

Diabetes Mellitus

Klasifikácia a úvod do problematiky

Prezentácia pre študentov Lekárskej fakulty

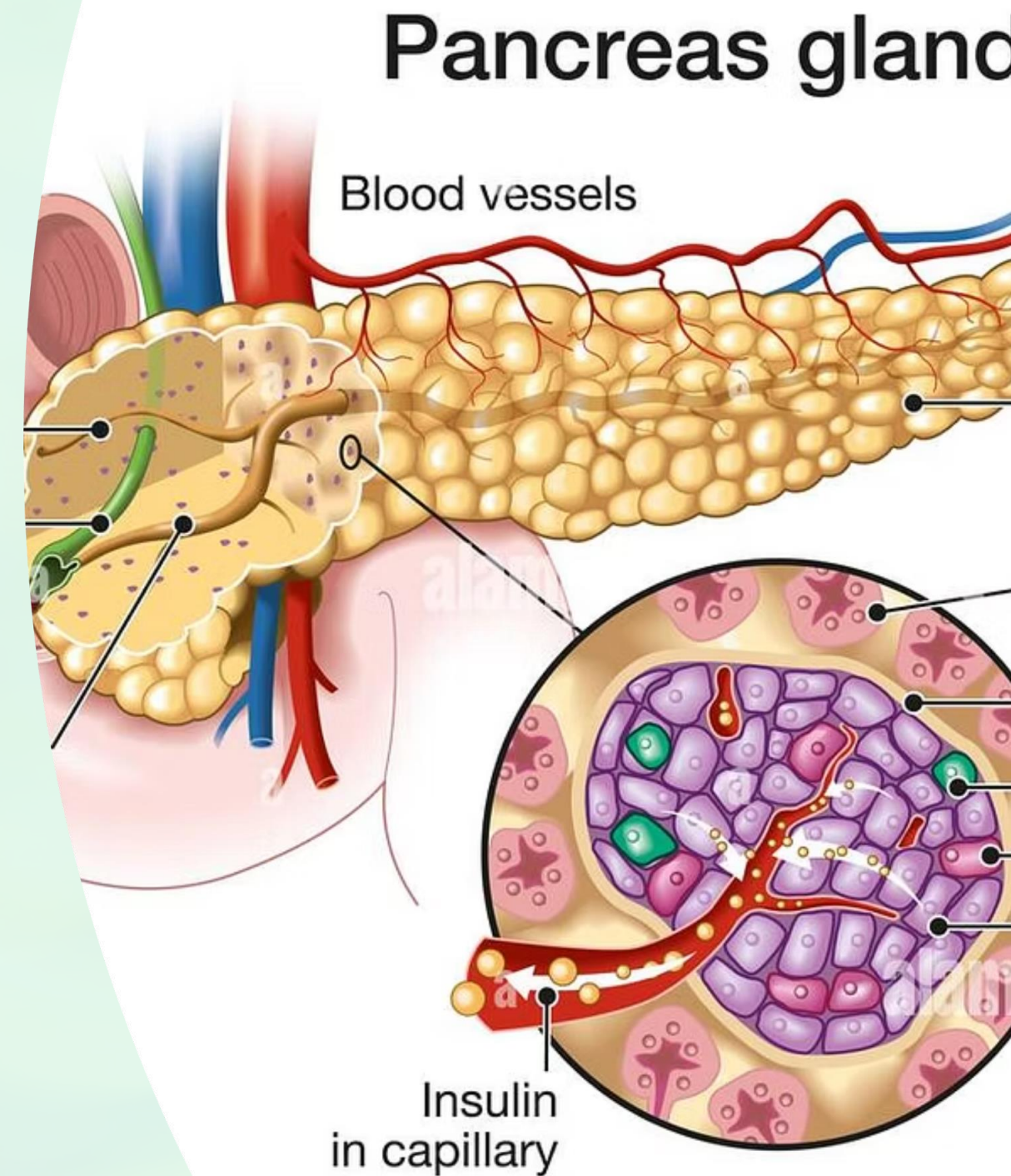


Čo je Diabetes Mellitus?

Diabetes mellitus je skupina metabolických ochorení charakterizovaných hyperglykémiou, ktorá vzniká v dôsledku defektov sekrécie inzulínu, účinku inzulínu alebo oboch mechanizmov súčasne.

Chronická hyperglykémia pri diabete je spojená s dlhodobým poškodením, dysfunkciou a zlyhaním rôznych orgánov — najmä očí, obličiek, nervov, srdca a ciev.

Zdroj: WHO. Classification of Diabetes Mellitus 2019.



Prečo je klasifikácia dôležitá?



Správna klasifikácia diabetu umožňuje:

- **Cielená liečba**
Rôzne typy vyžadujú odlišné terapeutické prístupy
- **Prognóza**
Predikcia komplikácií a priebeh ochorenia
- **Epidemiológia**
Sledovanie výskytu a rizikových skupín populácie

Prehľad klasifikácie diabetu

Typ 1

Autoimunitná alebo idiopatická
deštrukcia β -buniek

~10 % prípadov

Typ 2

Inzulínová rezistencia + relatívny
deficit inzulínu

~90 % prípadov

Hybridné formy

LADA, ketóze náchylný typ 2

Menej časté


Iné špecifické typy

Monogénny, pankreatogénny, endokrinný, liekmi
indukovaný...

Gestačný diabetes

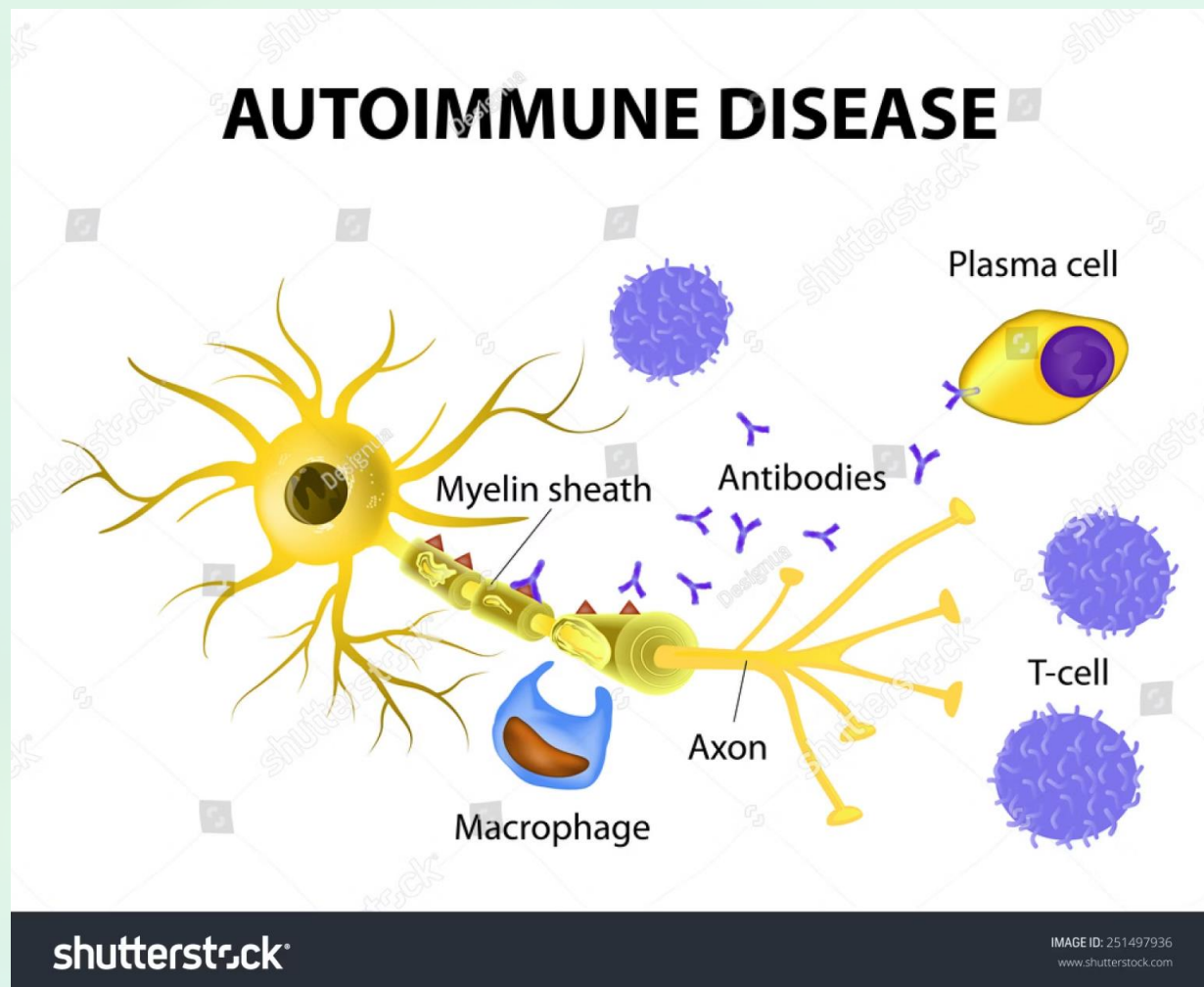
Prvýkrát diagnostikovaný počas gravidity

Prehľad klasifikácie diabetu



1. Typ 1	
2. Typ 2	
3. Hybridné formy DM	<ul style="list-style-type: none">• LADA• ketosis-prone type 2 diabetes
4. Hyperglyémia prvý raz diagnostikovaná počas gravidity	<ul style="list-style-type: none">• gestational DM• DM in pregnancy (first diagnosed in pregnancy (both types))
5. Neklasifikovaný diabetes	
6. Ďalšie špecifické typy	<ul style="list-style-type: none">• MODY
?7. Malnutrition-related DM (type 5)?	<ul style="list-style-type: none">• Spôsobený malnutríciou v detstve• Nízka produkcia inzulínu• Potrebné odlíšiť od DM typ 1
"Classification of Diabetes mellitus 2019". WHO. Retrieved 2020-11-09.	

Diabetes mellitus 1. typu



IDDM · JUVENILNÝ DIABETES

Vzniká autoimunitnou deštrukciou β -buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu, čo vedie k **absolútnemu nedostatku inzulínu**. Idiopatická forma nemá zistiteľnú príčinu.

Výskyt

Najčastejšie v detstve a mladej dospelosti, no môže vzniknúť v akomkoľvek veku

Liečba

Celoživotná substitúcia inzulínom je nevyhnutná

Diabetes mellitus 2. typu

NIDDM · DIABETES DOSPELÝCH

Najčastejší typ diabetu. Charakterizovaný inzulínovou rezistenciou a progresívnou dysfunkciou β -buniek. Organizmus produkuje inzulín, ale tkanivá naň nereagujú dostatočne.



Rizikové faktory

Obezita, sedavý životný štýl, vek, genetická predispozícia, arteriálna hypertenzia

Priebeh

Dlho asymptomatický — ochorenie sa môže odhaliť náhodne pri preventívnej prehliadke

Hybridné formy diabetu

LADA — Pomaly sa rozvíjajúci autoimunitný autoimunitný diabetes dospelých

Má znaky DM1 (autoimunita, prítomnosť anti-GAD protilátok) aj DM2 (nástup v dospelosti, zachovaná reziduálna funkcia β -buniek). Dlhšie nevyžaduje inzulín. Predtým označovaný ako LADA.

Ketóze náchylný typ 2 diabetu

Prezentuje sa ketózou a inzulínovou deficienciou, avšak **nie je autoimunitného pôvodu**. Po úvodnej fáze pacienti často nepotrebujú dlhodobú inzulínovú liečbu.

Iné špecifické typy diabetu

Other specific types		
<p>Monogenic diabetes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monogenic defects of β-cell function - Monogenic defects in insulin action 	<p>Caused by specific gene mutations, has several clinical manifestations requiring different treatment, some occurring in the neonatal period, others by early adulthood</p> <p>Caused by specific gene mutations; has features of severe insulin resistance without obesity; diabetes develops when β-cells do not compensate for insulin resistance</p>	Updated nomenclature for specific genetic defects
Diseases of the exocrine pancreas	Various conditions that affect the pancreas can result in hyperglycaemia (trauma, tumor, inflammation, etc.)	No change
Endocrine disorders	Occurs in diseases with excess secretion of hormones that are insulin antagonists	No change
Drug- or chemical-induced	Some medicines and chemicals impair insulin secretion or action, some can destroy β -cells	No change
Infection-related diabetes	Some viruses have been associated with direct β -cell destruction	No change
Uncommon specific forms of immune-mediated diabetes	Associated with rare immune-mediated diseases	No change
Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes	Many genetic disorders and chromosomal abnormalities increase the risk of diabetes	No change

Zdroj: WHO. Classification of Diabetes Mellitus 2019. Dostupné na: apps.who.int/iris

Iné špecifické typy — stručný prehľad

Monogénny diabetes

Mutácie génov ovplyvňujúcich funkciu β -buniek (napr. MODY) alebo inzulínovú rezistenciu

Pankreatogénny

Trauma, zápal, tumor alebo chirurgický výkon na pankrease narúša sekréciu inzulínu

Endokrinný

Nadbytok antagonistov inzulínu: kortizol (Cushing), GH (akromegália), glukagón

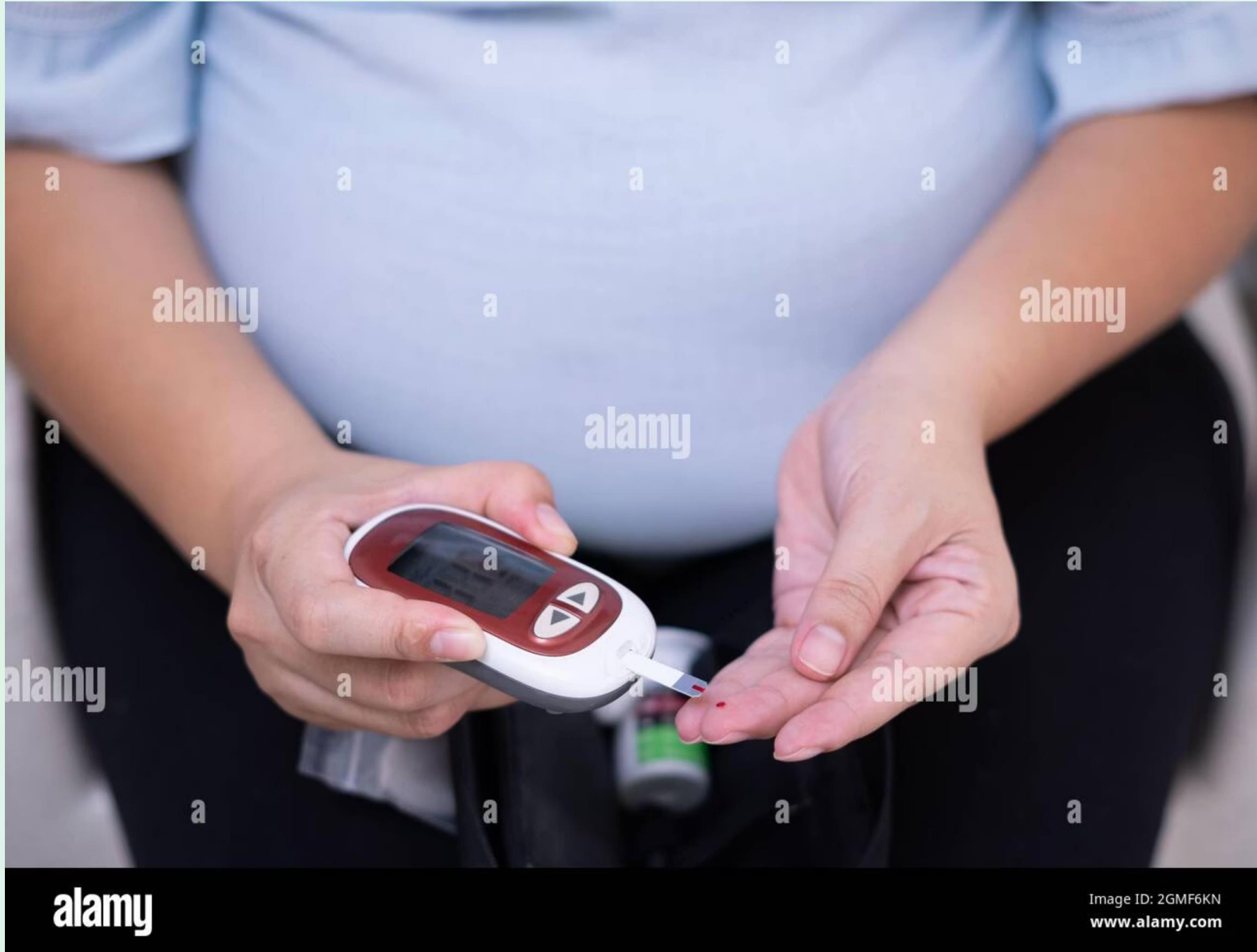
Liekmi indukovaný

Kortikosteroidy, tiazidy, antipsychotiká — potláčajú sekréciu alebo účinok inzulínu

Infekciou podmienený

Niektoré vírusy (napr. CMV, coxsackievírus) môžu priamo poškodzovať β -bunky

Gestačný diabetes mellitus



Hyperglykémia prvýkrát diagnostikovaná počas gravidity, ktorá nedosahuje diagnostické kritériá pre DM mimo tehotenstva.

Väčšinou sa upraví po pôrode, avšak zvyšuje riziko rozvoja DM2 v budúcnosti.

Zdroj: WHO. Classification of Diabetes Mellitus 2019.

DM v gravidite

Diabetes 1. alebo 2. typu prvýkrát diagnostikovaný počas tehotenstva — závažnejší stav

Gestačný DM

Hyperglykémia pod diagnostickým prahom pre DM, definovaná kritériami z roku 2013

Rizikové faktory a prediabetes

☐ Prediabetes nie je diabetes, ale je to významný rizikový faktor pre jeho rozvoj. Vyžaduje aktívnu intervenciu.

1 Porušená glukózová tolerancia (IGT)

Glykémia 2 hod. po záťaži 7,8–11,0 mmol/l

2 Porušená glykémia nalačno (IFG)

Glykémia nalačno 6,1–6,9 mmol/l



Diagnostické kritériá — WHO 2019

Prehľad klasifikácie a diagnostiky podľa aktuálnej WHO klasifikácie

Glykémia nalačno

≥ 7,0 mmol/l

2-hod. glykémia (oGTT)

≥ 11,1 mmol/l

HbA1c

≥ 48 mmol/mol

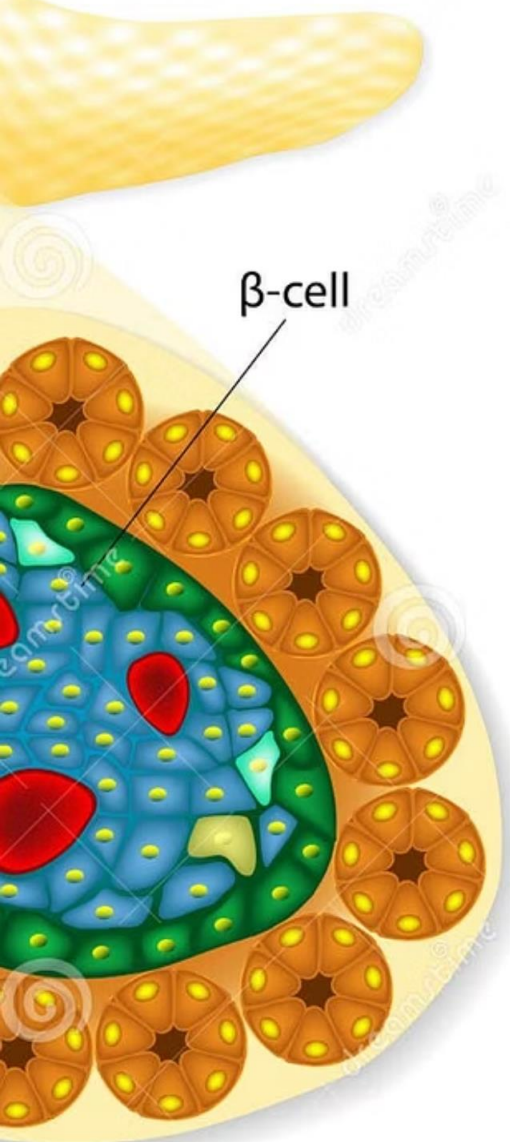
Náhodná glykémia

≥ 11,1 mmol/l + symptómy

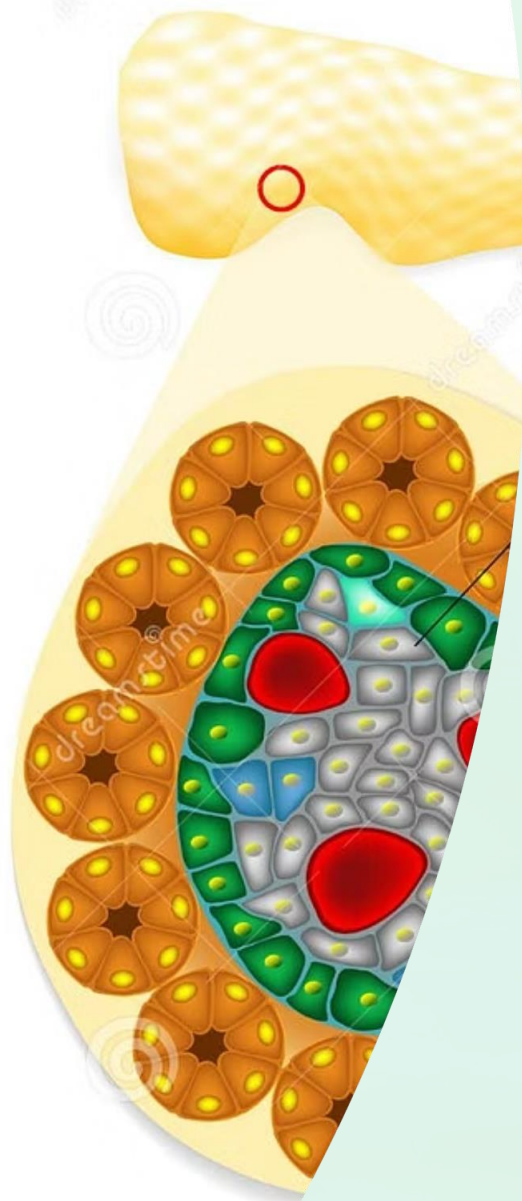
Zdroj: WHO. "Classification of Diabetes Mellitus 2019." Dostupné na:
apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1233344/retrieve. Citované: 2020-11-09.

