

Diabetes mellitus 1. typu (endokrinologie)

Patogeneze

Příčinou je absolutní nedostatek inzulinu způsobený zánětem – **inzulitidou**. Postihuje totiž β -buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jejich zničení vede k deficitu inzulinu. Pro DM 1. typu je charakteristický vznik v dětství (typicky mezi 2.–4. rokem, popř. 10.–14. rokem). Jiný průběh má varianta DM 1. typu označovaná jako **LADA** (*latent autoimmune diabetes of adults*), která se manifestuje v kterémkoliv věku a obvykle progreduje pozvolna. Podle příčiny destrukce β -buněk rozlišujeme dva typy diabetu prvního typu:

- **autoimunitně podmíněný** – autoprotilátky proti β -buňkám pankreatu;
- **idiopatický**.

Podle Eisenberga je DM rozdělen do šesti stádií:

1. genetická susceptibilita,
2. spouštěcí mechanismus,
3. inzulitida bez poruchy sekrece inzulinu,
4. inzulitida s postupně se snižující sekrecí inzulinu,
5. manifestace diabetu,
6. plná závislost na substituci inzulinem.

Spouštěcím mechanismem jsou pravděpodobně virové infekce. Dojde k expresi HLA molekul druhé třídy na povrchu buněk. T-buňky mohou rozpoznat antigeny β -buněk. To může spustit **autoimunitní inzulitidu**. Pro rozvoj DM 1. typu je vždy nutná genetická predispozice na úrovni HLA systému. Jelikož má pankreas velkou sekreční rezervu, k manifestaci diabetu dochází až při destrukci zhruba **90 %** ^[1] všech β -buněk. Manifestaci mohou usnadnit větší fyzická, případně psychická zátěž, infekce, viróza, trauma (situace se zvýšenou potřebou inzulinu, příp. současná inzulinová rezistence).

Klinický obraz

Vážne přesun glukózy z extra- do intracelulární tekutiny buněk, hlavně ve **svalech a tukové tkáni**. Zvýšená koncentrace glukózy v extracelulární tekutině vede k vzestupu osmolality, což vede ke zvýšení nabídky osmoticky aktivních látek v ledvině a osmotické diuréze a polyurii. Polyurie vede ke ztrátě extracelulární tekutiny a ke klinickým příznakům dehydratace:

- snížení kožního turgoru,
- suchost sliznic jazyka a ústní dutiny,
- snížený tonus očních bulbů.

Větší ztráta extracelulární tekutiny vede k hypotenzi, extrémně až k rozvoji šokového stavu s hypoperfuzí ledviny, oligurií až anurií, při těžké dekompenzaci k somnolenci až soporu. Hyperosmolalita extracelulární tekutiny vede k osmotické dehydrataci buněk a k poruše transportu látek přes buněčnou membránu.

Absolutní nedostatek inzulinu a absolutní či relativní zvýšení koncentrace glukagonu vedou ke zvýšené tvorbě ketolátek v hepatocytech, zvyšuje se plazmatická koncentrace acetoacetátu a β -hydroxybutyrátu, což vede ke snížení pH až k hodnotám 6,8. Rozvíjí se ketoacidotické kóma. Acidóza také vede k dráždění dýchacího centra v prodloužené míše a hlubokému Kussmaulovu dýchání. Vydechované ketolátky páchnou po acetonu, mluvíme o tzv. *foetor acetonaemicus* (připomíná vůni přezrálých jablek).



Laboratorní nález

- **hyperglykémie > 5,6 mmol/l** ^[2]
- pokles **pH až k 6,8**
- snížen K^+ u polyurie
- zvýšení K^+ u oligurie či těžkého katabolismu
- snížení Na^+ a deplece fosfátů
- zvyšuje se urea u oligurie nebo anurie

Diagnostika

- hyperglykémie, porucha ABR,
- nulová koncentrace C-peptidu (u plně rozvinutého diabetu),
- většinou autoprotilátky proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD), protilátky proti tyrosin-fosfatáze (anti-IA2), protilátky proti zinkovému přenašeči 8 anti-ZnT8, a protilátky proti inzulinu
- protilátky proti buňkám ostrůvků (ICA),

- protilátky proti povrchu buněk ostrůvků (ICSA).

