	6-8 hodin	20-26 hodin
Lantus	Inzulin glargin	1 hodina	6-8 hodin	20-26 hodin
Toujeo	Inzulin glargin	1 hodina	6-8 hodin	20-26 hodin
Levemir	Inzulin detemir	1 hodina	6-8 hodin	20-26 hodin
Insulatard	NPH Humánní inz.	1-3 hodiny	8 hodin	12-16 hodin
Humulin N	NPH Humánní inz.	1-3 hodiny	8 hodin	12-16 hodin
Insuman Basal	NPH Humánní inz.	1-3 hodiny	8 hodin	12-16 hodin
Mixtard 30	Humánní / NPH Humánní (30:70)	30-60 minut	2-8 hodin	10-16 hodin

Pozn: Jednotlivé údaje jsou orientační

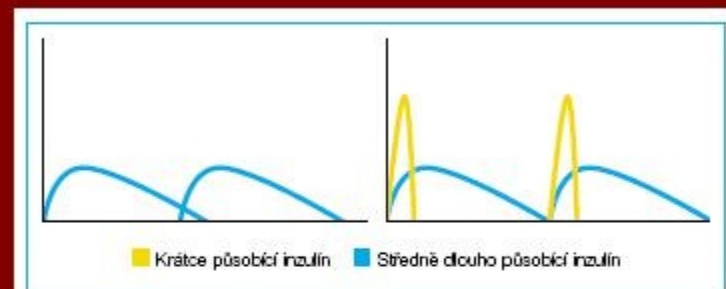
Inzulínové režimy

■ Konvenční

zahrnují aplikaci středně dlouho působícího inzulínu či směsi krátkého/středně/dlouho působícího inz. 1-2x denně. Tyto režimy používáme obvykle jako doplněk léčby u DM 2. typu k potlačení ranní hyperglyk.

■ Intenzifikované inzulínové režimy

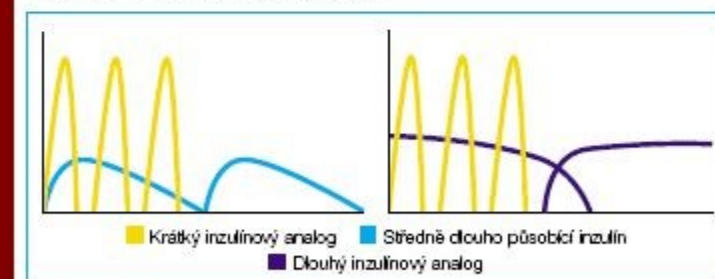
zahrnují aplikaci krátkého inzulínu či krátkého inzulínového analoga k jídlu 3-5x denně a 1-2x denně dávku bazálního inzulínu - tj. středně dlouho působícího humánního inzulínu či dlouhého inzulínového analoga. Intenzifikované režimy kopírují fyziologickou sekreci inzulínu lépe než konvenční inzulínové režimy.



Obrázek 4 – Konvenční inzulínové režimy



Obrázek 5a – Intenzifikované inzulínové režimy



Obrázek 5b – Intenzifikované inzulínové režimy

Inzulínové režimy

- **Intenzifikované režimy**

U pacientů s DM 1. typu -> exogenní dodávka inzulínu co nejlépe kopírovala sekreci inzulínu

u DM 2. typu s komplikovaným průběhem

- **Schéma k rychlé kompenzaci diabetu**

vhodný i u labilnějšího diabetu: krátce působící inzulín před hlavními jídly, středně dlouho působící inzulín před spaním