ISLETS OF LANGERHANS

Normal pancreas



Diabetes mellitus



Diabetes Mellitus Typ 1

Komplexný autoimunitný proces vedúci k deštrukcii β -buniek pankreasu a absolútnej inzulínovej insuficiencii. Prezentácia pre študentov Lekárskej fakulty.

LEKÁRSKA FAKULTA

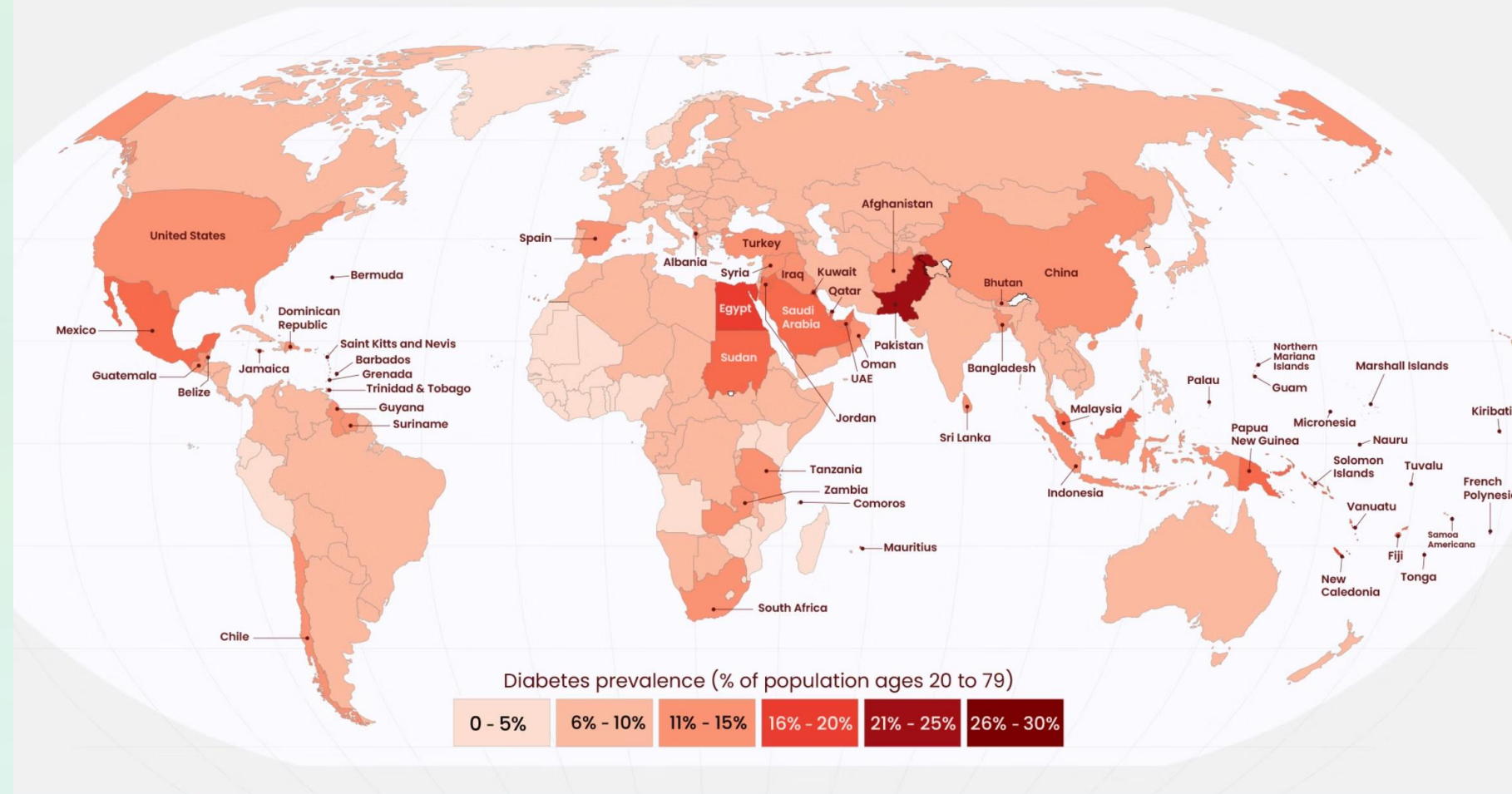
PATOFYZIOLÓGIA · ETIOLÓGIA · EPIDEMIOLOGIA

Epidemiológia

World's most Diabetic countries

Over 537 million adults aged 20-79 worldwide are currently living with diabetes, accounting for 10.5% of the population in this age range.

i Countries highlighted are those with a diabetes prevalence higher than 10%.



Kľúčové štatistiky

Najvyššia incidencia je vo Fínsku a Sardínii. Na Slovensku cca 12–18/100 000 ročne. Chorobnosť rastie o 2–3 % ročne, najmä u detí do 5 rokov.

Diabetes incidence is predicted to rise to 643 million (11.3%) by 2030, and to 783 million (12.2%) by 2045.

Source: The World Bank 2021, IDF Atlas 10th edition

~8 mil.
ľudí na svete žije s DM typ 1

15–30/100 000
incidencia ročne v Európe

Vrchol
diagnózy: 10–14 rokov (puberta)

Etiológia — Genetická predispozícia

DM typ 1 je podmienený polygennou dedičnosťou. Kľúčovú úlohu zohrávajú gény HLA-DR3 a HLA-DR4 (chromozóm 6) kódujúce molekuly MHC II. triedy. Tieto molekuly sú nevyhnutné na rozpoznávanie cudzích antigénov a udržiavanie **self-tolerance**. Riziko ochorenia u jednovaječných dvojčiat dosahuje 30–50 %.



Etiológia — Spúšťacie faktory



Vírusové infekcie

Enterovírusy (Coxsackie B), CMV, rubeola — molekulárna mimikria spúšťa autoimunitný útok na β -bunky.



Výživa a črevný mikrobióm

Skoré zavedenie kravského mlieka, nedostatočná expozícia mikrobiálnym antigénom — hygienická hypotéza.



Nedostatok vitamínu D

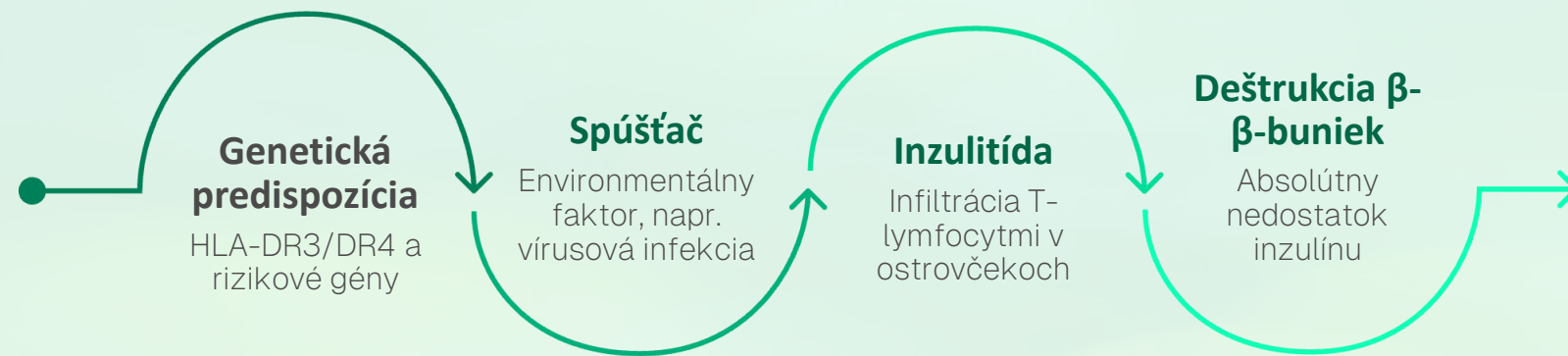
Vitamín D moduluje imunitnú odpoveď; jeho deficit koreluje s vyššou incidenciou DM1 v severských krajinách.



Psychický stres

Neuroendokrinné zmeny pri chronickom strese môžu akcelerovať zánikanie β -buniek u geneticky predisponovaných jedincov.

Patofyziológia — Autoimunitná deštrukcia β -buniek



Celý proces môže trvať mesiace až roky pred klinickou manifestáciou — tzv. presymptomatická fáza.

Mechanizmus

Autoreaktívne CD4+ a CD8+ T-lymfocyty prenikajú do Langerhansových ostrovčekov (inzultída). Rozpoznávajú vlastné antigény β -buniek ako cudzie a indukujú ich apoptózu a nekrózu.

- 📄 Klinické príznaky sa objavia až po zániku **viac ako 80–90 %** funkčných β -buniek.

Autoprotilátky — Markery autoimunity

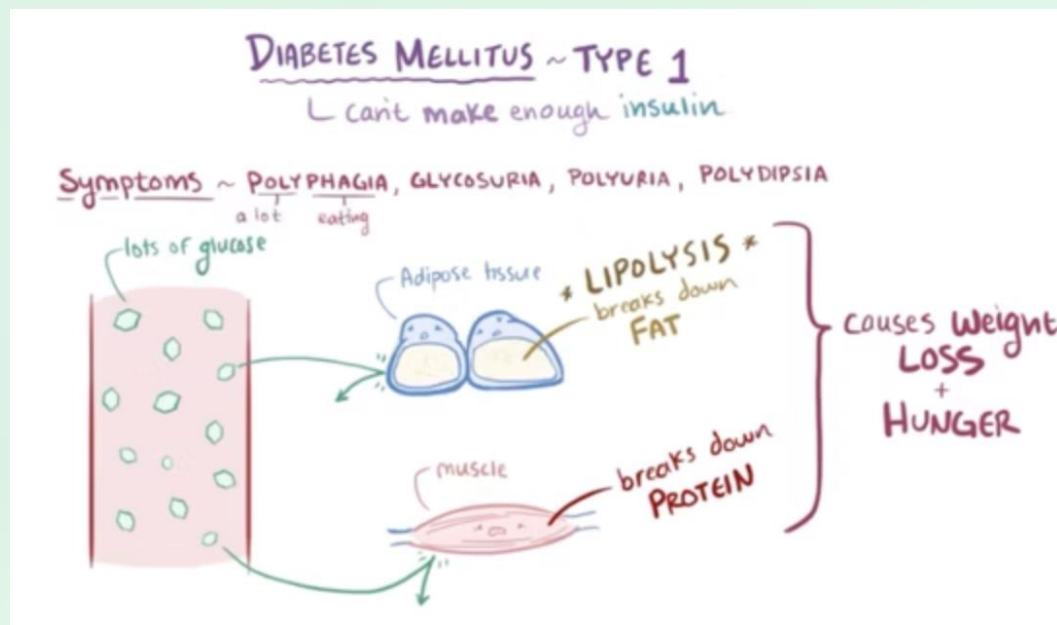
Antibodies	Targets
ICA	Islet cells
IAA	Insulin
GADA	Glutamic acid decarboxylase
IA-2A	Insulinoma-associated antigens 2
IA-2 β A	
ZnT8A	Zinc transporter (ZnT8)

Main antibodies and targets used as a marker of the ongoing autoimmune process in type 1 diabetes

Autoprotilátky slúžia ako **diagnostické a prediktívne markery** prebiehajúceho autoimunitného procesu. Ich pozitivita môže predchádzať klinickej diagnóze o roky. Kombinácia viacerých protilátok zvyšuje špecificitu aj senzitivitu diagnostiky.

Protlátka	Cieľový antigén	Klinický význam
ICA	Ostrovčekové bunky	Historicky prvý marker
IAA	Inzulín	Typický u malých detí
GADA	Glutamát dekarboxyláza	Najsenzitívnejší marker
IA-2A / IA-2 β A	Inzulínóm-assoc. antigén 2	Marker agresívneho priebehu
ZnT8A	Zinkový transportér (ZnT8)	Doplňkový marker

Patofyziológia — Dôsledky nedostatku inzulínu



→ Lipolýza

Rozklad tukového tkaniva → zvýšenie voľných mastných kyselín → ketogenéza

→ Proteolýza

Rozklad svalových bielkovín → úbytok svalovej hmoty, záporná dusíková bilancia

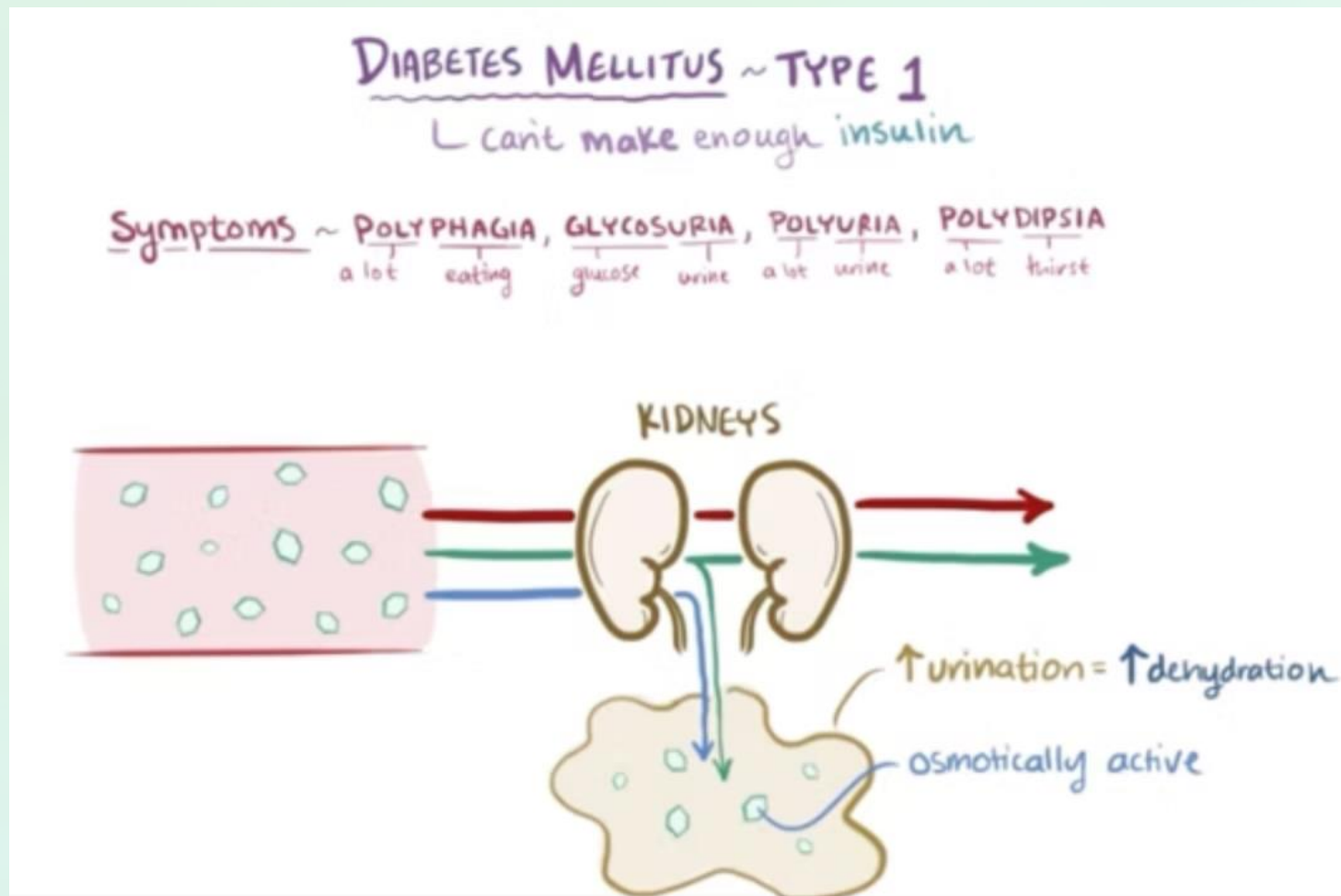
→ Výsledok

Chudnutie, slabosť, únava — napriek normálnemu alebo zvýšenému príjmu potravy

Metabolické dôsledky

Bez inzulínu bunky nedokážu utilizovať glukózu → hyperglykémia. Organizmus kompenzatórne mobilizuje energiu z tukov a bielkovín:

Patofyziológia — Renálny mechanizmus



Renálny prah glukózy

Keď plazmatická glykémia prekročí ~10 mmol/l, obličkové tubuly nedokážu reabsorbovať všetku filtrovanú glukózu.