Terapie

Nejčastější je substituce inzulinem. Je nutné napodobit jednak sekreci bazální (= 15–20 j denně), jednak sekreci stimulovanou (= 15–20 j po hlavních jídlech). Bazální sekrece se napodobuje pomocí dlouhodobě působících inzulinů (bazální inzuliny, působí 24–30 hodin) – 20–28 j denně rozděleno obvykle do dávky ranní a večerní.

Stimulovaná sekrece se napodobí pomocí krátkodobě působících inzulinů (působí 5–6 hodin, např. Insulin-mono N®, Humulin R®, Actrapid®), ranní dávka 8–12 j, polední 8–10 j, večerní 6–8 j.

Nutná opatření

- **diabetická dieta** – s vyšším obsahem energie, 275g sacharidů a 325g sacharidů, u obézních 225 g sach., 1 výměnná jednotka = 10 g sacharidů,
- **sebekontrola** (selfmonitoring (https://www.wikiskripta.eu/w/Selfmonitoring_glykemie)) – glukometry, jednou za týden by si pacient měl provést tzv. velký profil: změřit glykémii hodinu před jídlem, po každém velkém jídle a ve 22.00, 01.00 a 04.00 ráno. V současnosti nejsou dostatečně přesné žádné neinvazivní glukometry
- **kontinuální měření glykemie** (CGM) – senzor v podkoží měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině, vysoká finanční náročnost.

Možnosti terapie

- **systém bazál bolus** – pacient si aplikuje 1–2 dávky dlouhodobě působícího inzulinu (6.00 ráno, 18.00 večer, 18 a 28 j), ke každému jídlu ještě malou dávku krátkodobě působícího inzulinu = inzulinový bolus (6–12 j s.c.),
- na noc aplikujeme inzulin střednědobě působící (kolem 10–12 hodin, např. Insulin-mono D®, Semilente®): 8–12 j ve 22.00; ráno, v poledne a večer pak ještě krátkodobě působící inzulin před jídlem,
- **kontinuální subkutánní inzulinová infúze** (KSI) **inzulinovou pumpou** – kontinuálně s. c. inzulin bazální rychlostí, v období před jídlem pumpa dodá bolus inzulinu, který lze předem nastavit. Riziko: nekontrolovaná hypoglykémie při poruše pumpy → nástup ketoacidózy, často bez výrazné hyperglykémie,
- **transplantace segmentu pankreatu a ostrůvků pankreatu** – v ČR těm diabetikům, kteří z důvodu chronické insuficience ledvin potřebují transplantaci ledviny, zevní pankreatický vývod se plombuje, nebo vyvede do močového měchýře, pak celoživotně imunosuprese. Ostrůvky se transplantují pod pouzdro ledviny nebo do portálního řečiště.

Historie

Jedna z nedůležitějších 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 inzulin. Posléze pokus zopakovali na třináctiletém diabetickým 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 (biochemie)
- Diabetes mellitus 2. typu (endokrinologie) • 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 inzulinová rezistence
- Diabetická ketoacidóza/kazuistika
- Edukace diabetika • Selfmonitoring glykemie
- Historie léčby diabetes mellitus



Glukometr s lancetou (kopíčkem) pro selfmonitoring



Inzulinová pumpa



Inzulinové pero

- Psychologické aspekty u pacientů s diabetes mellitus
- Vliv fyzické aktivity na diabetes mellitus
- Hepatogenní diabetes a metabolismus sacharidů
- Inzulinový inhalátor

Reference

1. BUREŠ, Jan. *Vnitřní lékařství 2*. Druhé, přepracované a rozšířené vydání. Praha : Galén, 2014. s. 1017. ISBN 978-80-7492-145-2.
2. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Karolinum, Galén, 2006. s. 880. ISBN 80-246-1253-4 (Karolinum).

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2010]. <<http://www.stefajir.cz>>.