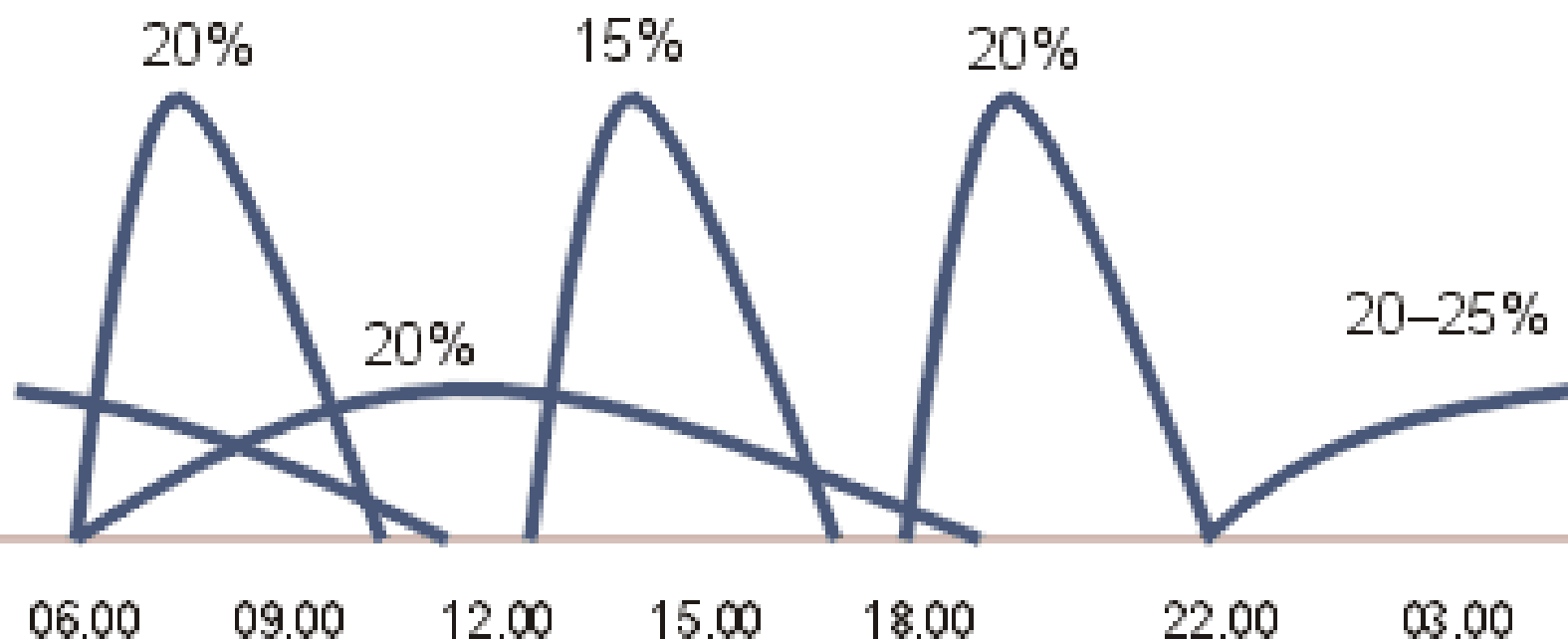
- **Schéma bazál-bolus:**

krátce působící inzulín před hlavními jídly a dlouze působící inzulín v jedné nebo dvou denních dávkách

- **Schéma krátce působícího inzulínu** v nejméně čtyřech denních dávkách.
- **Inzulínová pumpa:** kontinuální podkožní infúze rychle působícího inzulínu.

Intenzifikovaný režim

3 × prandiálny analog (podáva sa tesne pred jedlom)
2 × NPH podáva sa ráno po prebudení a pred spaním



Zásady léčby inzulínem u DM 1.typu

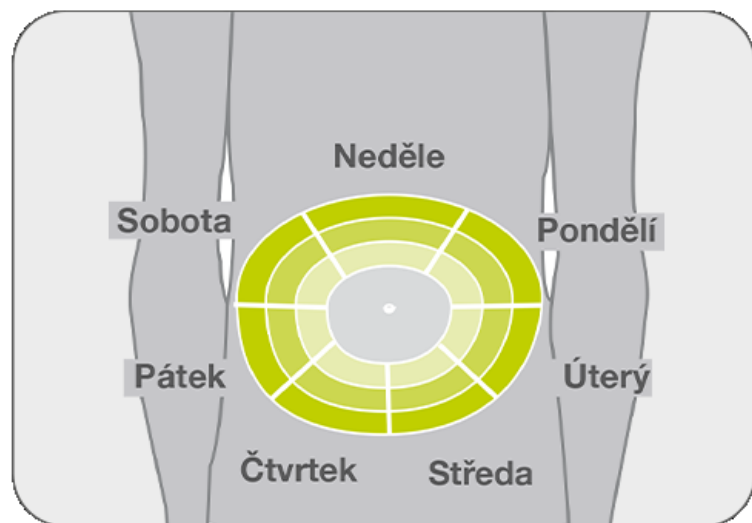
- **Preference inzulínového analoga**
- **Snížení rizika hypoglykemie**, nižší kolísání glykemie, lepší farmakokinetika
- Humánní inzulíny (absolutní nespolupráce pacienta, krátká životní prognóza..)
- **Počet dávek inzulínu** → zajistit nejlepší kompenzaci
- Velikosti dávek volit individuálně--**zamezit kolísání glykemií, nárůstu hmotnosti**
- Zvolit **správný inzulínový režim, edukace**
- **Edukace selfmonitoringu**: osobní glukometr, kontinuální monitorace
- Při **selhání intenzifikovaného** inzulinového režimu—inzulínová pumpa

Posouzení kompenzace DM

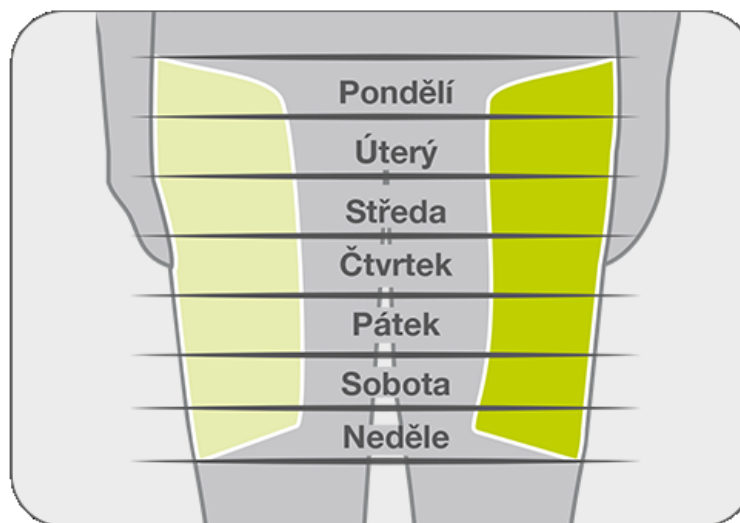
- **Glykemie krátkodobý parametr**
- HbA1c .. Kompenzace 6-8 týdnů
- Glykosurie
- Ketonurie
- Ketonemie



Aplikace inzulínu



■ ráno ■ poledne ■ večer



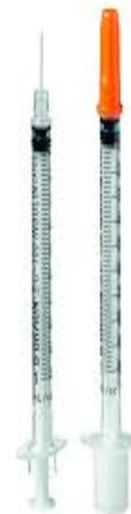
■ ráno ■ večer

Způsoby podávání inzulínu

- Inzulín se podává jako injekční roztok
- subkutánně (rychlý inzulín lze podat i intravenózně)

K aplikaci inzulínu se používá:

- Inzulínová stříkačka (tzv. inzulínka),
- Inzulínové pero
- Inzulínová pumpa



Komplikace diabetu

Pozdní komplikace jsou
přímý důsledek hyperglykémie

Komplikace DM



Chronické komplikace diabetu

■ Chronické komplikace DM

- specifické (mikroangiopatie)
 - nefropatie
 - neuropatie
 - retinopatiediabetická noha
- nespecifické (makroangiopatie)
 - ateroskleróza

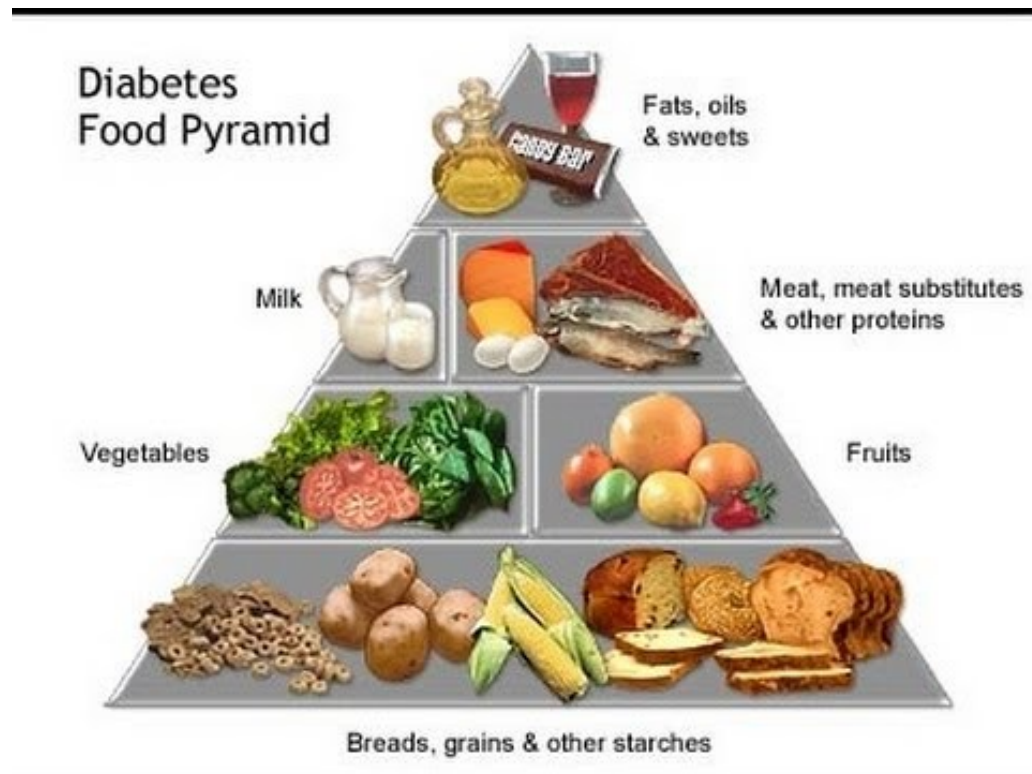
Diabetic peripheral neuropathy

Syndrome	Chronic insidious sensory neuropathy	Acute painful neuropathy	Proximal motor neuropathy	Diffuse motor neuropathy	Focal nerve palsy
Pattern					
Sensory loss	++ to +++	+	0	0 to ++	++
Pain	0 to +++	+++	++ to +++	+	0
Tendon reflexes	↓	↓	↓	↓	+
Muscle wasting	0 to ++	++ to +++	+++	++ to +++	++
Autonomic features	++ to +++	±	±	±	±
Prevalence	Common	Rare	Rare	Rare	Rare



Sledování komplikací diabetu

- Oční vyšetření
- Posouzení renálních funkcí
- Vyšetření dolních končetin
- Měření TK
- Lipidogram