- Glykozúria — glukóza sa vylučuje močom
- Osmotická diuréza — glukóza je osmoticky aktívna, viaže vodu → polyúria
- Dehydratácia → polydipsia (kompenzačný smäd)
- Strata elektrolytov (Na^+ , K^+ , Mg^{2+}) → únava, svalové kŕče

Diabetic Ketoacidosis (DKA)

A true emergency, death may occur if not treated

KAPITOLA 2

Diabetická ketoacidóza (DKA)

It is an acute metabolic complication of diabetes caused by insulin deficiency and character

absolute (eg, during lapses in the administration of exogenous insulin in type 1) *hype*
relative (insulin doses do not meet metabolic needs during physiologic stress) *hyperke*
metabu

triggers Acute infection (particularly pneumonia and UTI), MI, stroke, pancreatitis, and
Drugs: corticosteroids, thiazide diuretics, and sympathomimetics

PATHOPHYSIOLOGY

Insulin deficiency

No energy Hyperglycemia (> 300 mg/dL)

Glucagon
(secreted from pancreas)

⊕ Gluconeogenesis
⊕ breakdown of fats into free fatty acids (FFAs)
⊕ mitochondrial conversion of FFAs into ketones

osmotic diuresis
loss of water and electrolytes
Na⁺ & K⁺ defects
Life-threatening hypokalemia

DIAGNOSIS

Anion gap metabolic acidosis (arterial pH < 7.30 with an anion gap > 12)
Low serum bicarbonate (<15 mEq/L)

Symptoms of acidosis
tachycardia
hypotension
nausea
vomiting
rapid deep breathing
fruity breath odour (acetone)
confusion
loss of consciousness
coma

MANAGEMENT

- 1 rapid intravascular volume repletion (IV f
- 2 regular insulin bolus followed by IV infusion till serum K⁺ is ≥ 3.3 mEq/l
↓
correction of hyperglycemia & acide
- 3 prevention of hypokalemia & hyp
which develop during treatment
- 4 identification of precipitating cr

Spúšťač

Absolútny nedostatok inzulínu + nadbytok kontraregulačných hormónov (glukagón, kortizol, adrenalín)

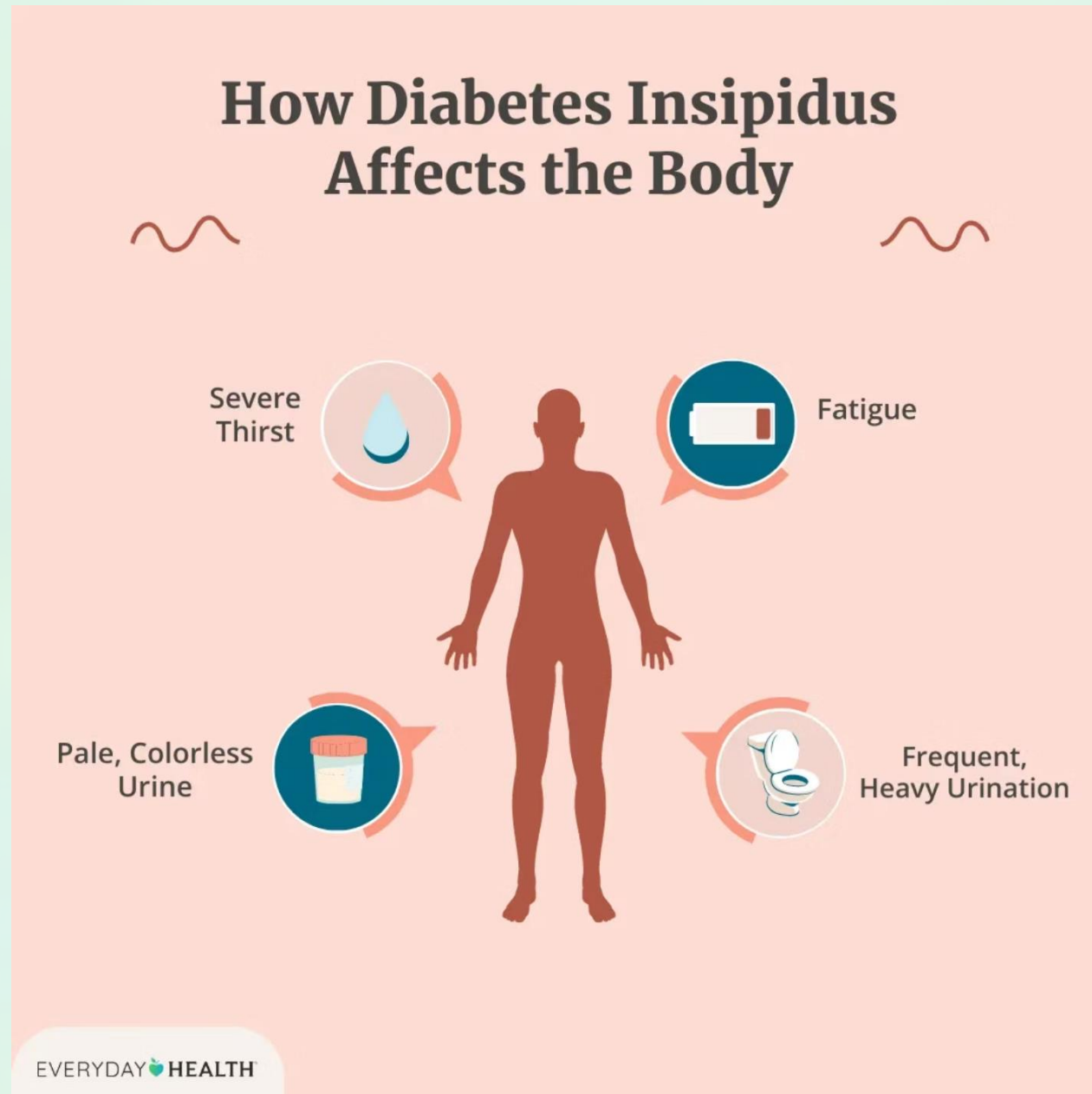
Ketogenéza

Nekontrolovaná lipolýza → acetoacetát, β-hydroxybutyrát, acetón → metabolická acidóza (pH < 7,3)

Klinika

Kussmaulovo dýchanie, vôňa acetónu, nauzea, vracanie, porucha vedomia — život ohrozujúci stav

Klinické príznaky — Klasická triáda a ďalšie



Klasické 4P + ďalšie príznaky

Polydipsia

Nadmerný smäd v dôsledku osmotického dehydratácie

Polyúria

Časté a hojné močenie — osmotická diuréza

Polyfágia

Nadmerný hlad napriek hyperglykémii — bunky hladujú

Chudnutie + únava

Lipolýza a proteolýza; glukóza nie je utilizovaná

Ďalšie klinické prejavy



Poruchy zraku

Osmotické zmeny v šošovke → prechodná refrakčná porucha.
Chronicky: diabetická retinopatia.



Parestezie

Mravčenie, pálenie končatín — časná diabetická neuropatia pri dlhšie nerozpoznanom ochorení.



Pomalé hojenie rán

Hyperglykémia poškodzuje funkciu leukocytov a mikrocirkuláciu → vyššie riziko infekcií.



Oneskorený rast (deti)

Chronická hyperglykémia narušuje rastové procesy; Mauriacov syndróm pri dlhotrvajúcej dekompenzácií.

Diagnostika DM Typ 1

Diagnostické kritériá (WHO/ADA)

1

Glykémia nalačno

≥ 7,0 mmol/l (2× meranie)

2

Náhodná glykémia

≥ 11,1 mmol/l + symptómy

3

oGTT

2h glykémia ≥ 11,1 mmol/l

4

HbA1c

≥ 48 mmol/mol (≥ 6,5 %)

Doplnková diagnostika pre DM1

- C-peptid — znížený až nemerateľný (odraz reziduálnej sekrécie inzulínu)
- Autoprotilátky — GADA, IA-2A, ZnT8A, IAA, ICA
- HLA typizácia — DR3/DR4 (pri nejasnej diferenciálnej diagnostike)
- Ketolátky v krvi/moči — prítomné pri DKA
- Acidobázická rovnováha — pH, bikarbonát pri DKA

Odlíšenie DM1 od DM2



DM Typ 1

detstvo/mladosť,
autoimunitná
príčina



chudý
pacient



absolútny
nedostatok
inzulínu



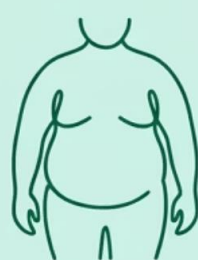
pozitívne
autoprotiľátky



nízky
C-peptid

DM Typ 2

dospelosť,
metabolická
príčina



obézny
pacient

relatívny
nedostatok
inzulínu



negatívne
autoprotiľátky



normálny/zvýšený
C-peptid

Prečo je to dôležité?

Nesprávna klasifikácia môže viesť k **nedostatočnej liečbe** (nerozpoznaný DM1 bez inzulínu = DKA) alebo **nadbytočnej liečbe** (insulín u DM2 zbytočne). LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) je forma DM1 s pomalým nástupom u dospelých — diagnóza vyžaduje stanovenie autoprotiľátok.

Honeymoon fáza a prirodzený prirodzený priebeh



Honeymoon fáza trvá typicky týždne až mesiace po nasadení inzulínu — reziduálne β -bunky dočasne zvyšujú produkciu. Je dôležité informovať pacienta, že nejde o vyliečenie.

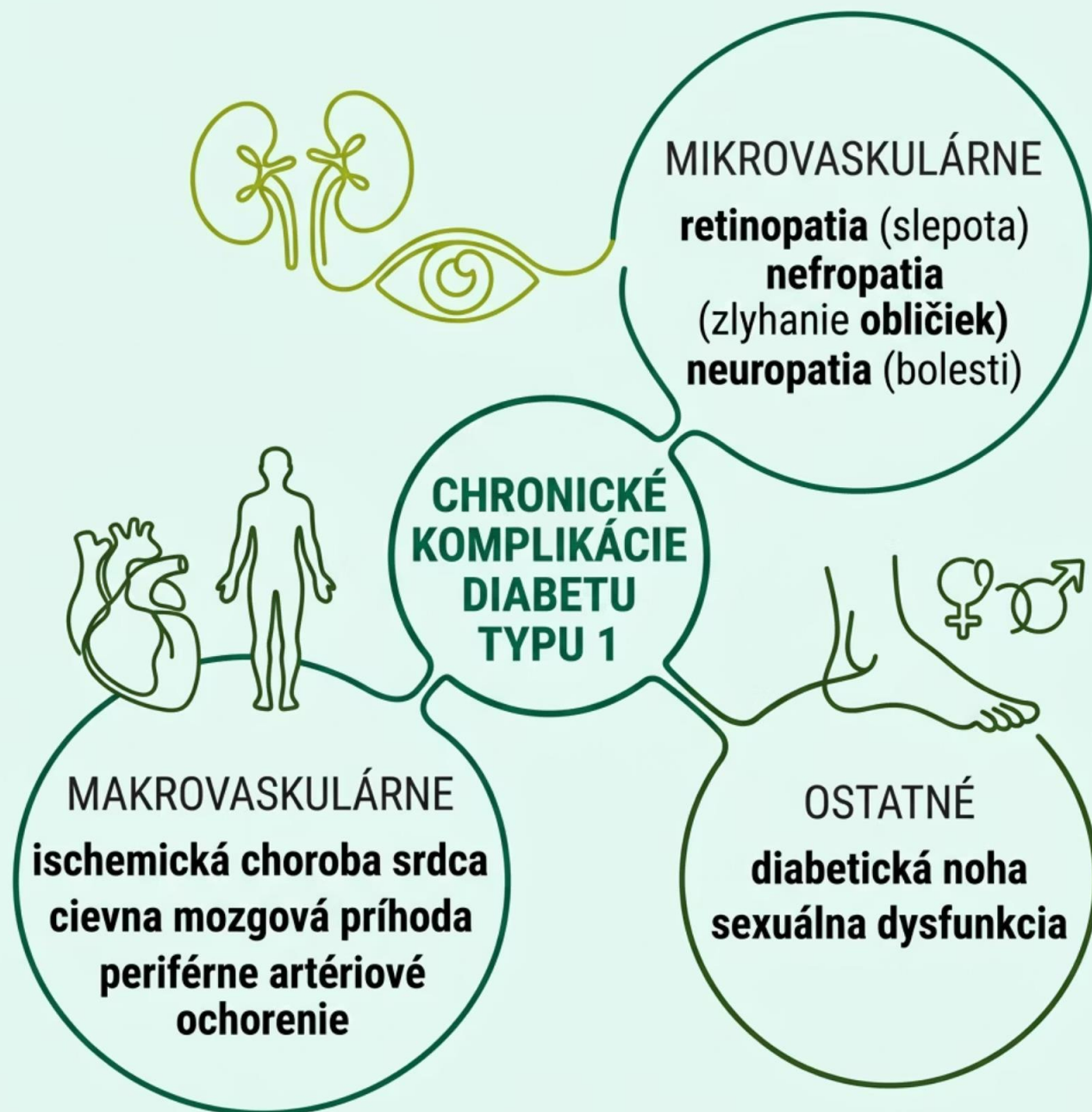
A vertical timeline on the right side of the slide details key milestones in diabetes research and treatment:

- 1969**: Identification of the **islet of Langerhans** as the source of insulin.
- 1970**: A central horizontal marker for the decade.
- 1974**: Discovery of **Monogenic Forms of Diabetes**.
- 1979**: Identification of the **islet of Langerhans** as the source of insulin (partially visible).
- 1982**: Production of **Recombinant human insulin**, shown as a box of **Humulin N**.

Key researchers associated with these milestones are shown in portraits:

- 1969**: **Robert Percival Borsari** and **John G. Mowbray**.
- 1970**: **Dorothy Hodgkin**.
- 1974**: **Robert Tattersall** and **Stefan Fajans**.
- 1979**: **Philippe Froguel** and **Mark Lathrop**.

Chronické komplikácie DM Typ 1



Patomechanizmus

Chronická hyperglykémia vedie k tvorbe pokročilých glykačných produktov (AGEs), oxidatívneho stresu a endoteliálnej dysfunkcii. Kumulatívne poškodenie ciev a nervov progreduje s trvaním a mierou kompenzácie ochorenia.

- HbA1c < 53 mmol/mol (7 %) významne znižuje riziko mikrovaskulárnych komplikácií (štúdia DCCT).

Liečba Diabetes Mellitus Typ 1

Inzulínová terapia

Celoživotná substitúcia: bazálny (dlhodobo pôsobiaci) + bolusový (rýchlopôsobiaci) inzulín. Režimy: MDI alebo inzulínová pumpa (CSII).

Monitorovanie

Kontinuálne monitorovanie glukózy (CGM / Flash GM), HbA1c kontrola každé 3 mesiace. Cieľ: HbA1c < 53 mmol/mol.

Edukácia

Samokontrola, počítanie sacharidov, inzulínový pomer, liečba hypoglykémie, fyzická aktivita a cestovanie s DM1.

Perspektívy

Uzavretá slučka (artificial pancreas), transplantácia ostrovčekov, imunomodulačné terapie (teplizumab — schválený FDA 2022).



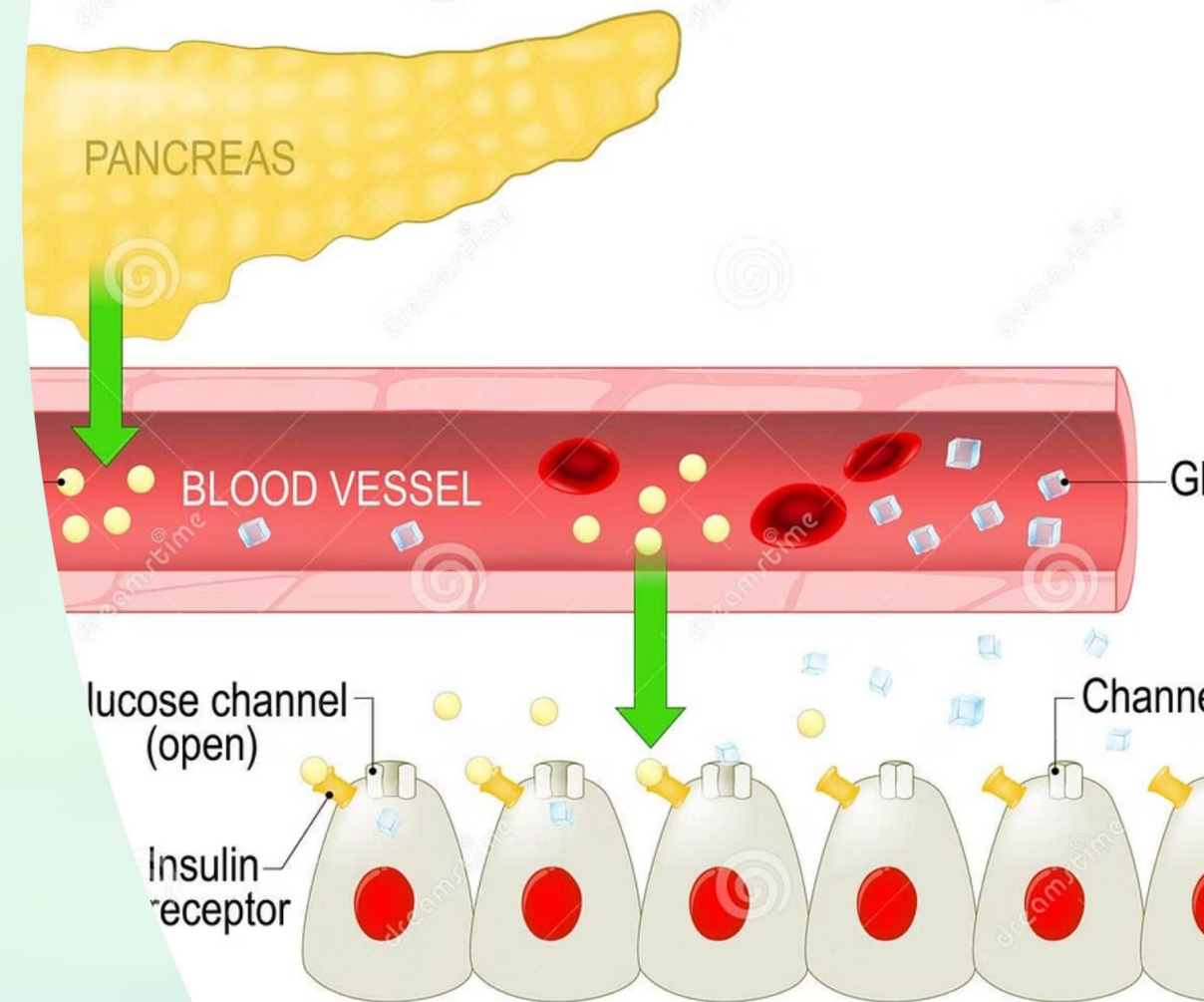
Diabetes mellitus Typ 2

Komplexný pohľad na etiológiu a patofyziológiu pre študentov lekárskej fakulty

LEKÁRSKA FAKULTA

ENDOKRINOLÓGIA

INSULIN and GLUCOSE



Insulin is the key that unlocks the glucose channel

Definícia a epidemiológia

Diabetes mellitus typ 2 je chronické metabolické ochorenie charakterizované inzulínovou rezistenciou a progresívnym zlyhaním sekrécie inzulínu β -bunkami pankreasu. Výsledkom je pretrvávajúca hyperglykémia.

90%

Podiel DM2

Zo všetkých prípadov diabetu

537M

Ľudí na svete

Žije s diabetom (2021)

2x

Nárast

Prevalencia sa zdvojnásobila za 30 rokov

IDF REGION DIABETES PREVALENCE (AGES 20-79) FOR 2021-2045

EUROPE

2045	69 million
2030	67 million
2021	61 million

13%
increase

WP

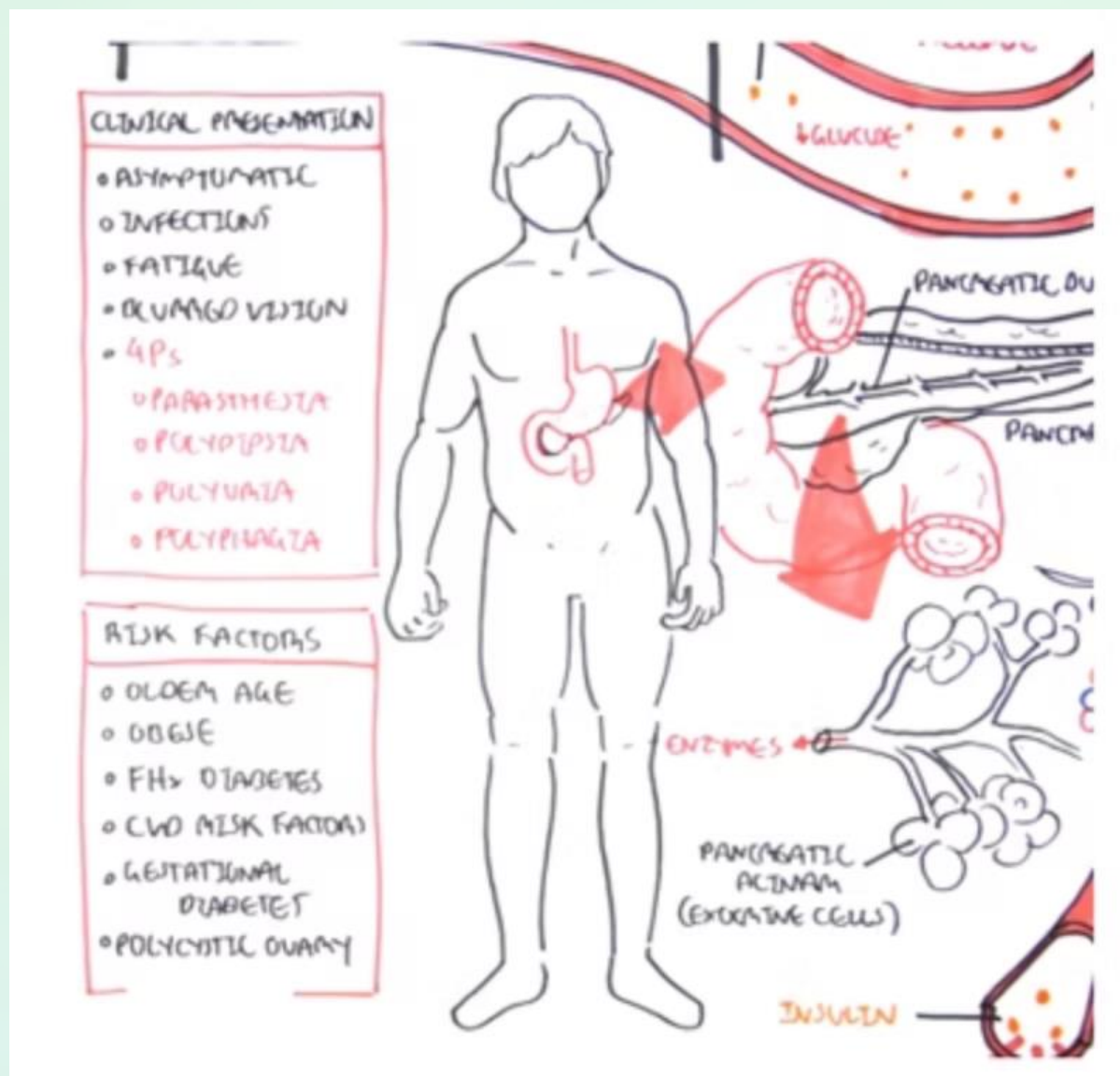
2045	260 million
2030	238 million
2021	206 million

27%
increase



Caribbean | **WP** = Western Pacific | **SACA** = South & Central America | **MEA** = Middle East & North Africa | **SEA** = South-East Asia

Etiológia: Rizikové faktory



Neovplyvniteľné faktory

- Vyšší vek – riziko stúpa po 45. roku života
- Rodinná anamnéza – prvostupňový príbuzný s DM2
- Gestačný diabetes v minulosti
- Syndróm polycystických ovárií

Ovplyvniteľné faktory

- Obezita – najmä viscerálna adipozita
- Sedavý životný štýl
- Hyperkalorická diéta, fajčenie
- Kardiovaskulárne rizikové faktory

Genetická predispozícia

DM2 je polygénne ochorenie – žiadny jediný gén nestačí na vznik ochorenia. Konkordancia u jednovaječných dvojčiat dosahuje až 70–90 %, čo potvrdzuje silnú genetickú zložku.