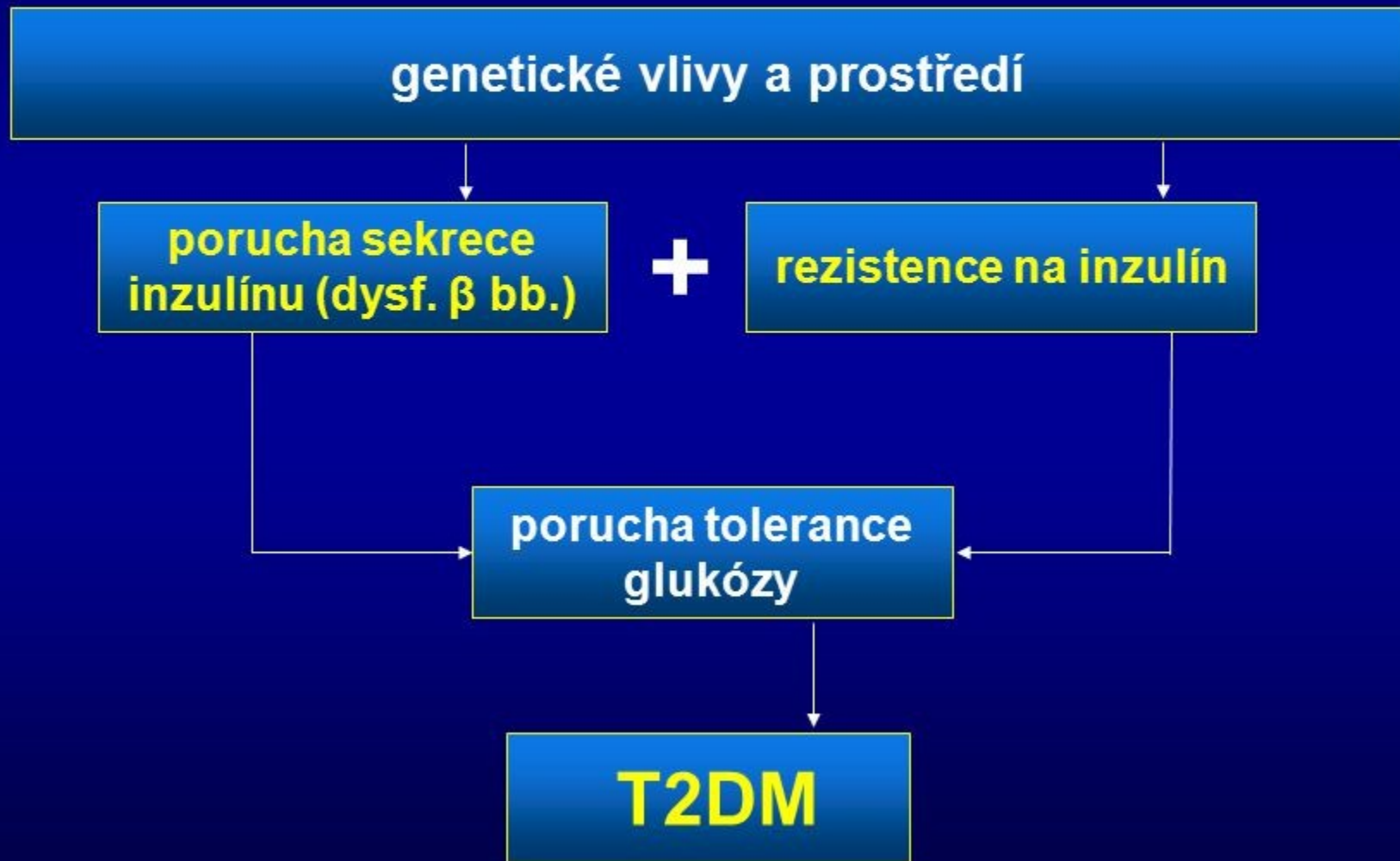


Diabetes mellitus 2.typu

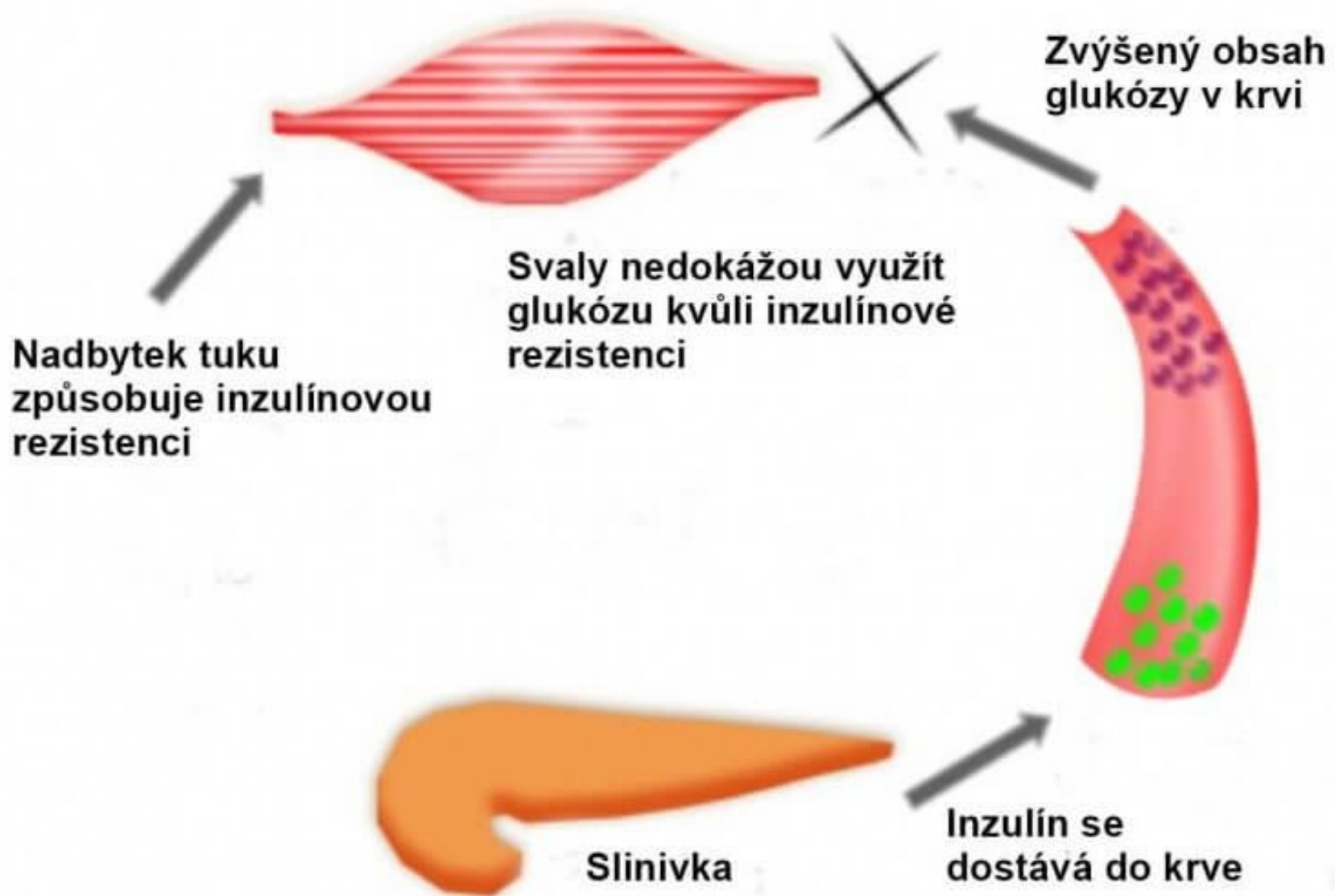
- Věk nad 45 let
- Obezita
- Organismus produkuje dostatečné (nebo zvýšené množství inzulínu)
- Nedostatečný metabolický efekt inzulínu →
INZULINOREZISTENCE

Etiologie diabetu 2. typu (T2DM)

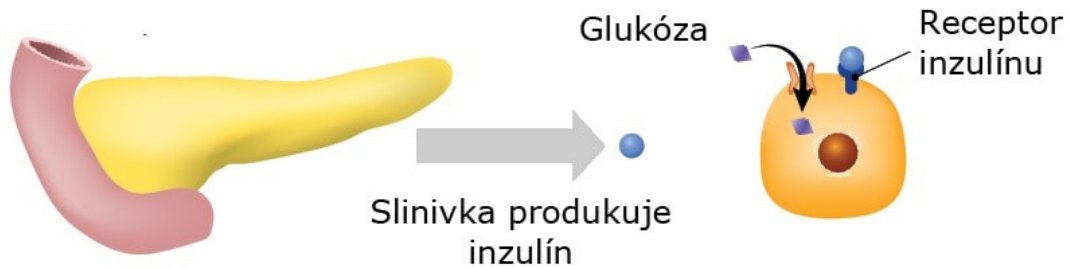
- porucha odpovědi tkání (rezistence) k působení insulinu a porucha jeho sekrece



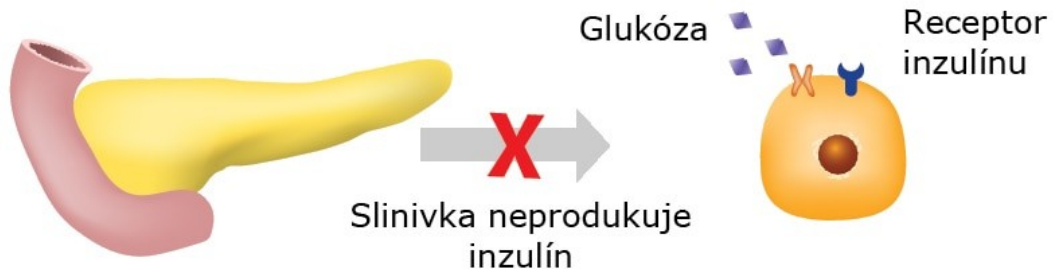
Cukrovka 2. typu



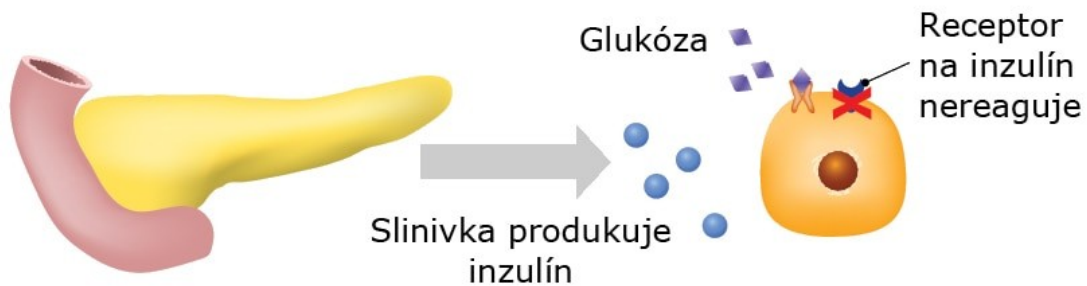
Zdravá slinivka



Cukrovka 1. typu



Cukrovka 2. typu



Diabetes mellitus

Příznaky diabetu 1. typu

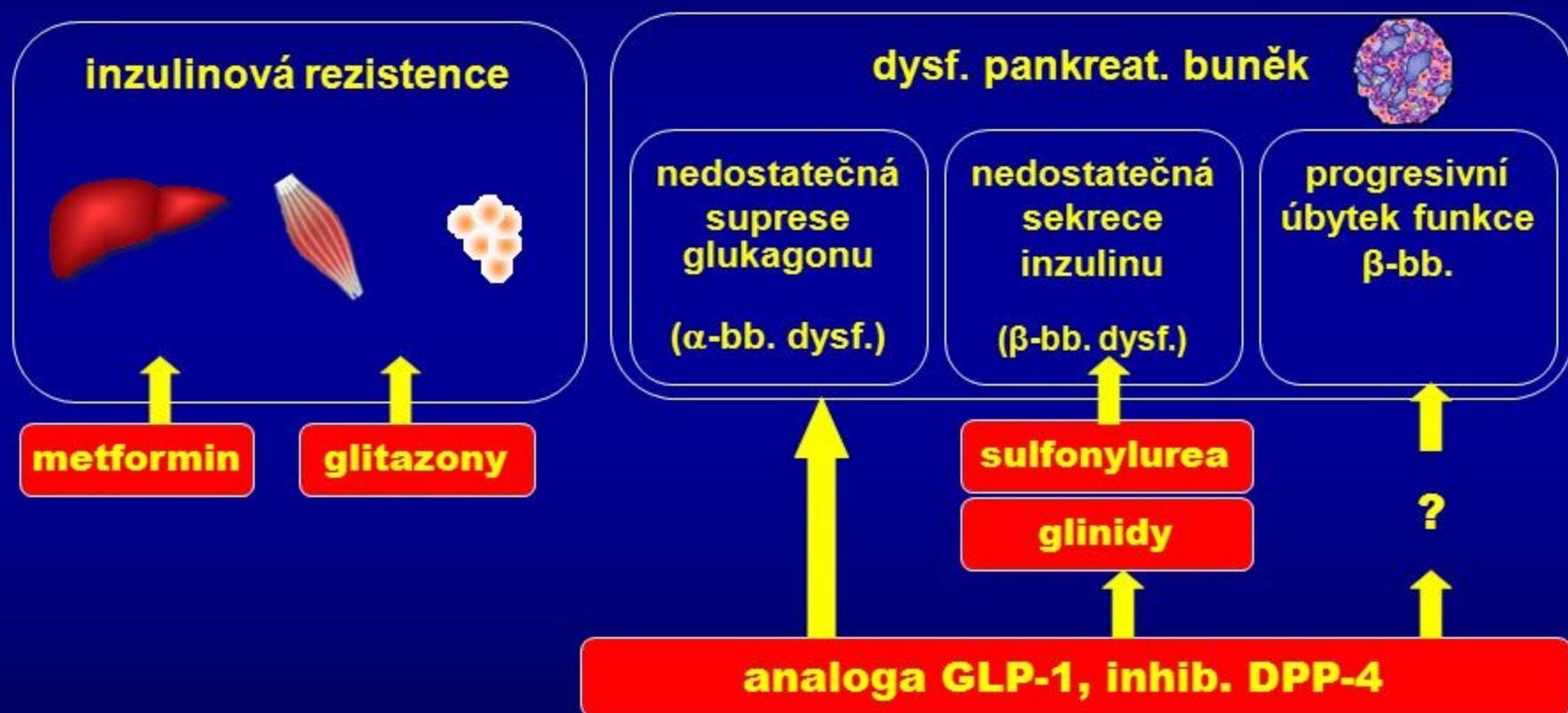
- zvýšený hlad