TCF7L2

Najsilnejší genetický rizikový faktor – reguluje sekréciu inzulínu

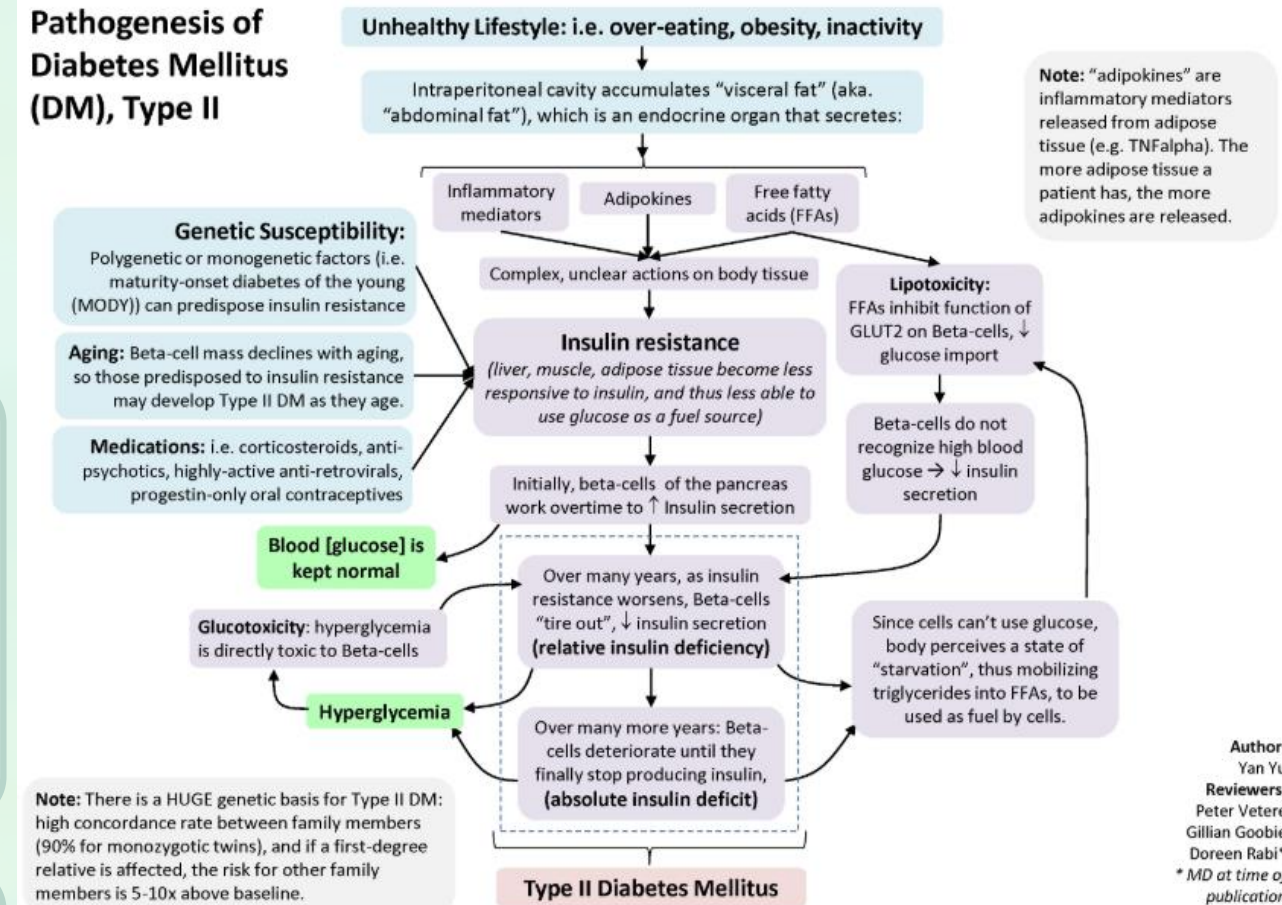
PPARG

Ovplyvňuje diferenciáciu adipocytov a inzulínovú senzitivitu

KCNJ11

Kóduje K⁺-ATP kanál β-buniek – kľúčový pri sekrécii inzulínu

Pathogenesis of Diabetes Mellitus (DM), Type II



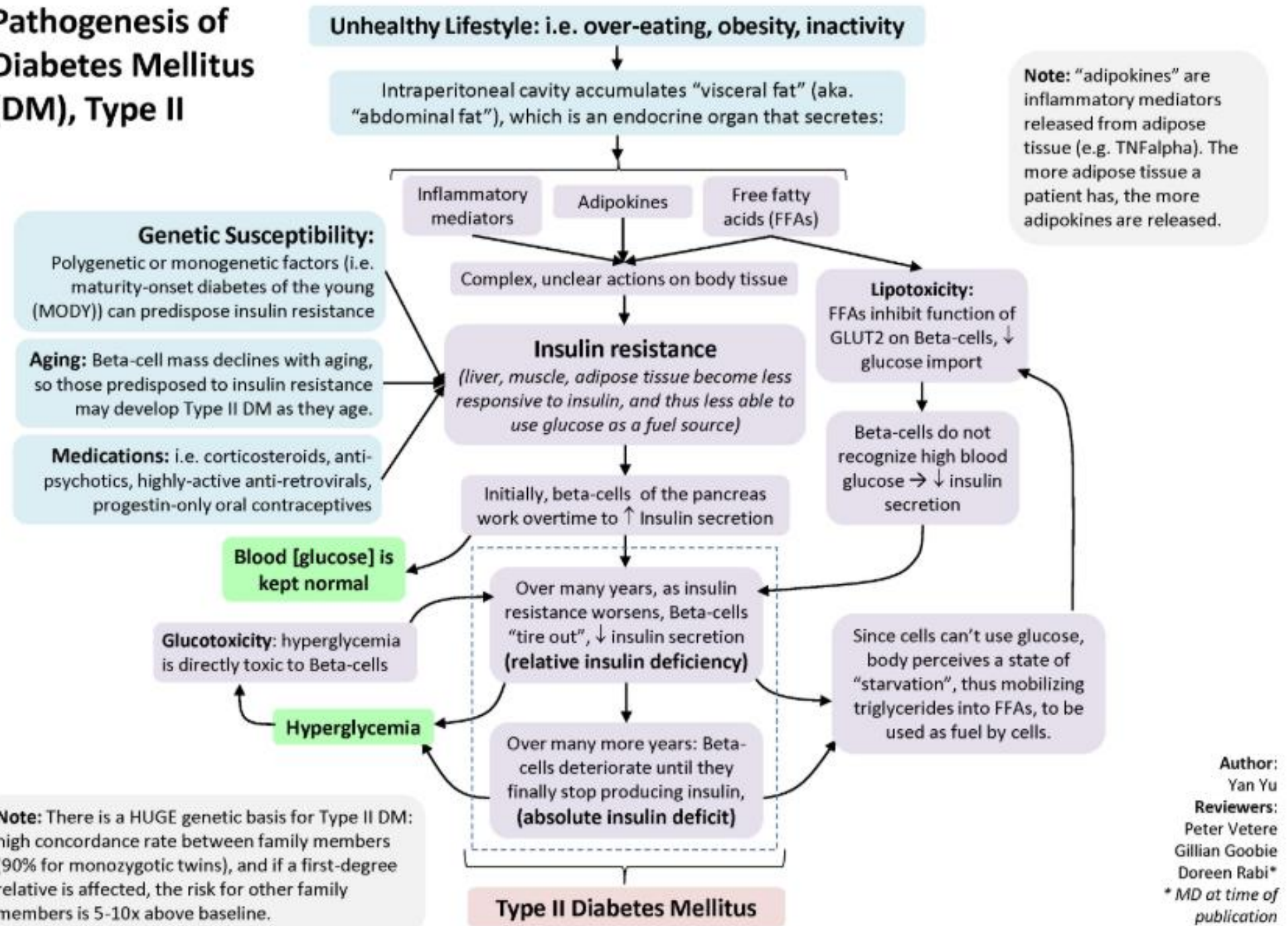
Legend: Pathophysiology Mechanism Sign/Symptom/Lab Finding Complications Published July 11, 2013 on www.thecalgaryguide.com

calgaryguide.ucalgary.ca

Author:
Yan Yu
Reviewers:
Peter Vetere
Gillian Goobie
Doreen Rabi*
* MD at time of publication

Prehľad patofyziológie

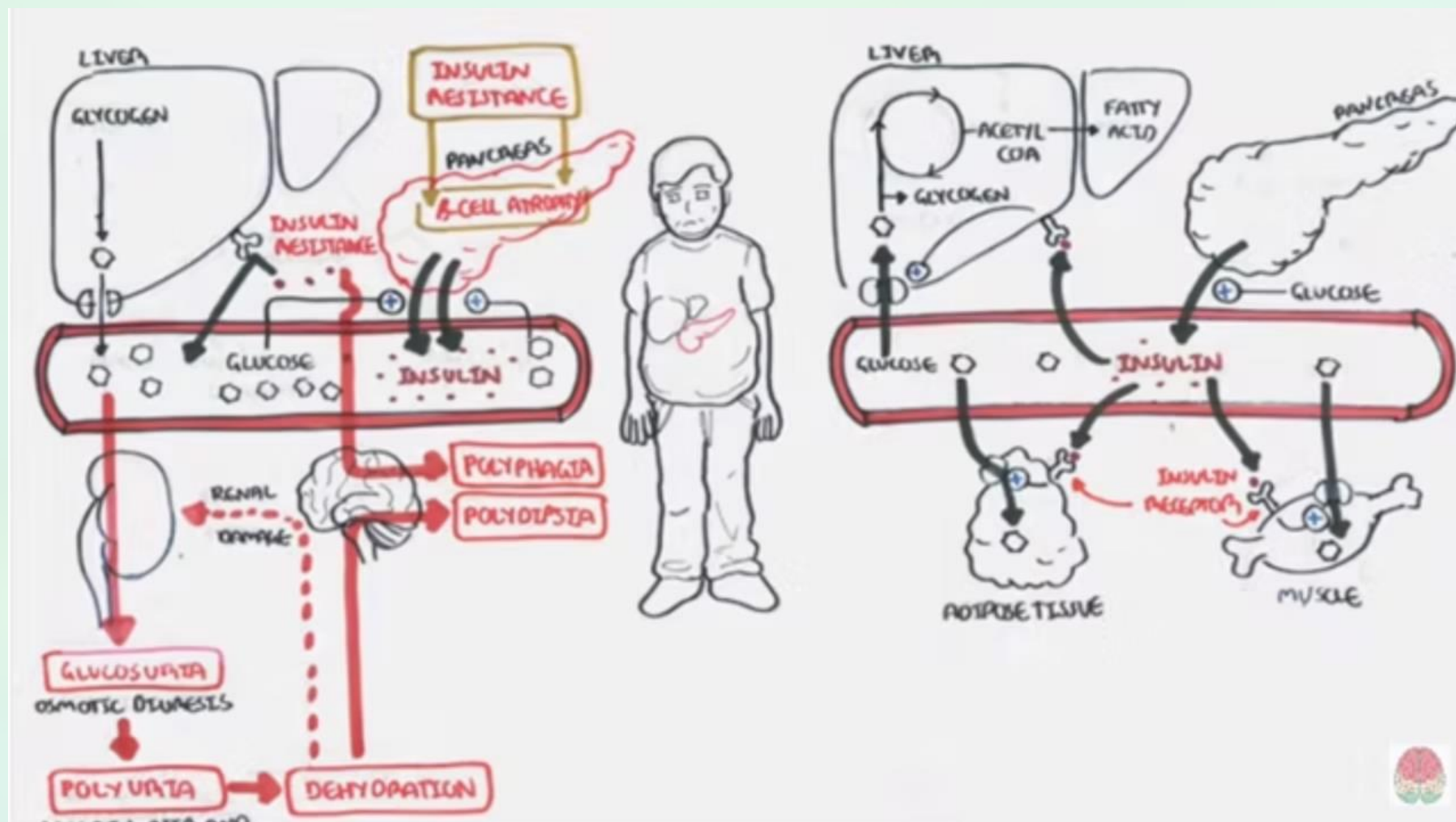
Pathogenesis of Diabetes Mellitus (DM), Type II



Kaskáda patologických zmien

- **Inzulínová rezistencia**
Tkanivá nereagujú adekvátne na inzulín
- **Kompenzatórna hypersekrécia**
β-bunky sa snažia preklenúť deficit
- **Vyčerpanie β-buniek**
Progresívna strata funkcie a hmoty
- **Hyperglykémia**
Manifestácia klinického diabetu

Inzulínová rezistencia – Mechanizmus

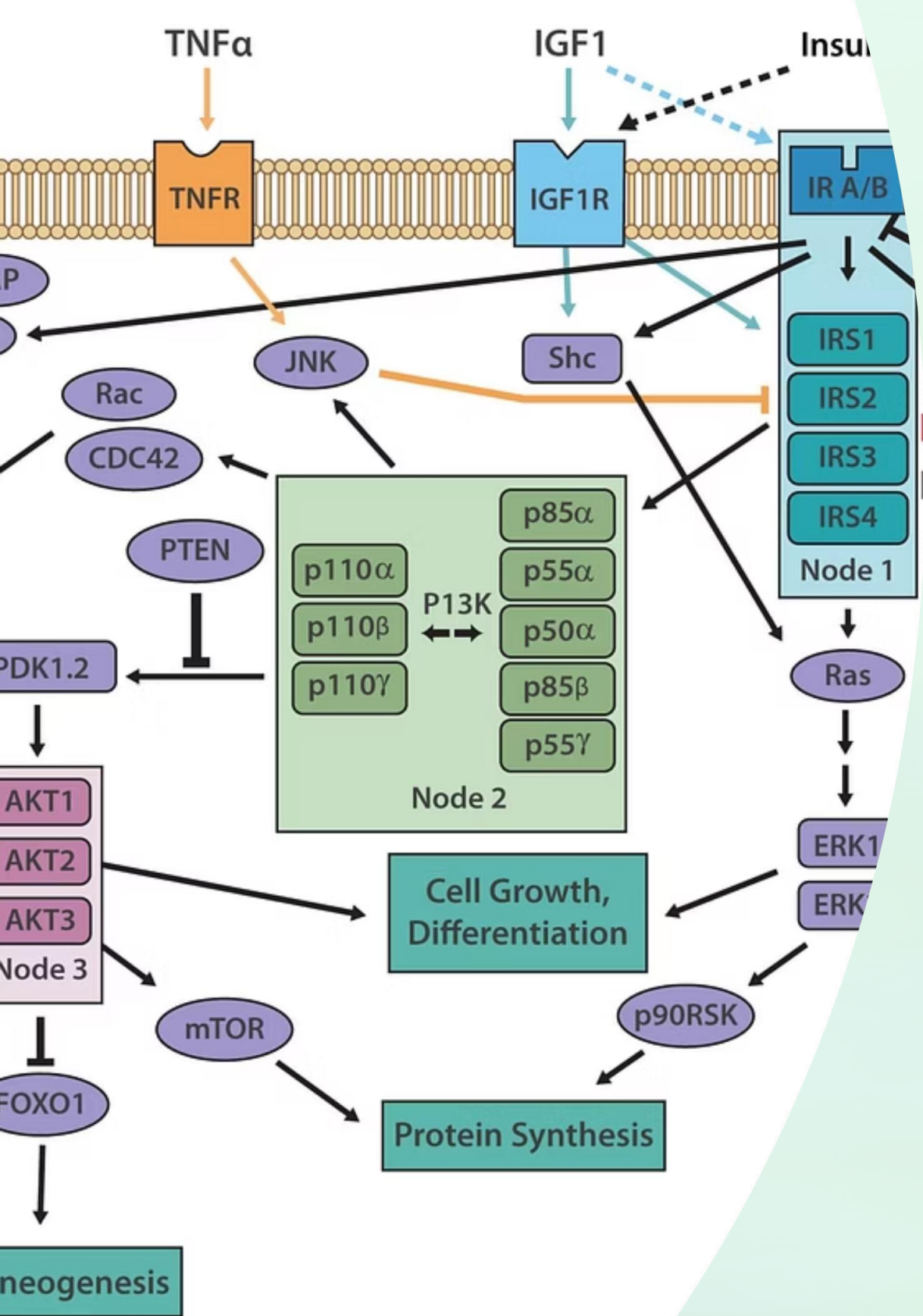


Inzulínová rezistencia = znížená schopnosť cieľových tkanív reagovať na inzulín pri normálnej alebo zvýšenej koncentrácii hormónu.

Postihnuté orgány

- Kostrový sval – znížený príjem glukózy (GLUT-4)
- Pečeň – nekontrolovaná glukoneogenéza
- Tukové tkanivo – zvýšená lipolýza, FFA

Zdroj diagramu: Ninja Nerd Science – Diabetes Mellitus Type 2 ([YouTube](#))



Inzulínová rezistencia – Molekulárna úroveň

Normálny stav

Inzulín → receptor IR → IRS-1 → PI3K → Akt → translokácia GLUT-4 na povrch bunky

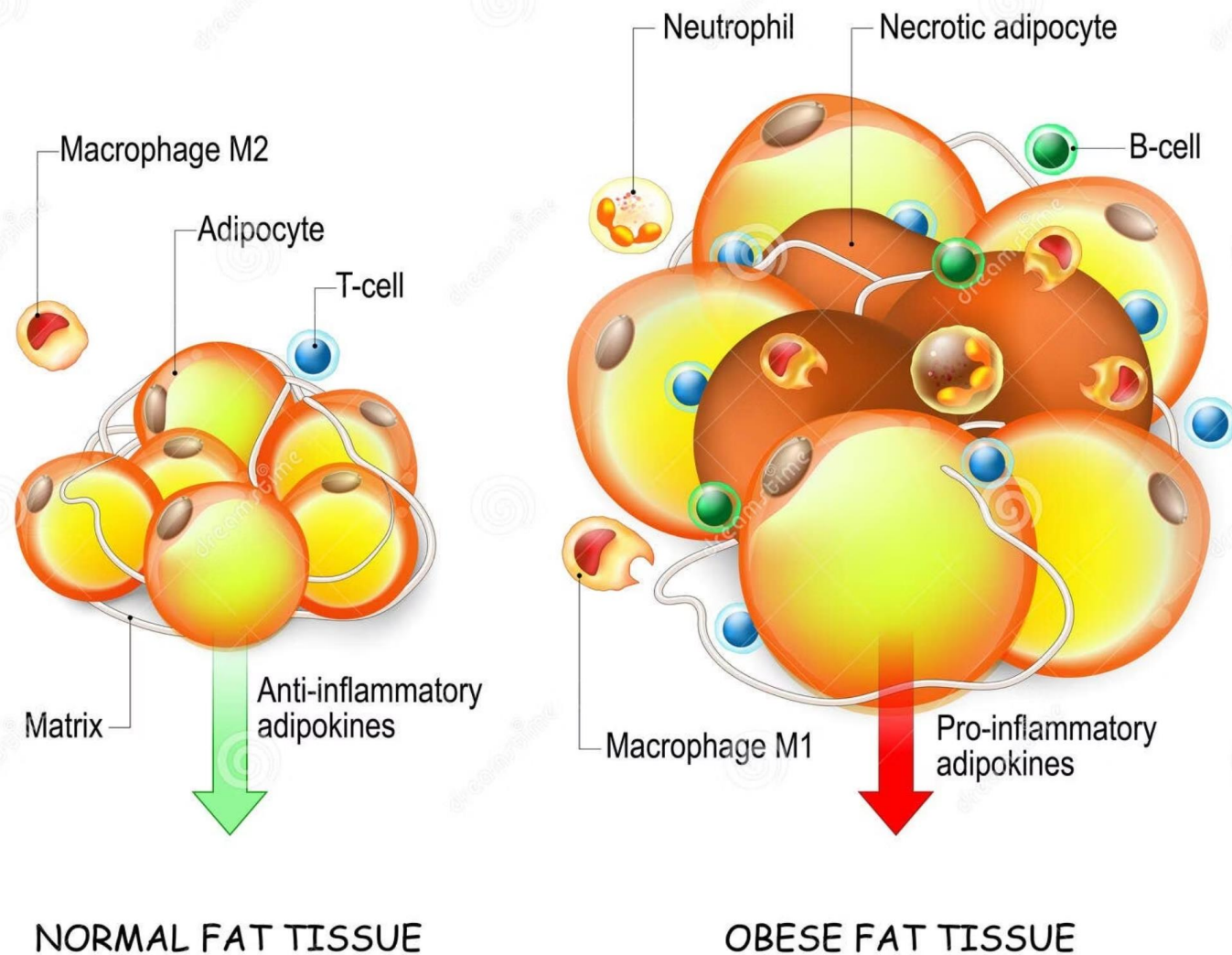
Pri rezistencii

Serinióvá fosforylácia IRS-1 (spôsobená FFA, TNF- α , PKC) blokuje signálnu kaskádu

Dôsledok

GLUT-4 zostáva intracelulárne → glukóza nevstupuje do bunky → hyperglykémia

Adipose tissue



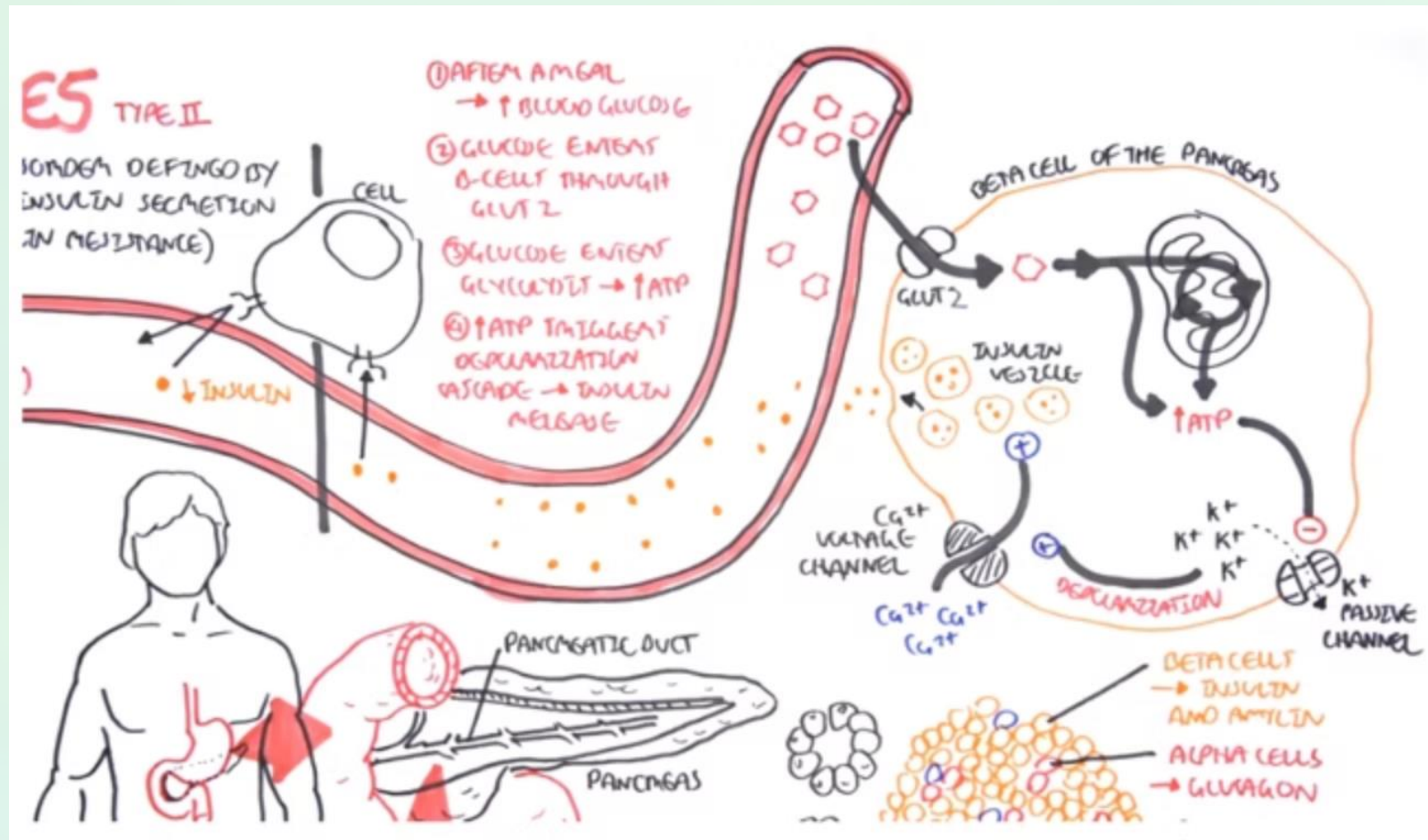
Viscerálne tukové tkanivo nie je len pasívnym zásobníkom energie – funguje ako aktívny endokrinný orgán.

Kľúčové adipokíny a mediátory

- $\text{TNF-}\alpha$ a IL-6 – prozápalové cytokíny, indukujú IR
- Voľné mastné kyseliny (FFA) – priamo narúšajú inzulínovú signalizáciu
- Leptín \uparrow , Adiponektín \downarrow – dysregulovaný metabolizmus

Viscerálna adipozita koreluje s IR silnejšie ako celkový BMI.

Sekrécia inzulínu β -bunkou



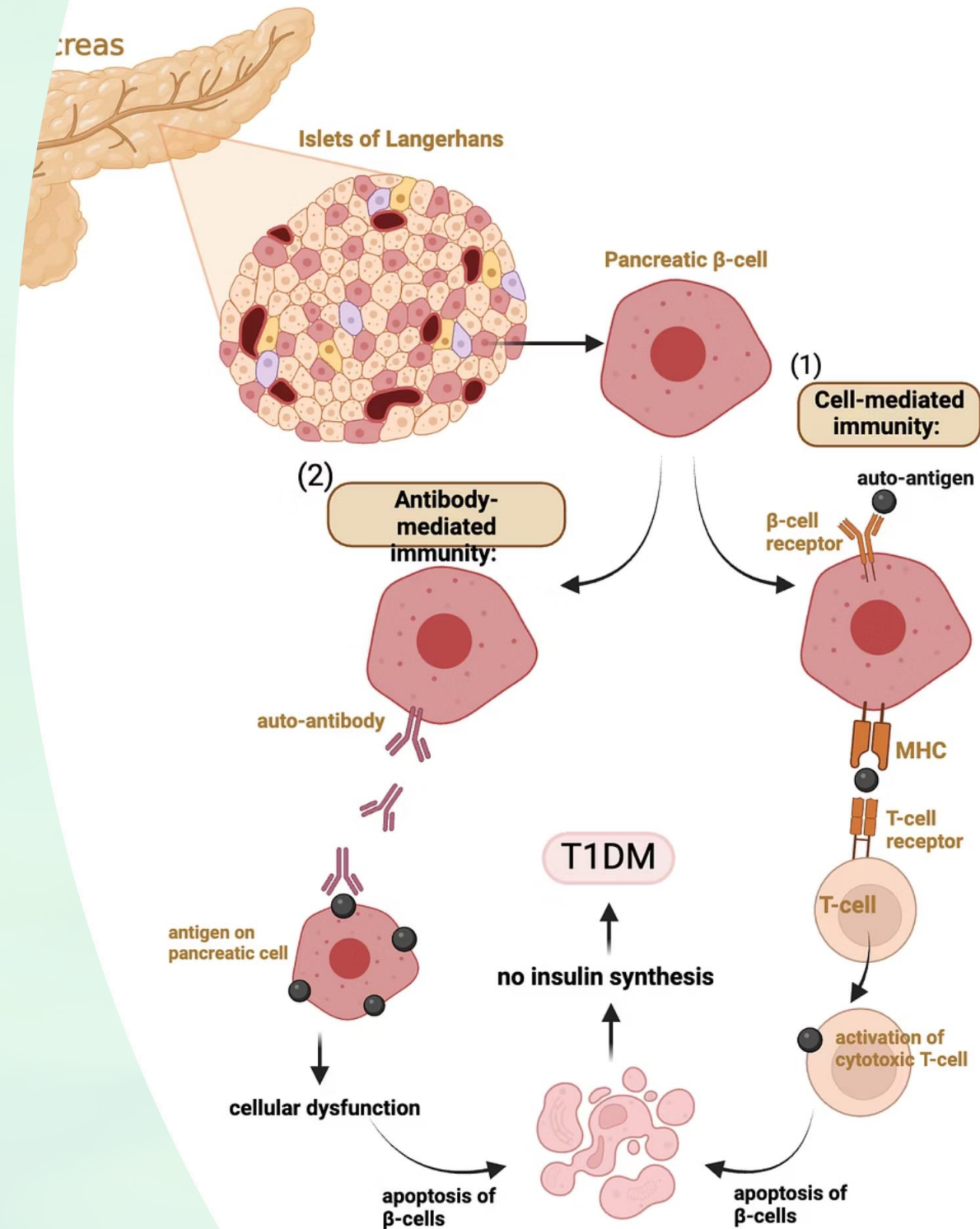
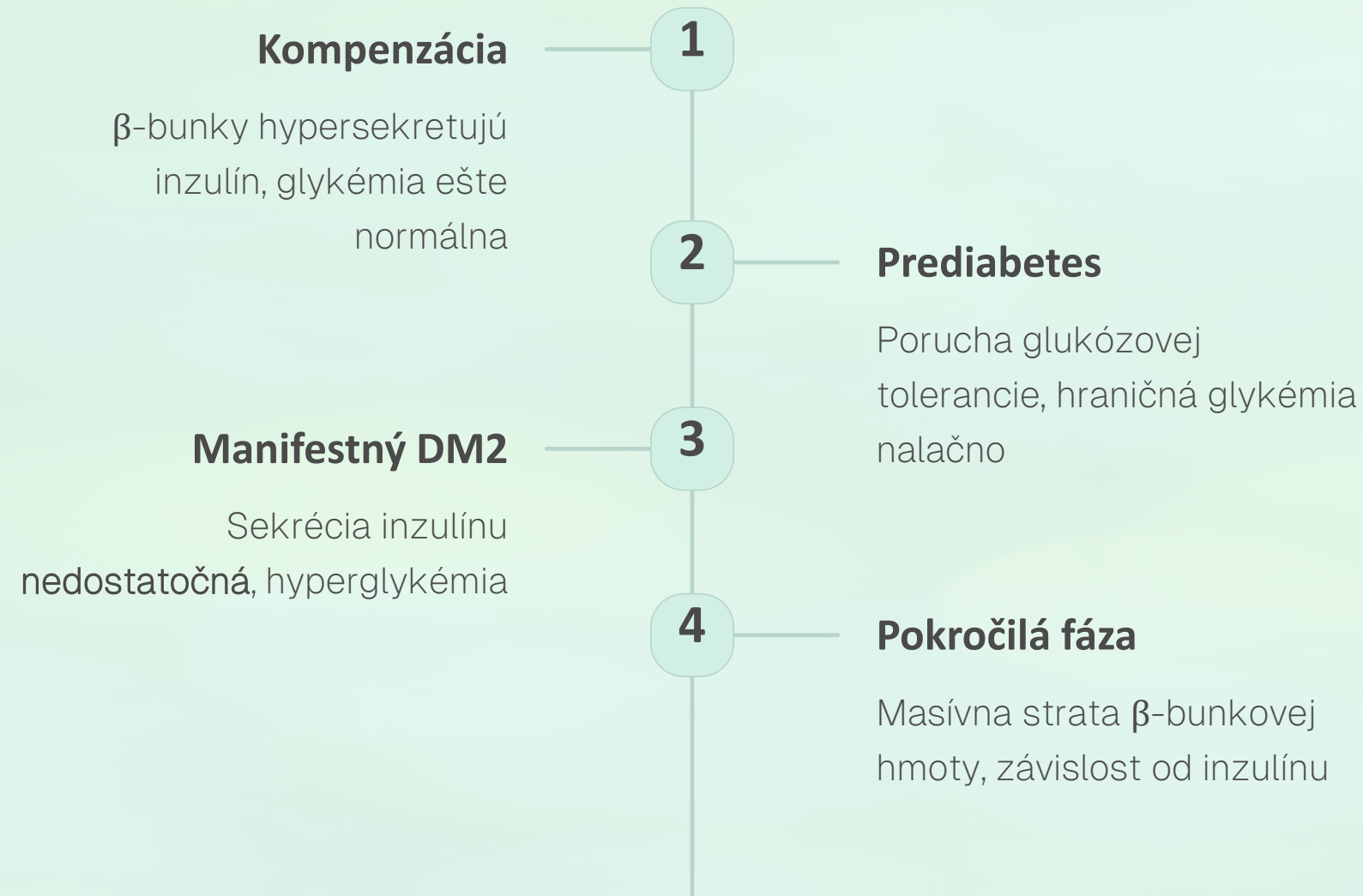
Fyziologický mechanizmus

1. Glukóza vstupuje do β -bunky cez GLUT-2
2. Glykolýza → ↑ ATP/ADP ratio
3. Uzavretie K⁺-ATP kanálov → depolarizácia membrány
4. Otvorenie Ca²⁺ kanálov → exocytóza inzulínu

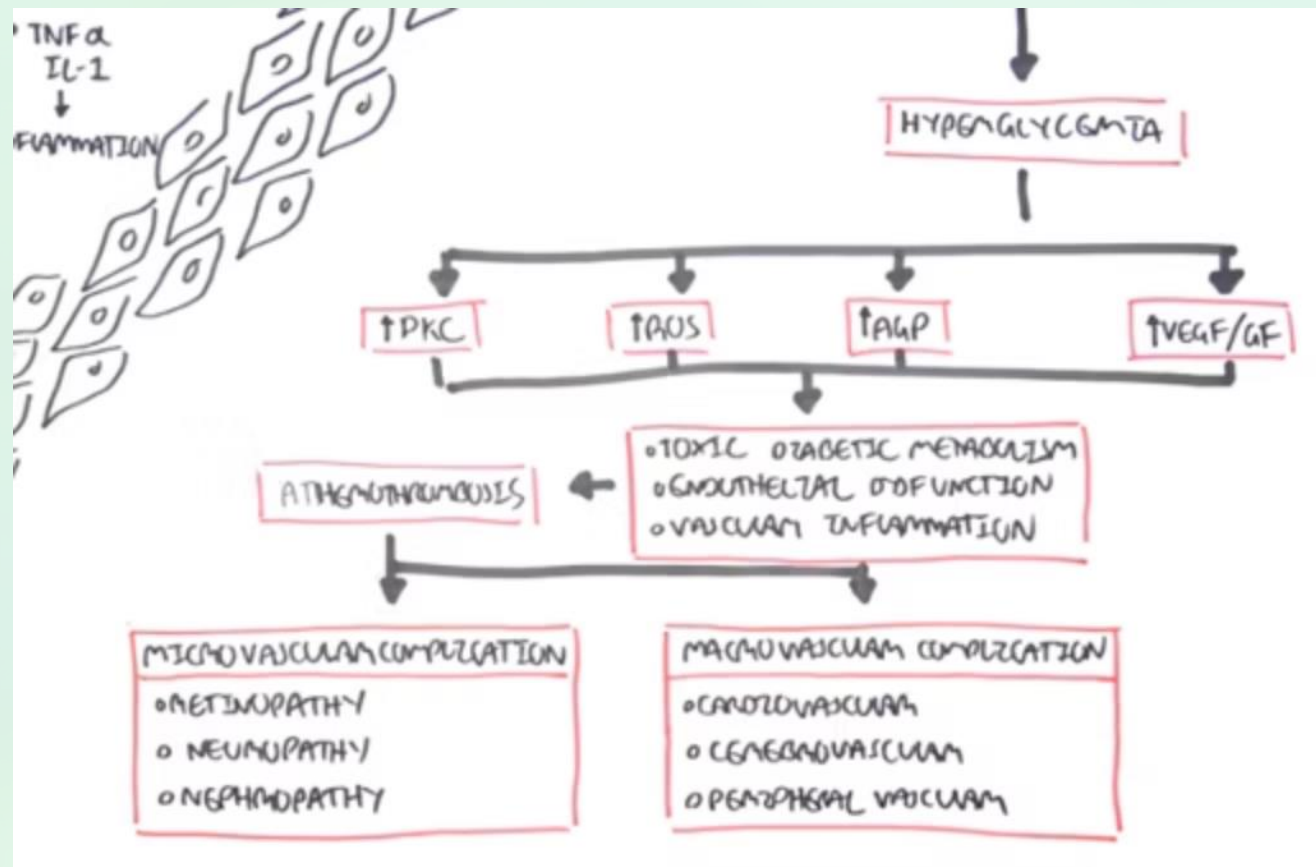
Pri DM2 je tento proces narušený glukotoxicitou, lipotoxicitou a zápalom.

Zlyhanie β -buniek

Pri pretrvávajúcej inzulínovej rezistencii sú β -bunky chronicky preťažené. Postupne dochádza k ich funkčnému vyčerpaniu a apoptóze.



Súhrn patofyziológie



Genetika + obezita → inzulínová rezistencia → kompenzatórna hypersekrécia → zlyhanie β -buniek → inzulínová deficiencia → hyperglykémia → vaskulárne zmeny → komplikácie.

Zdroj diagramov: Ninja Nerd Science – Diabetes Mellitus Type 2 ([YouTube](#))

Klinická prezentácia – Symptómy



Klasická tetráda (4P)



Polydipsia

Nadmerný smäd



Polyúria

Časté močenie



Polyfágia

Zvýšená chuť do jedla



Chudnutie

Napriek normálnemu príjmu

Klinická prezentácia – Ďalšie príznaky



Rozmazané videnie

Osmotické zmeny šošovky pri hyperglykémii



Únava a slabosť

Bunky nemôžu utilizovať glukózu ako zdroj energie



Recidivujúce infekcie

Glukozúria podporuje rast mikroorganizmov (UTI, mykózy)



Pomalé hojenie rán

Porucha mikrocirkulácie a imunitných funkcií

Blurred Vision Symptoms

Blurred vision makes things appear “fuzzy,” or unclear. It can occur in one or both eyes and can affect direct line of sight and/or peripheral vision. Vision can become slowly blurry over time or happen suddenly, depending on the underlying cause.

Causes of Blurred Vision

There can be many causes of blurred vision, some more serious than others. These include:

- ▶ Abrasion of the cornea
- ▶ Age related macular degeneration
- ▶ Cataracts
- ▶ Diabetic retinopathy
- ▶ Infectious retinitis
- ▶ Migraines
- ▶ Optic neuritis
- ▶ Refractive errors
- ▶ Stroke
- ▶ Trauma to the eye(s)

Blurred Vision & Blood Sugar Control

Sometimes blurred vision can occur as a result of a sudden drop in blood sugar. Consuming foods high in fast-acting sugars (like a few bites of candy or sips of non-diet soda) followed by a longer-acting carbohydrate (i.e., rice or yogurt) can help relieve blurry vision.

Diabetic retinopathy, on the other hand, is a more serious eye condition which damages the blood vessels in the eye, leading to blurry vision. Managing it requires disciplined control of blood sugar and blood pressure under the guidance of your physician.

Blurred Vision & Migraines

Not everyone experiences vision changes (also known as an “aura”) with a migraine. When it happens, though, it can be temporarily debilitating. The symptoms of migraines are as varied as the causes of blurred vision. That said, certain supplements can help reduce the general occurrence and severity of

fact: you don't actually have to have a headache to be a migraine. It's called a “silent migraine” and can affect vision.

Asyptomatický priebeh a záchyt

Prečo DM2 zostáva dlho neodhalený?

Na rozdiel od DM1, DM2 sa vyvíja roky až desaťročia bez nápadných príznakov. Hyperglykémia je tolerovaná a pacienti ju nespájajú so závažným ochorením.