- velká žízeň - polydipsie
- zvýšená produkce moči - polyurie
- hubnutí bez zjevného důvodu
- únava, možná psychická zmatenost
- akutní stav vysoké hladiny cukru a ketolátek v krvi, se zvracením, poruchami vědomí až bezvědomím (včetně rizika rozvoje hyperglykemického ketoacidotického komatu)

Příznaky diabetu 2. typu

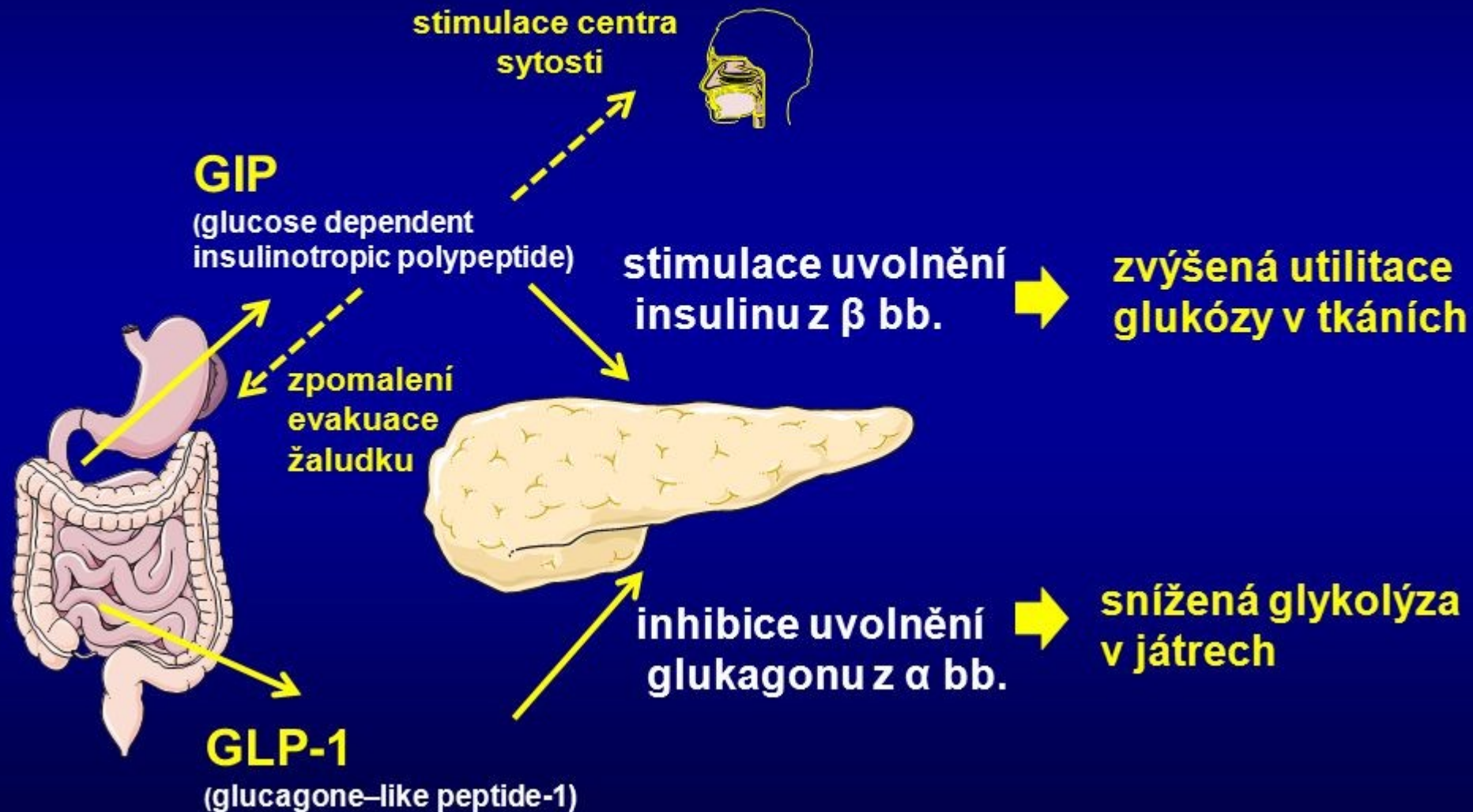
(výrazné příznaky ale nemusí být dlouho přítomny)