- Až **50 % pacientov** má DM2 neodhalený
- Diagnóza častokrát náhodná – pri rutinnom vyšetrení
- Niekedy prvým príznakom sú komplikácie

Diagnostické kritériá (WHO)

Glykémia nalačno $\geq 7,0$ mmol/l

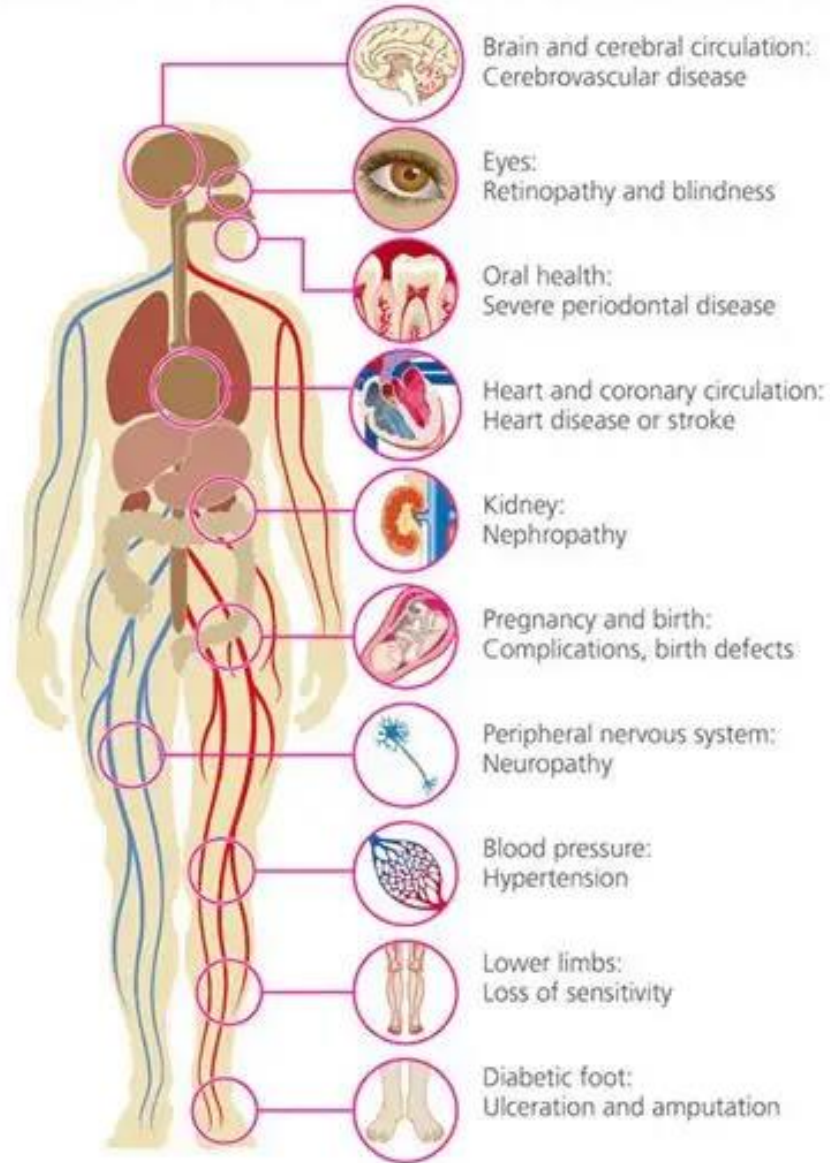
oGTT (2h) $\geq 11,1$ mmol/l

HbA1c ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5$ %)

Náhodná glykémia $\geq 11,1$ mmol/l + symptómy

Complications & Effects of Diabetes

Diabetes is the leading cause of kidney failure, blindness, and non-traumatic amputation in adults.



Diagnosed diabetes cases cost the US
\$174 BILLION
in 2007

Komplikácie – Stručný prehľad

Mikrovaskulárne

Retinopatia, nefropatia, neuropatia – priamy dôsledok chronickej hyperglykémie

Makrovaskulárne

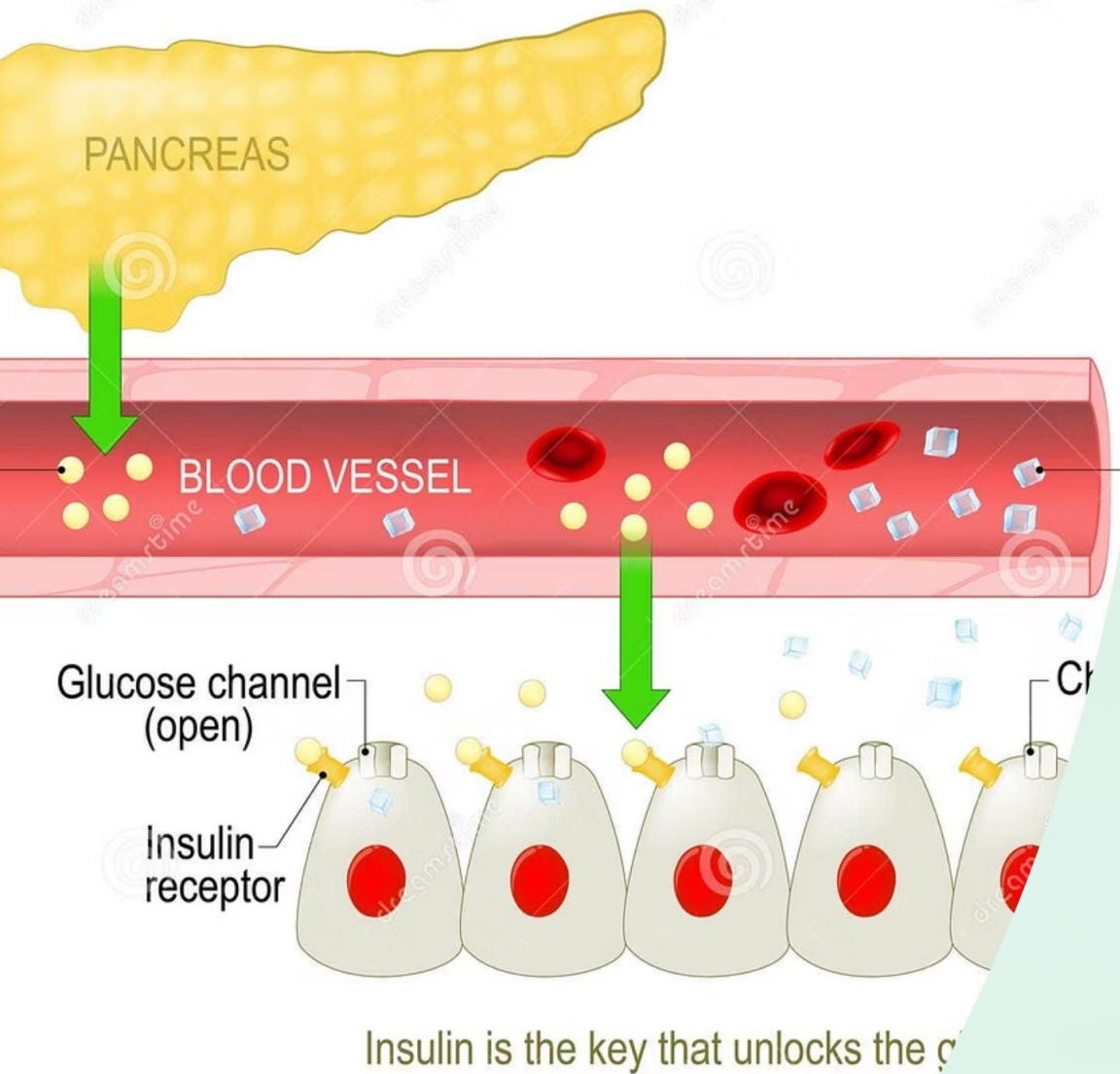
ICHS, CMP, periférna vaskulárna choroba – ateroskleróza urýchlená DM2

Ďalšie

Diabetická noha, erektilná dysfunkcia, infekčné komplikácie

- ☐ Všetky komplikácie sú podmienené vaskulárnymi zmenami: PKC, AGEs, oxidatívny stres, VEGF.

INSULIN and GLUCOSE



Cukrovka: LADA, MODY a ďalšie typy

Komplexný prehľad klasifikácie, etiológie, patogenézy, symptomatológie a diagnostiky diabetes mellitus pre študentov lekárskej fakulty.

LEKÁRSKA FAKULTA

ENDOKRINOLÓGIA

LADA – Latentný autoimunitný diabetes dospelých



Etiológia a epidemiológia

LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood) je pomaly progredujúca autoimunitná forma diabetu, označovaná aj ako „**type 1.5**“. Postihuje dospelých nad 35 rokov. Tvorí odhadom 5–10 % všetkých prípadov diabetu dospelých. Na rozdiel od klasického T1DM prebieha nástup ochorenia plíživo, bez akútneho ketoacidotického debutu.

- Autoimunitná deštrukcia β -buniek Langerhansových ostrovčekov
- Prítomnosť autoprotílátok: GADA, IA-2A, ZnT8A
- Genetická predispozícia: HLA-DR3, HLA-DR4

LADA – Patogenéza

Autoimunitná aktivita

Objavujú sa protilátky GADA, útok na β -bunky



Závislosť na inzulíne

Úplné zničenie β -buniek, nutná inzulínová liečba



Pomalý úbytok β -buniek

Zvyšná sekrécia inzulínu, často chybná diagnóza T2DM



Na rozdiel od T1DM prebieha zánik β -buniek pomaly – mesiace až roky. Pacienti sú spočiatku liečení perorálnymi antidiabetikami ako pri T2DM, no postupne strácajú endogénnu sekréciu inzulínu a stávajú sa závislí od inzulínoterapie.

LADA – Klinický obraz a diagnostika

Symptómy

- Postupný nástup – polyúria, polydipsia, únava
- Chýba akútny ketoacidotický debut
- Normálna alebo nízka hmotnosť
- Zlyhanie perorálnych antidiabetík do 6 mesiacov

Diagnostické kritériá (UKPDS/LADA konzorcium)

- Vek nad 35 rokov pri diagnóze
- Pozitivita autoprotílátok (najmä GADA)
- Absencia inzulínoterapie minimálne 6 mesiacov od diagnózy
- Nízky C-peptid – dôkaz zníženej rezervy β -buniek



KAPITOLA 2

MODY – Maturity Onset Diabetes of the Young

MODY je skupina monogénnych dedičných foriem diabetes mellitus spôsobených autozomálne dominantnými mutáciami génov kódujúcich funkciu β -buniek. Penetrancia dosahuje 40–90 %. Včasná manifestácia, pozitívna rodinná anamnéza v troch generáciách.

MODY – Etiológia a typy

Najčastejšie formy (MODY 1–13)

MODY 2 (GCK)

Mutácia glukokinázy – mierny stabilný nárast glykémie, bez komplikácií

MODY 3 (HNF-1 α)

Najčastejší typ, progresívny, reaguje na sulfonylurey

MODY 1 (HNF-4 α)

Vzácný, závažný deficit sekrécie inzulínu

Patogenéza

Mutácie postihujú gény zodpovedné za snímanie glukózy alebo transkripciu inzulínu v β -bunkách. Výsledkom je nedostatočná sekrécia inzulínu bez autoimunitného mechanizmu a bez inzulínovej rezistencie.

- Autozomálne dominantná dedičnosť
- Neprítomnosť autoprotilátok
- Nástup pred 25. rokom života
- Čiastočne zachovaná sekrécia inzulínu

Ostatné typy – Patogenéza a klasifikácia WHO 2019

Monogenic diabetes Monogenic defects of β -cell function (mutated gene followed by clinical syndrome)	Monogenic defects in insulin action (mutated gene followed by clinical syndrome)
GCK MODY HNF1A MODY HNF4A MODY HNF1B RCAD mtDNA 3243 MIDD KCNJ11 PNDM KCNJ11 DEND 6q24 TNDM ABCC8 MODY INS PNDM WFS1 Wolfram syndrome FOXP3 IPEX syndrome EIF2AK3 Wolcott-Rallison syndrome	INSR Type A insulin resistance INSR Leprechaunism INSR Rabson-Mendenhall syndrome LMNA FPLD PPARG FPLD AGPAT2 CGL BSCL2 CGL
	Other generic syndromes sometimes associated with diabetes (see Table 5)
Abbreviations: MODY = maturity-onset diabetes of the young; RCAD = renal cysts and diabetes; MIDD = maternally inherited diabetes and deafness; PNDM = permanent neonatal diabetes; TNDM = transient neonatal diabetes; DEND = developmental delay epilepsy and neonatal diabetes.	Abbreviations: FPLD = familial partial lipodystrophy; CGL = congenital generalized lipodystrophy

Monogénne defekty

- Defekty funkcie β -buniek: MODY, mitochondriálne mutácie (MIDD – mtDNA 3243)
- Defekty spracovania proinzulínu alebo inzulínovej akcie
- Mutácie inzulínového receptora (napr. Rabsonov-Mendenhallow syndróm)

☐ Klasifikácia WHO 2019 rozlišuje monogénne defekty funkcie β -buniek a monogénne defekty inzulínovej akcie ako samostatné kategórie.

MODY – Diagnostika a klinický obraz



Rodinná anamnéza

DM v každej generácii – aspoň traja príbuzní v priamej línii. Kľúčový diagnostický ukazovateľ odlišujúci MODY od T1DM a T2DM.



Vek manifestácie

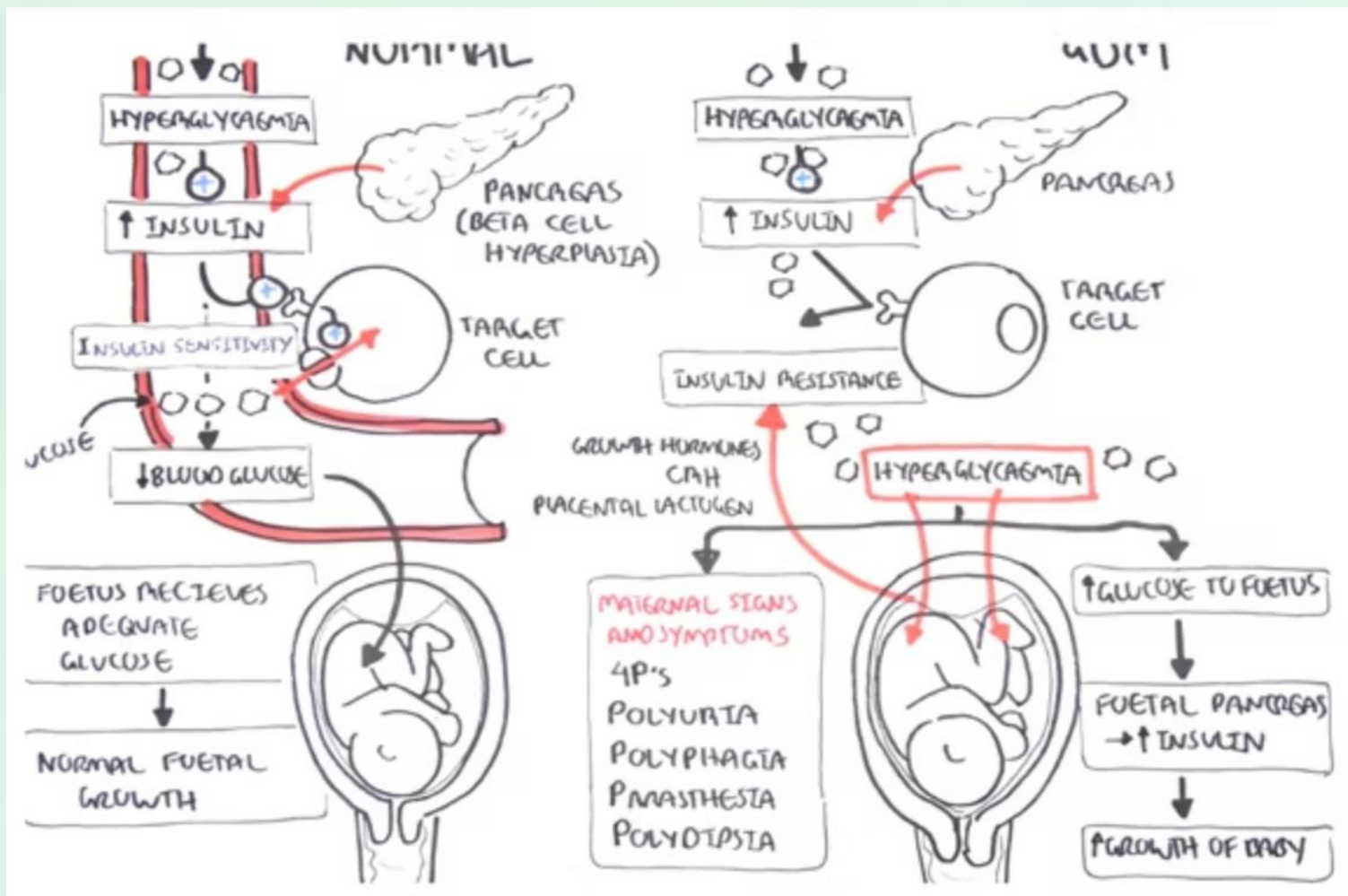
Spravidla pred 25. rokom. Mierny priebeh, pacienti môžu byť dlho bez príznakov alebo s minimálnymi ťažkosťami.



Genetické testovanie

Potvrdenie diagnózy sekvenovaním génu. Negatívne autoprotiátky, prítomný C-peptid, normálny BMI.

Gestačný diabetes mellitus (GDM)



Etiológia a epidemiológia

GDM postihuje 2–5 % tehotenstiev. Vzniká pôsobením placentárnych hormónov (laktogén, kortizol, progesteron), ktoré indukujú inzulínovú rezistenciu. β -bunky nedokážu kompenzačne zvýšiť sekréciu inzulínu.

- Podobá sa T2DM – inzulínová rezistencia
- Môže sa upraviť po pôrode
- Riziko rozvoja T2DM: 20–50 % žien v ďalšom živote

GDM – Patogenéza a komplikácie

Inzulínová rezistencia

Placentárne hormóny blokujú inzulínové receptory v periférnych tkanivách. Pankreas matky nedokáže dostatočne kompenzovať zvýšenú potrebu.

Hyperglykémia matky

Glukóza prechádza placentou k plodu, stimuluje fetálny pankreas k nadprodukcii inzulínu – fetálny hyperinzulinizmus.

Komplikácie pre plod

Makrozómia, malformácie CNS a srdca, kostrové malformácie, respiračný distress syndróm novorodenca.

Neliečený GDM je závažný stav ohrozujúci zdravie matky aj plodu. Skríning oGTT sa vykonáva v 24.–28. týždni gravidity.

GDM – Diagnostika a manažment

Diagnostické kritériá (IADPSG/WHO)

- Glykémia nalačno $\geq 5,1$ mmol/l
- Glykémia 1 h po 75 g glukózy $\geq 10,0$ mmol/l
- Glykémia 2 h po 75 g glukózy $\geq 8,5$ mmol/l

Stačí splnenie **jednej hodnoty** pre diagnózu GDM.

Terapia

- Diéta a fyzická aktivita ako základ liečby
- Selfmonitoring glykémii
- Inzulínoterapia pri nedostatočnej kompenzácii
- Po pôrode: kontrola glykémie oGTT (6–12 týždňov)

Ostatné špecifické typy diabetes mellitus mellitus

Sekundárny diabetes vzniká ako dôsledok iného ochorenia alebo vonkajšieho faktora. WHO klasifikácia 2019 definuje niekoľko špecifických kategórií.

OTHER SPECIFIC TYPES OF DIABETES:

Genetic Defects of β -Cell Function

Genetic Defects in Insulin Action

Diseases of Exocrine Pancreas

Endocrinopathies (Cushing's syndrome, pheochromocytoma, other tumors producing excess of glucagon, growth hormone, somatostatin and aldosterone)

Drug/Chemical Induced

Post Infection

Other Uncommon Immune Mediated Forms

(Insulin receptor antibodies, other autoimmune diseases)

Associated Genetic Syndromes (Down's, Turner's, Klinefelters syndrome, and others)

Ostatné typy – Etiológia



Choroby exokrinného pankreasu

Chronická pankreatitída, cystická fibróza, hemochromatóza – priame poškodenie β -buniek zápalovým alebo infiltratívnym procesom.



Lieky a chemikálie

Glukokortikoidy, tyroxín, statíny, tiazidy. Experimentálne: aloxán a streptozotocín (selektívna deštrukcia β -buniek).



Endokrinopatie

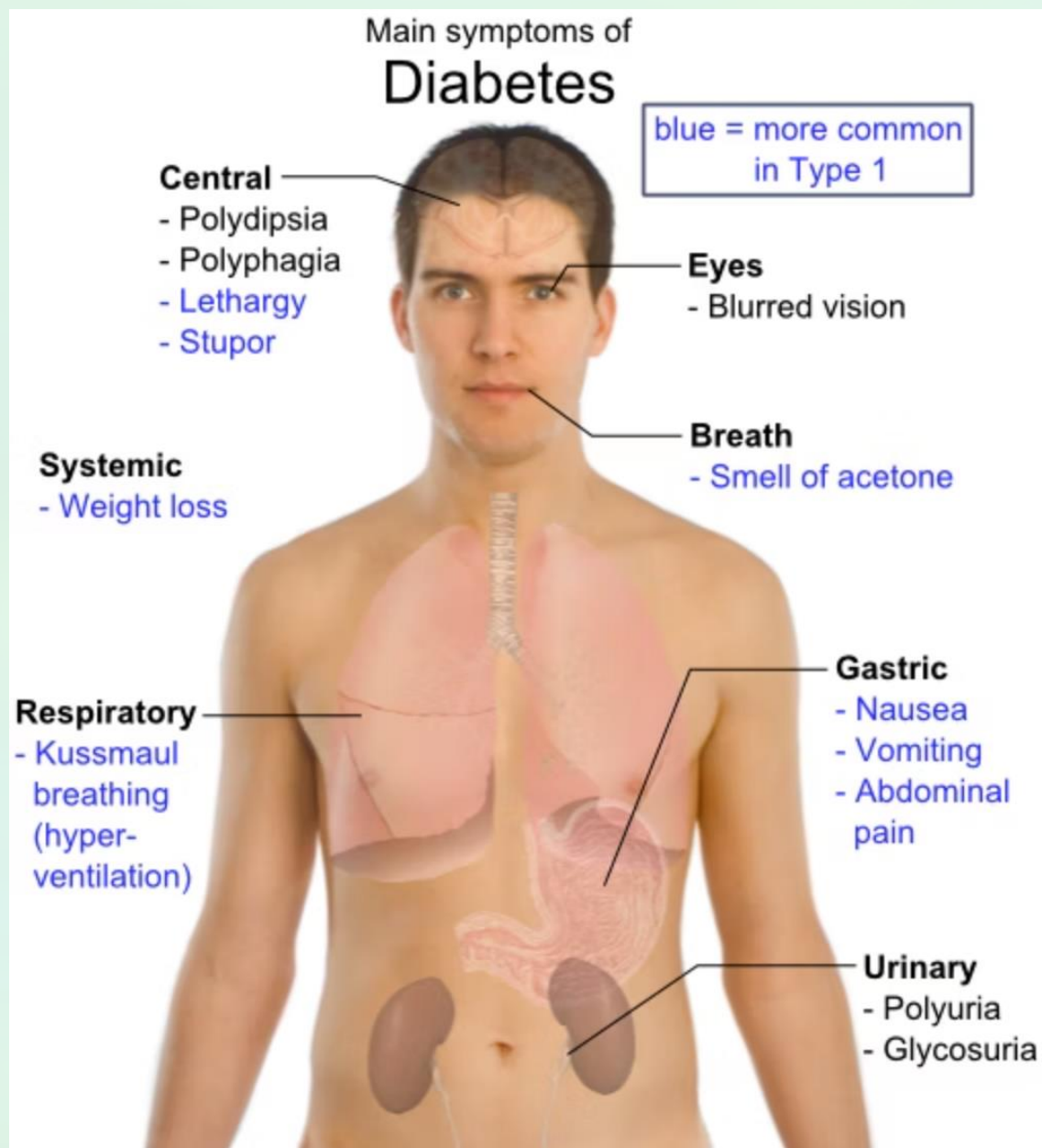
Nadmerná sekrécia inzulínu-antagonizujúcich hormónov: GH (akromegália), kortizol (Cushingov syndróm), katecholamíny (feochromocytóm), glukagón, tyroxín.



Infekcie

Cytomegalovírus, coxsackievírus B – priama vírusová cytotoxicita alebo spúšťač autoimunitného procesu voči β -bunkám.

Symptomatológia diabetes mellitus



Základné príznaky (najmä T1DM)

- Polydipsia – zvýšený smäd z osmotického diurézy
- Polyúria – glukozúria zvyšuje osmotický tlak moču
- Chudnutie – katabolizmus tukov a svalov
- Únava – bunky strárajú bez glukózy

Ďalšie príznaky

- Rozmazané videnie, svalové kŕče, obstipácia
- Mykotické a bakteriálne infekcie (glukóza živí patogény)

Ketoacidóza a Coma diabeticum diabeticum

Pri absencii inzulínu dochádza k nekontrolovanej lipolýze a ketogénéze. Coma diabeticum je život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžitú hospitalizáciu.

1

Nauzea, vracanie, bolesť brucha

2

Dehydratácia, Kussmaulovo dýchanie, zápach acetónu

3

Ketózy, acidóza → KÓMA

Diabetic Ketoacidosis (DKA) in Critical Care Critical Care Nursing Class Notes on Diabetic Ketoacidosis



Critical Care for Diabetic Ketoacidosis

Diabetic Ketoacidosis

What is Diabetic Ketoacidosis?

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life-threatening hyperglycemic crisis. It's a shock state characterized by metabolic acidosis secondary to severe hyperglycemia. Classic features include a rapid onset of symptoms such as breathing abnormalities, large amounts of ketones present in the urine, and an extremely low bicarbonate level. Treatment involves diligent monitoring to restore fluids, stabilize electrolytes, and gradually lower glucose levels. The treatment team must carefully titrate insulin by administering it over a slow rate, with a balancing act to reign in glucose levels while monitoring potassium, and reviving blood flow through the administration of fluids.

The management for DKA involves a balancing act to restore fluids and stabilize glucose while carefully monitoring potassium and other electrolyte levels.

Signs and Symptoms of Diabetic Ketoacidosis

DKA may present as the first "known" or "noticed" sign of diabetes in a new onset case. In patients with a long history of diabetes, DK is most likely to occur during times of infection/illness or severe stress. These events may serve as metabolic stressors that trigger severely elevated hyperglycemia. Once the glucose level reaches a certain point, the body responds with a physiologic cascade of events that serve as a warning that the effects perpetuate more effects.

Asymptomatický diabetes – skrytý nepriateľ

T2DM: dlho bez príznakov

Diabetes 2. typu môže prebiehať mesiace až roky bez subjektívnych ťažkostí. Prvým prejavom môže byť až závažná komplikácia:

- Hypertenzia
- Infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda s veľmi zlou prognózou
- Mikroangiopatické komplikácie – potreba amputácie
- Gestačný DM – poškodenie matky aj plodu

Prečo je skrining kľúčový?

Preventívny skrining zachytí ochorenie pred nástupom komplikácií. Odporúča sa u všetkých rizikových pacientov (obezita, vek nad 45 rokov, rodinná anamnéza, GDM v minulosti).

Diagnostické kritériá diabetes mellitus

Symptómy DM + náhodná glykémia

Glykémia $> 11,0$ mmol/l kedykoľvek počas dňa pri prítomnosti klasických príznakov (polyúria, polydipsia, chudnutie).

Glykémia nalačno (FPG)

$\geq 7,0$ mmol/l po minimálne 8 hodinách lačnenia. Potvrdenie druhým meraním v iný deň pri absencii príznakov.

oGTT – 2-hodinová glykémia

$\geq 11,1$ mmol/l po záťaži 75 g glukózy. Štandardný test pri suspektom GDM a prediabete.

HbA1c

≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5$ %) – odráža priemernú glykémiu za posledné 2–3 mesiace. Nie je vhodný pri hemoglobinopatiách.

Prediabetes a WHO diagnostická tabuľka

Prediabetes – hraničné hodnoty

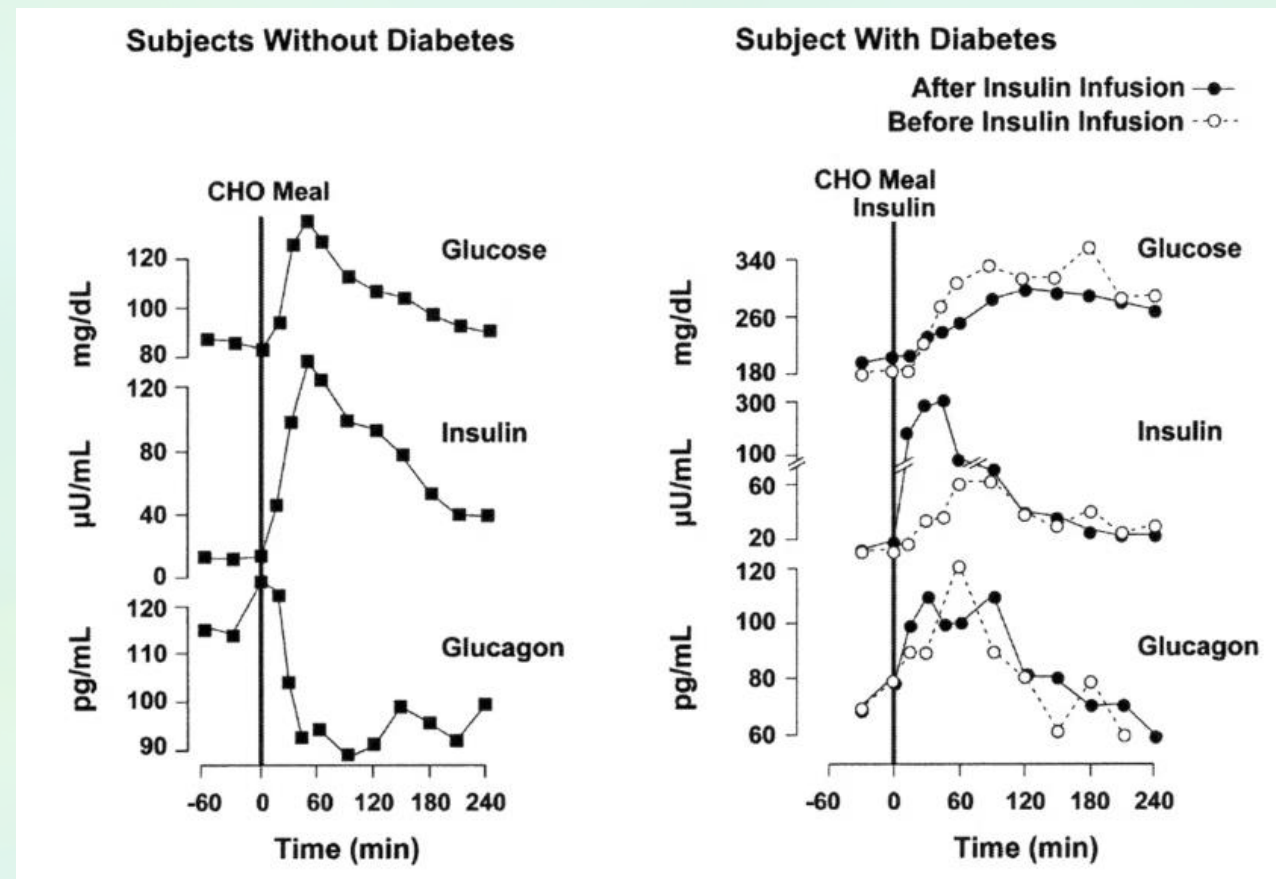
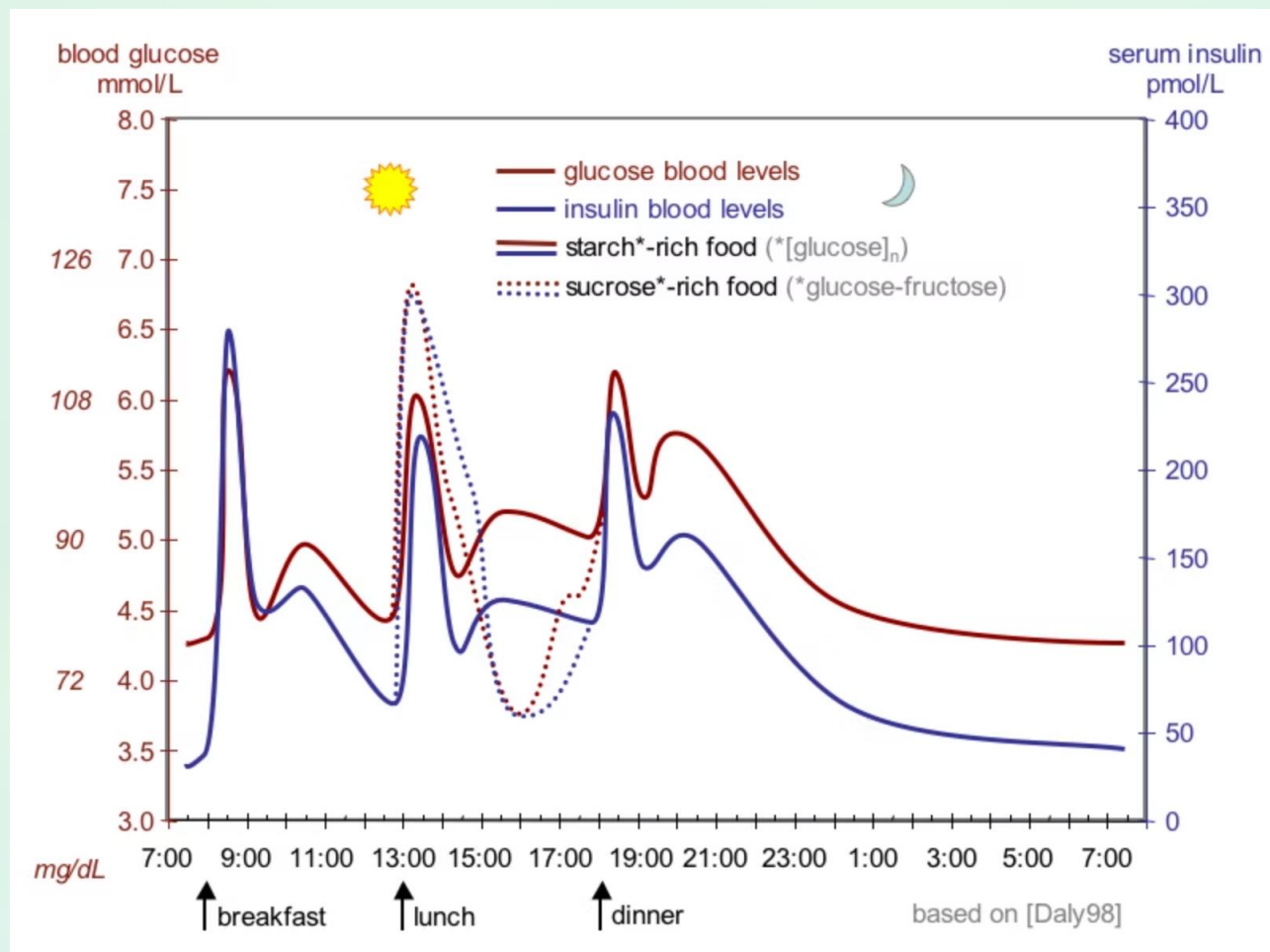
- Porucha glykémie nalačno (IFG): FPG 5,6–6,99 mmol/l
- Porucha glukózovej tolerancie (IGT): 2h oGTT 7,8–11,0 mmol/l

Oba stavy predstavujú zvýšené riziko rozvoja T2DM a kardiovaskulárnych príhod. Intervencia životným štýlom znižuje riziko progresie o 58 %.

WHO diabetes diagnostic criteria^{[63][64]} edit

Condition	2-hour glucose	Fasting glucose	HbA _{1c}	
			mmol/mol	DCCT %
<i>Unit</i>	<i>mmol/l(mg/dl)</i>	<i>mmol/l(mg/dl)</i>		
Normal	<7.8 (<140)	<6.1 (<110)	<42	<6.0
Impaired fasting glycaemia	<7.8 (<140)	≥6.1(≥110) & <7.0(<126)	42-46	6.0–6.4
Impaired glucose tolerance	≥7.8 (≥140)	<7.0 (<126)	42-46	6.0–6.4
Diabetes mellitus	≥11.1 (≥200)	≥7.0 (≥126)	≥48	≥6.5

Glykémia a inzulín – fyziológia vs. DM



U zdravého jedinca sa glykémia udržiava v úzkom rozmedzí vďaka koordinovanej sekrécii inzulínu a glukagónu. U diabetika chýba adekvátne inzulínová odpoveď – glykémia po jedle zostáva patologicky zvýšená.

Zhrnutie

01

LADA

Pomaly progredujúci autoimunitný DM dospelých, GADA+, dôležité odlíšiť od T2DM

02

MODY

Monogénne dedičné formy, autozomálne dominantné, manifestácia pred 25. rokom

03

Gestačný DM

Inzulínová rezistencia v gravidite, riziko pre matku aj plod, povinný skríning

04

Ostatné typy

Sekundárny DM pri ochoreniach pankreasu, endokrinopatiách, liekoch a infekciách

05

Diagnostika

FPG \geq 7,0 | oGTT \geq 11,1 | HbA1c \geq 48 mmol/mol – skríning zachráni životy

Akútne komplikácie diabetu

Hypoglykémia

Prehľad patofyziológie, klinických prejavov a manažmentu hypoglykémie pre zdravotníckych pracovníkov a študentov medicíny.



Čo je diabetická hypoglykémia?

Hypoglykémia je definovaná ako **hladina glykémie nižšia ako 3,5 mmol/l**. Predstavuje najčastejšiu akútnu komplikáciu liečby diabetu a môže ohroziť život pacienta pri oneskorenej intervencii.

Najčastejšie príčiny



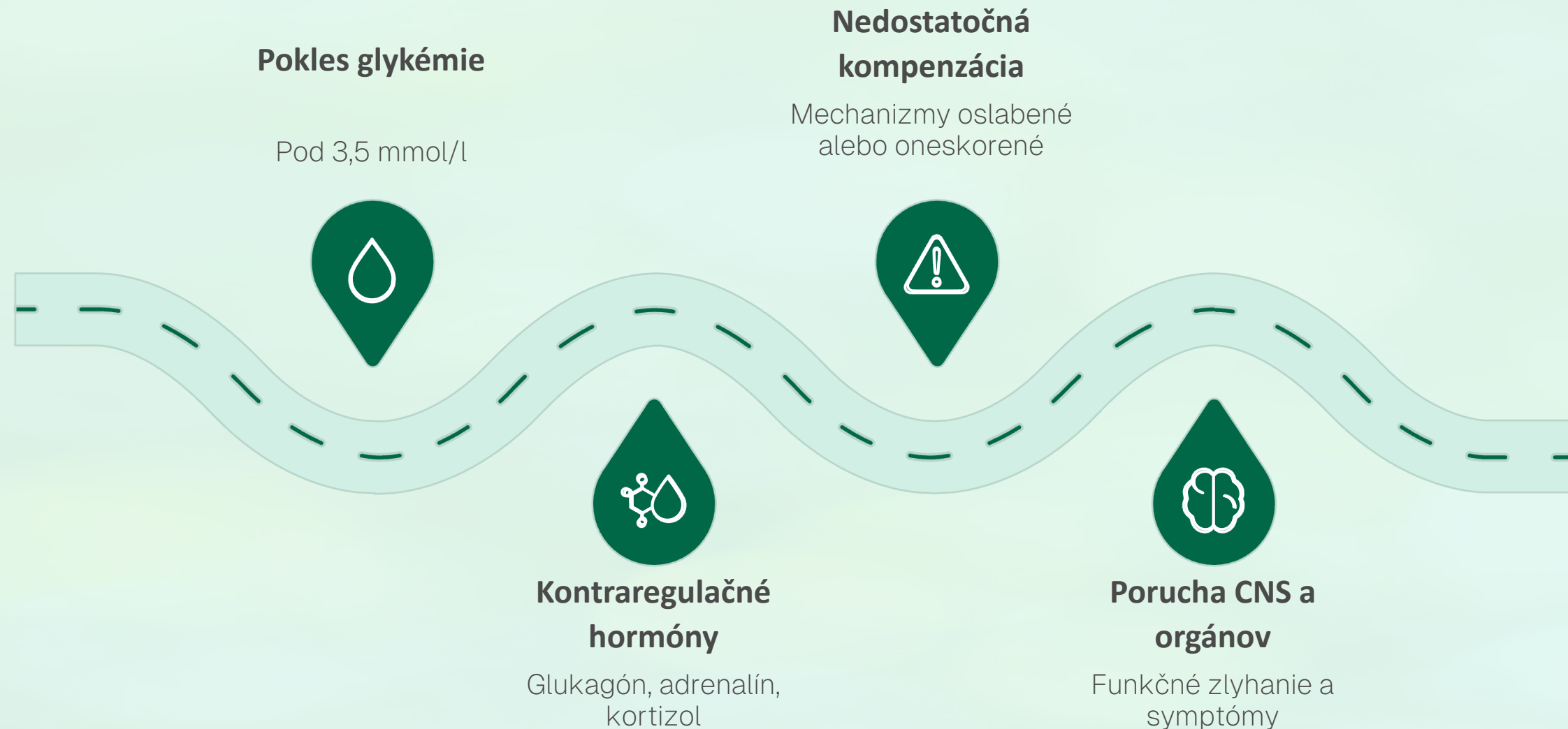
Nadmerná dávka inzulínu

Predávkovanie inzulínom alebo perorálnymi antidiabetikami (sulfonylmočovina)

Nedostatočný príjem potravy

Vynechanie jedla, nedostatočná sacharidová záťaž alebo intenzívna fyzická aktivita

Patofyziológia hypoglykémie



Mozog je závislý od kontinuálneho prívodu glukózy. Pri poklese glykémie telo aktivuje kontraregulačné mechanizmy, avšak pri intenzívnej inzulínoterapii môžu byť tieto mechanizmy oslabené alebo oneskorené, čo vedie k rýchlej deteriorácii stavu pacienta.