- časté nucení na močení
- zvýšená žízeň a hlad
- únava, malátnost
- poruchy zrakové ostrosti
- zvýšení hmotnosti (častý výskyt u pacientů s nadváhou a obezitou) nebo naopak hubnutí
- postižení nervů (neuritidy), pálení v dolních končetinách, brnění
- kožní a slizniční infekce, špatné hojení ran
- opakované infekce močových cest

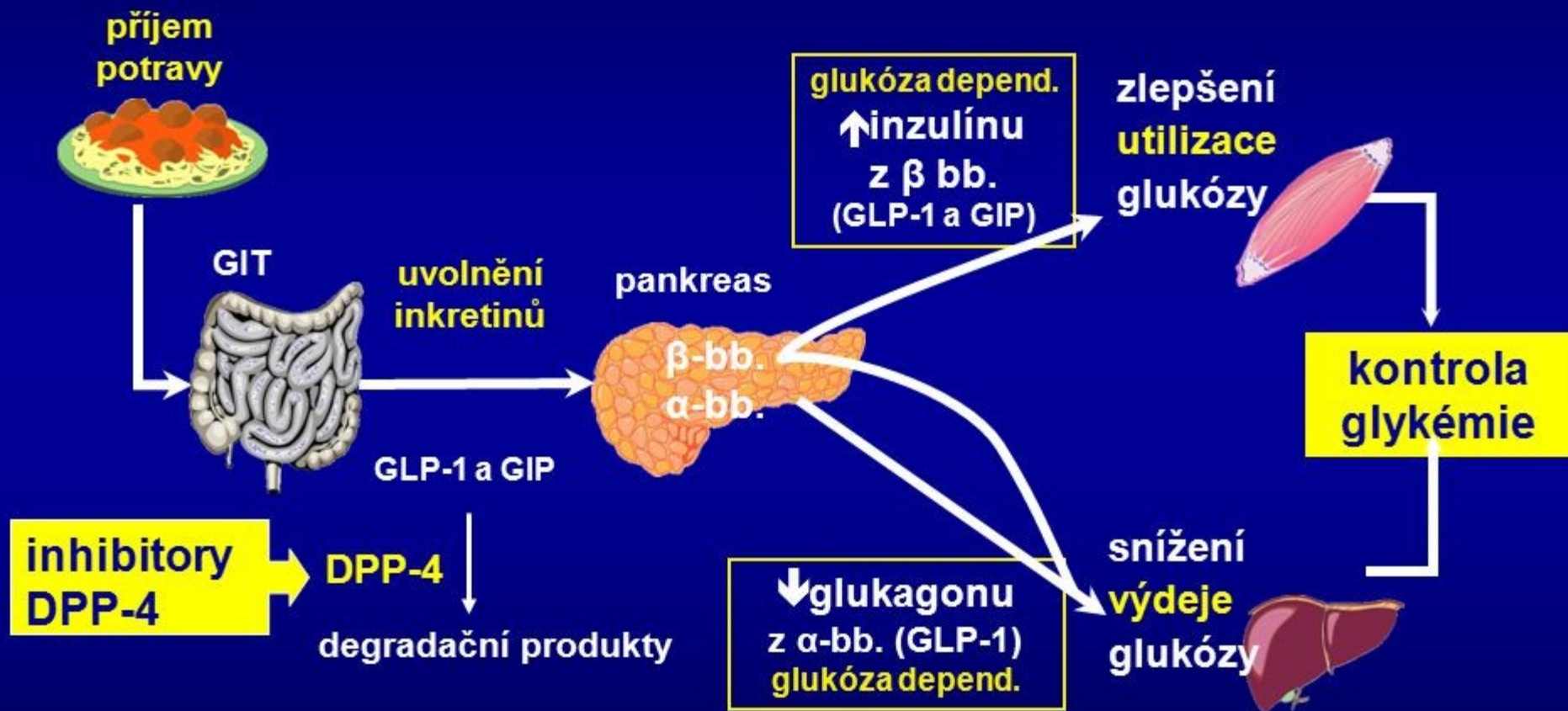
Místo účinku antidiabetik



Efekt inkretinů



Inhib. DPP-4 – mechanismus působení

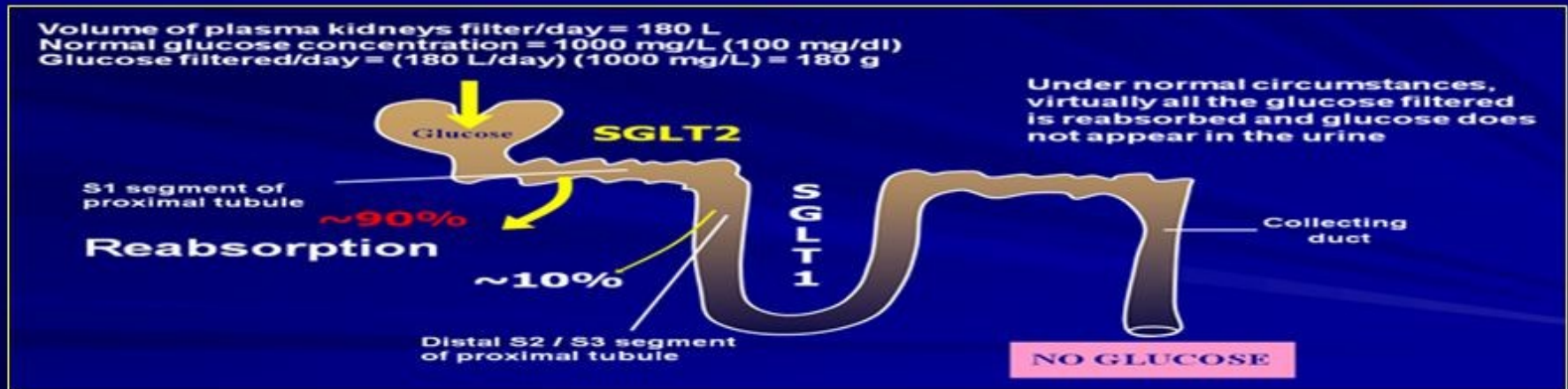


Inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4-I)

- blokují degradaci přirozených inkretinů
- zvyšují a prodlužují jejich aktivitu
- *vildagliptin, sitagliptin, ...*
- na rozdíl od analog inkretinů aplikovány **perorálně**
- peptidáza DPP-4 má i další funkce – zasahuje do metabolismu cytokinů regulujících reparační pochody
- **není doložen efekt na prognózu**

Glykuretika

- **mechanismus účinku: inhibice renální tubulární reabsorpce glukózy** (*inhibice sodíko-glukosového kotransportéru-2 - SGLT2*)
 - snížení hyperglykemie
 - osmotická polyurie
 - riziko infekce moč. cest
- **dapagliflozin – před registrací**



Farmakologické cíle léčby T2DM

inkretiny - analoga GLP-1

zlepšují glukózo-dependentní sekreci inzulínu, potlačují sekreci glukagonu, zpomalují vyprazdňování žaludku

inhibitory DPP-4

prodloužují akci GLP-1, stimulují sekreci inzulínu, tlumí sekreci glukagonu

biguanidy (metformin)

snižuje jaterní produkci glukózy a zvyšuje utilizaci glukózy

glitazony (thiazolidindiony)

zvyšují utilizaci glukózy ve skeletálním svalstvu a snižují lipolýzu v tuk. tkáni

sulfonylurea

zvyšuje sekreci inzulínu z β -bb.

glinidy

zvyšují sekreci inzulínu z β -bb

inhibitory α -glukosidázy

zpomalují vstřebávání glycidů

glykuretika - zvyšují odpad glukózy



Perorální antidiabetika

Metformin

- Zvýší inzulinovou senzitivitu, sníží jaterní glukoneogenezu a pokles glykemie nalačno

Deriváty sulfonylurey(Amaryl, Diaprel MR,Maninil)

- zvýšeného uvolňování inzulinu z β -buněk pankreatu

Glininy(Repaglinid)

- Působí rychle, takže jsou ideální k užívání s jídlem ke kompenzaci postprandiální hyperglykémie.

Glitazony (Actos)

- Zvyšují sekreci inzulinu, inhibují glukagon a působí pouze při hyperglykémii.

Gliflosiny(Jardiance, Synjardy,Forxiga,Xigduo..)

- Inhibují transportér SGLT-2 v proximálním tubulu nefronu, blokuje zpětné vstřebávání glukózy a zvyšují glykosurii. Zvýšené ztráty glukózy vedou k úbytku energie a snížení hmotnosti pacienta.

Inkretinová léčba



Xultophy, Byeta, Victoza, Ozempic (Semaglutid)
Mounjaro (Tirzepatid) Saxenda (Liraglutid)

- **Inkretiny** jsou hormony produkované ve střevě
- Glukagonu podobný peptid 1 (**GLP-1**)-stimuluje produkci inzulínu, zpomalí evakuaci žaludku, snižuje chuť k jídlu
- **GIP** (na glu závislý inzulinotropní polypeptid) stimuluje produkci inzulínu zejména po jídle bohatém na sacharidy
- Poprvé byly izolované ze slin ještě **korovce jedovatého**
- zvyšují citlivost β -buněk pankreatu
- snižují sekreci glukagonu
- snižují výdej glukózy hepatocyty

Inzulínové režimy u DM 2

Při selhání terapie PAD nebo kombinace PAD+ inzulín

Konvenční režimy

Pokud je stále zachován určitý stupeň endogenní sekrece inzulínu, používají se tato schémata:

- **Dvoudávkový režim:** rychlý a středně působící inzulín ve dvou denních dávkách, z toho $\frac{2}{3}$ celkové denní dávky ráno a $\frac{1}{3}$ večer.
- **Trojdávkový režim:**
 - ráno: rychlý inzulín + středně rychlý inzulín,
 - před večeří: rychlý inzulín,
 - před spaním: středně rychlý inzulín.

Inzulínové režimy

- **Intenzifikované režimy**

U pacientů s DM 1. typu -> exogenní dodávka inzulínu co nejlépe kopírovala sekreci inzulínu

u DM 2. typu s komplikovaným průběhem

- **Schéma k rychlé kompenzaci diabetu**

vhodný i u labilnějšího diabetu: krátce působící inzulín před hlavními jídly, středně dlouho působící inzulín před spaním

- **Schéma bazál-bolus:**

krátce působící inzulín před hlavními jídly a dlouze působící inzulín v jedné nebo dvou denních dávkách

- **Schéma krátce působícího inzulínu** v nejméně čtyřech denních dávkách.
- **Inzulínová pumpa:** kontinuální podkožní infúze rychle působícího inzulínu.