Klinické príznaky hypoglykémie

⚠️ VEGETATÍVNE PRÍZNAKY

Sprostredkované aktiváciou sympatoadrenálneho systému – objavujú sa ako **prvé varovné signály**:



Potenie a bledosť



Palpitácie a tachykardia



Úzkosť a tras



Hlad, nauzea, vracanie, bolesť hlavy



Zmätenosť a poruchy koncentrácie



Poruchy reči a koordinácie

🧠 NEUROGLYKOPENICKÉ PRÍZNAKY

Vznikajú pri **nedostatočnom prísune glukózy do mozgu** – závažnejšie, niekedy bez predchádzajúceho varovania:



Dvojité videnie, ospalivosť



Atypické správanie, slabosť

Prehľad príznakov – vizuálna pomôcka



Zdroj obrázka: Edukačný materiál pre pacientov s diabetom – Hypoglycemia (Low Blood Glucose), autor neznámy. Prevzaté z výučbových podkladov.

Ako čítať infografiku

Obrázok zobrazuje dvanásť kľúčových príznakov hypoglykémie v názornej ilustrovanej forme určenej pre pacientov. Zdravotnícki pracovníci by mali tieto príznaky poznať a vedieť ich vysvetliť pacientom zrozumiteľným jazykom.

- Postup: Skontroluj glykémiu. Ak nie je možné meranie, okamžite liečiť. Po 15 minútach zopakuj kontrolu.

→ **Tras, rýchly tep, potenie**
Vegetatívne – adrenergné príznaky

→ **Závraty, úzkosť, hlad, podráždenie**
Zmiešané – vegetatívne aj neuroglykopenické

→ **Rozmazané videnie, slabosť, bolesť hlavy**
Neuroglykopenické príznaky

Manažment a kľúčové závery

Rozpoznanie

Glykémia < 3,5 mmol/l. Vegetatívne príznaky sú prvým varovaním – konaj rýchlo.

Liečba pri vedomí

15–20 g rýchlych sacharidov p.o. (glukózové tablety, ovocný džús, sladký nápoj). Kontrola po 15 min.

Liečba pri bezvedomí

Glukóza i.v. (40 % roztok, 20–50 ml) alebo glukagón 1 mg i.m./s.c. Volať RZP.

Prevencia

Edukácia pacienta, pravidelný príjem stravy, úprava dávok PAD/inzulínu pri fyzickej aktivite.

Zdroje: Rybka J. Diabetes mellitus – komplikace a přidružená onemocnění. Grada 2007. | Perušičová J. Diabetes mellitus v klinické praxi. Maxdorf 2012. | Edukačná infografika: Hypoglycemia (Low Blood Glucose) – autor neznámy, výučbové podklady.

ES

consectetur
modo ligula



Diabetes mellitus

Akútne metabolické komplikácie

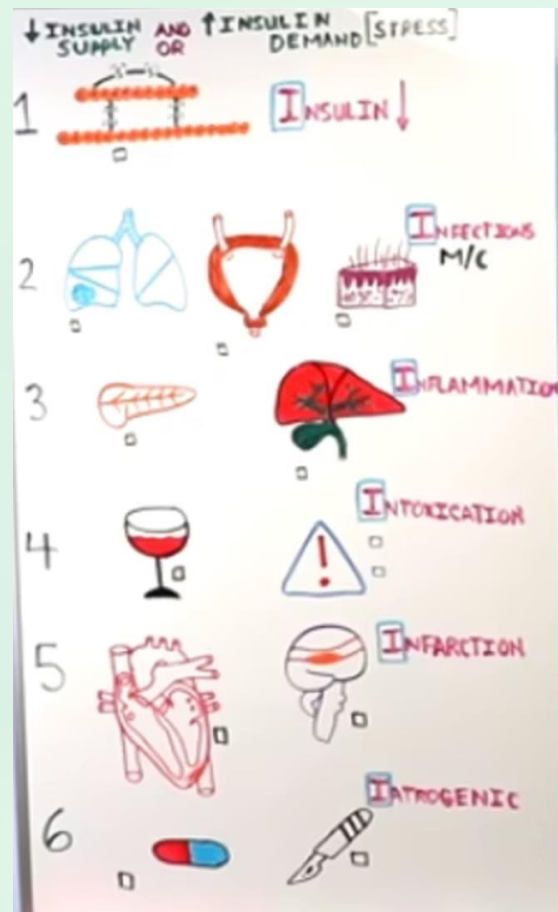
KETOACIDÓZA

HYPEROSMOLÁRNY STAV

LAKTÁTOVÁ ACIDÓZA

Prehľad patogenézy, klinického obrazu a progresie závažných akútnych komplikácií diabetu mellitu pre študentov medicíny a zdravotníckych profesionálov.

Diabetická ketoacidóza — Úvod



Spúšťače DKA — „6 I“

Diabetická ketoacidóza vzniká pri poklese inzulínovej zásoby alebo náraste inzulínovej dopytu v strese. Kľúčové precipitujúce faktory:

Zdroj ilustrácie: vzdelávací materiál kurzu (upravené)

01

Insulin ↓

Nedostatočná dávka alebo vynechanie inzulínu

03

Inflammation

Pankreatitída, cholecystitída

02

Infections

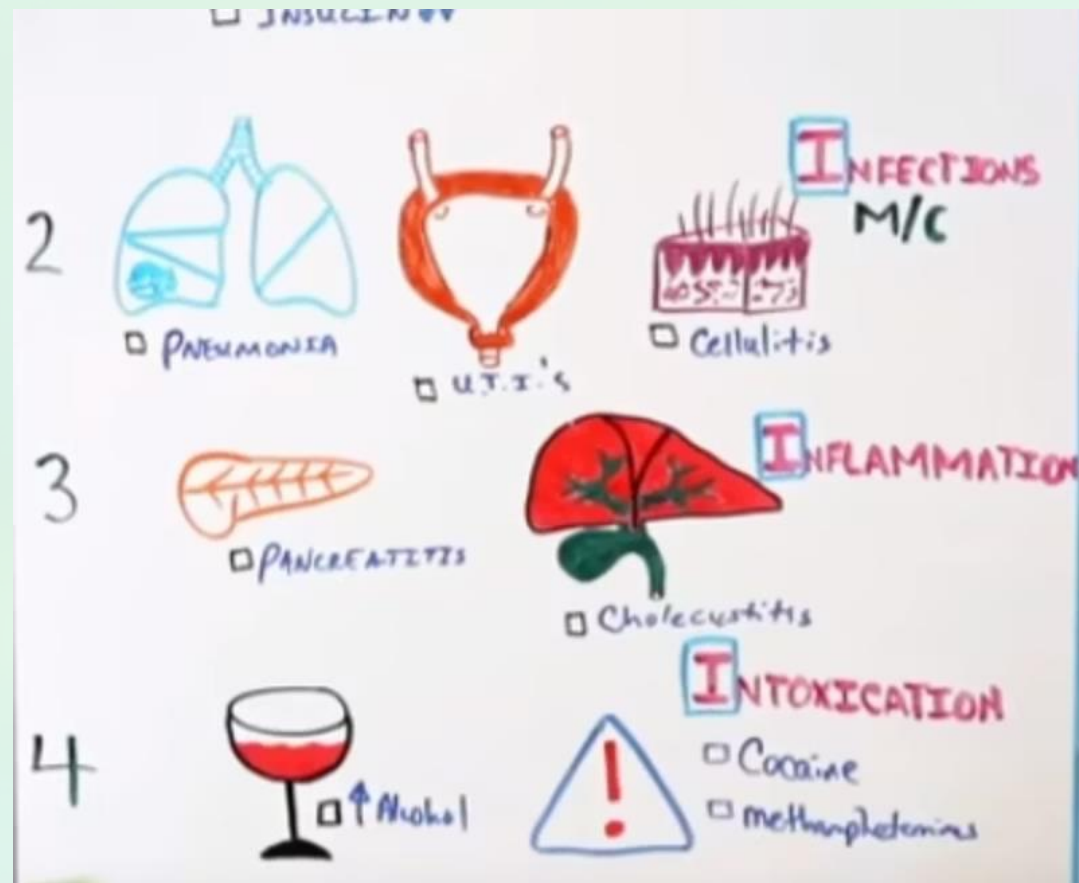
Infekcie sú najčastejšou príčinou (pneumónia, UTI, celulitída)

04

Intoxication / Infarction / Iatrogenic

Alkohol, kokaín, AMI, CVA, kortikosteroidy, chirurgia

Precipitujúce faktory DKA — detail



Infekcie (M/C)

- Pneumónia
- UTI (infekcia močových ciest)
- Celulitída

Zápal

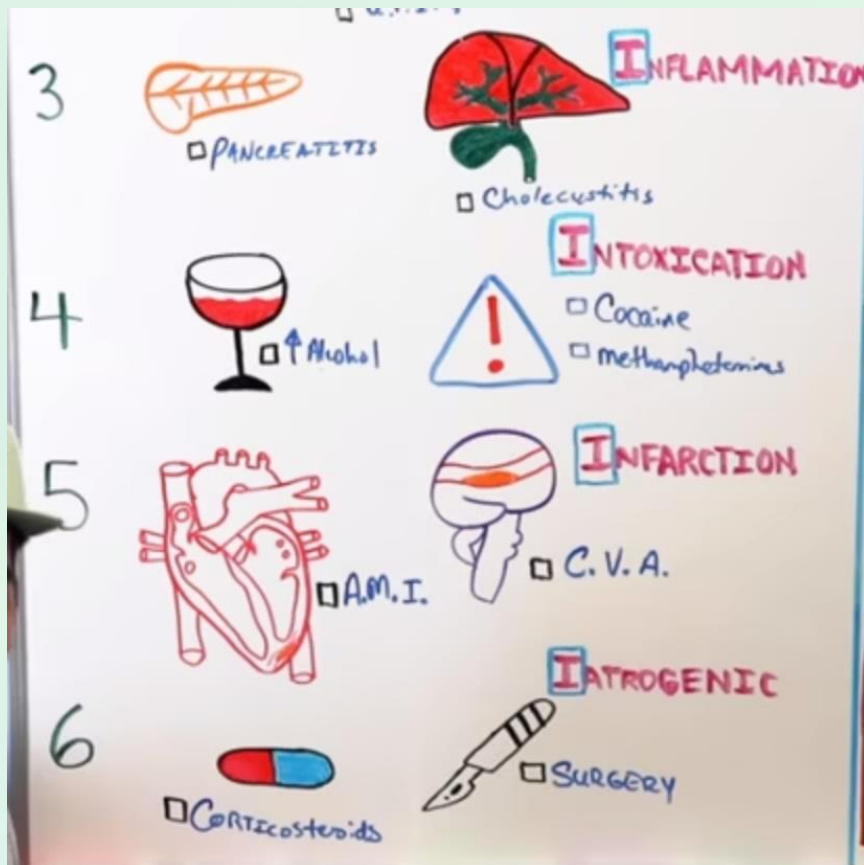
- Pankreatitída
- Cholecystitída

Intoxikácia

- Alkohol
- Kokaín, metamfetamíny

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — DKA overview

Precipitujúce faktory DKA — pokračovanie



Infarkt

- AMI (akútny infarkt myokardu)
- CVA (cievna mozgová príhoda)

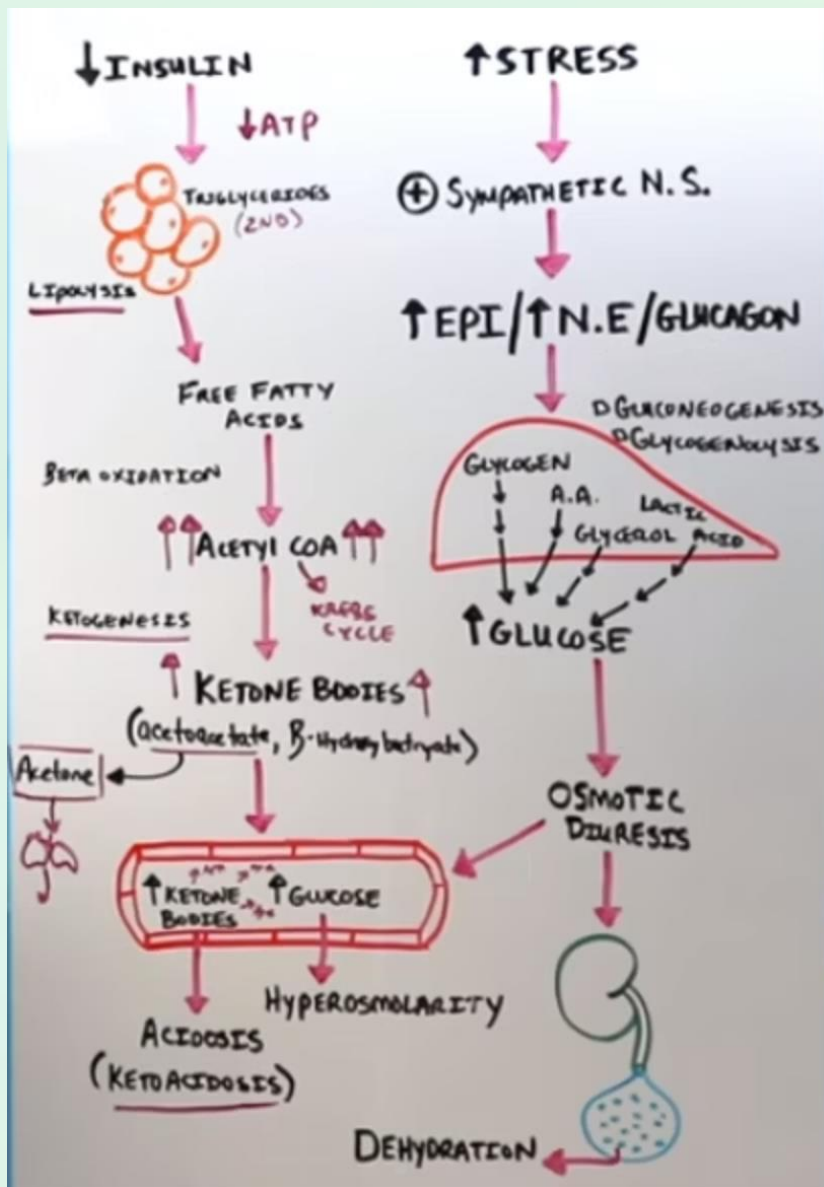
Iatrogénne

- Kortikosteroidy
- Chirurgický výkon

- ☐ Infekcie sú **najčastejším** spúšťačom DKA — vždy pátrať po infekčnom fokuse u každého pacienta s DKA.

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — *DKA overview*

Patofyziológia DKA — metabolická kaskáda

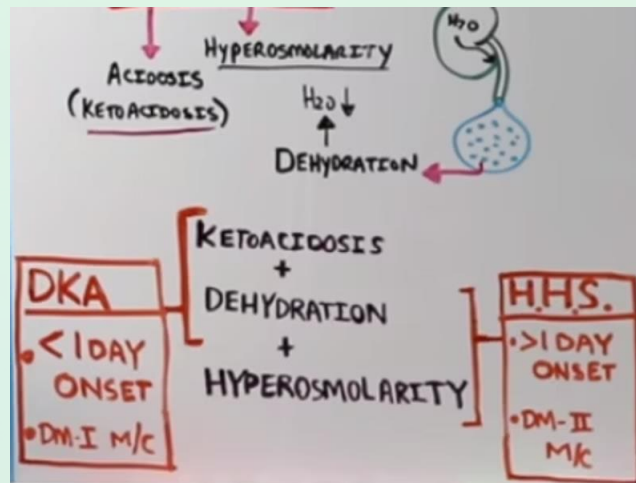


Inzulínový deficit → ketogenéza

- ↓ Inzulín → ↓ ATP → lipolýza (uvoľnenie voľných mastných kyselín z tukového tkaniva)
- Beta-oxidácia → ↑ Acetyl-CoA → ketogenéza v pečeni (acetoacetát, acetón, β-hydroxybutyrát)
- ↑ Stres → sympatikus → ↑ epinefrín/glukagón → glukoneogenéza, glykogenolýza → hyperglykémia
- Hyperglykémia → osmotická diuréza → dehydratácia a hyperosmolarita

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — DKA overview

DKA vs. HHS — kľúčový rozdiel



Spoločné znaky a rozdiely

Oba stavy zdieľajú: ketoacidóza + dehydratácia + hyperosmolarita, avšak líšia sa v závažnosti jednotlivých zložiek.

Zdroj: [youtube.com — DKA overview](https://www.youtube.com/watch?v=...)

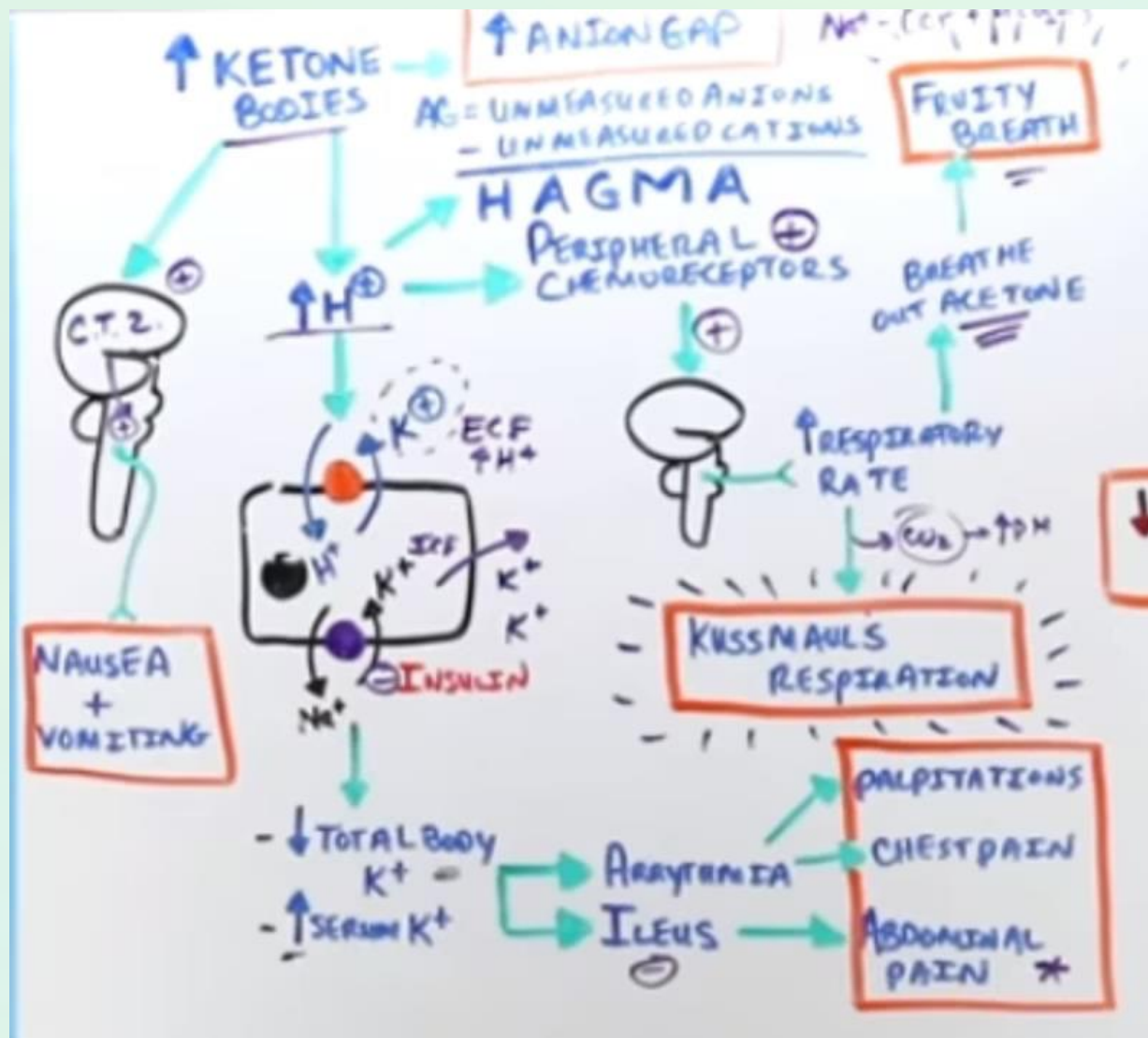
DKA

- Nástup <1 deň
- DM 1. typu (M/C)
- Výrazná ketoacidóza

HHS

- Nástup >1 deň
- DM 2. typu (M/C)
- Bez výraznej ketoacidózy

Príznaky DKA — acidóza a elektrolyty



HAGMA a kompenzačné mechanizmy

Ketolátky zvyšujú anión gap (nemerané anióny > nemerané katióny) → HAGMA (High Anion Gap Metabolic Acidosis).

- ↑ H⁺ → periférne chemoreceptory → Kussmaulovo dýchanie (hlboké, pravidelné)
- Výdych acetónu → ovocný zápach dychu
- Presun K⁺ z buniek
- Nauzea, vracanie, bolesť brucha
- Arytmie, ileus pri hypokaliémii

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — DKA overview

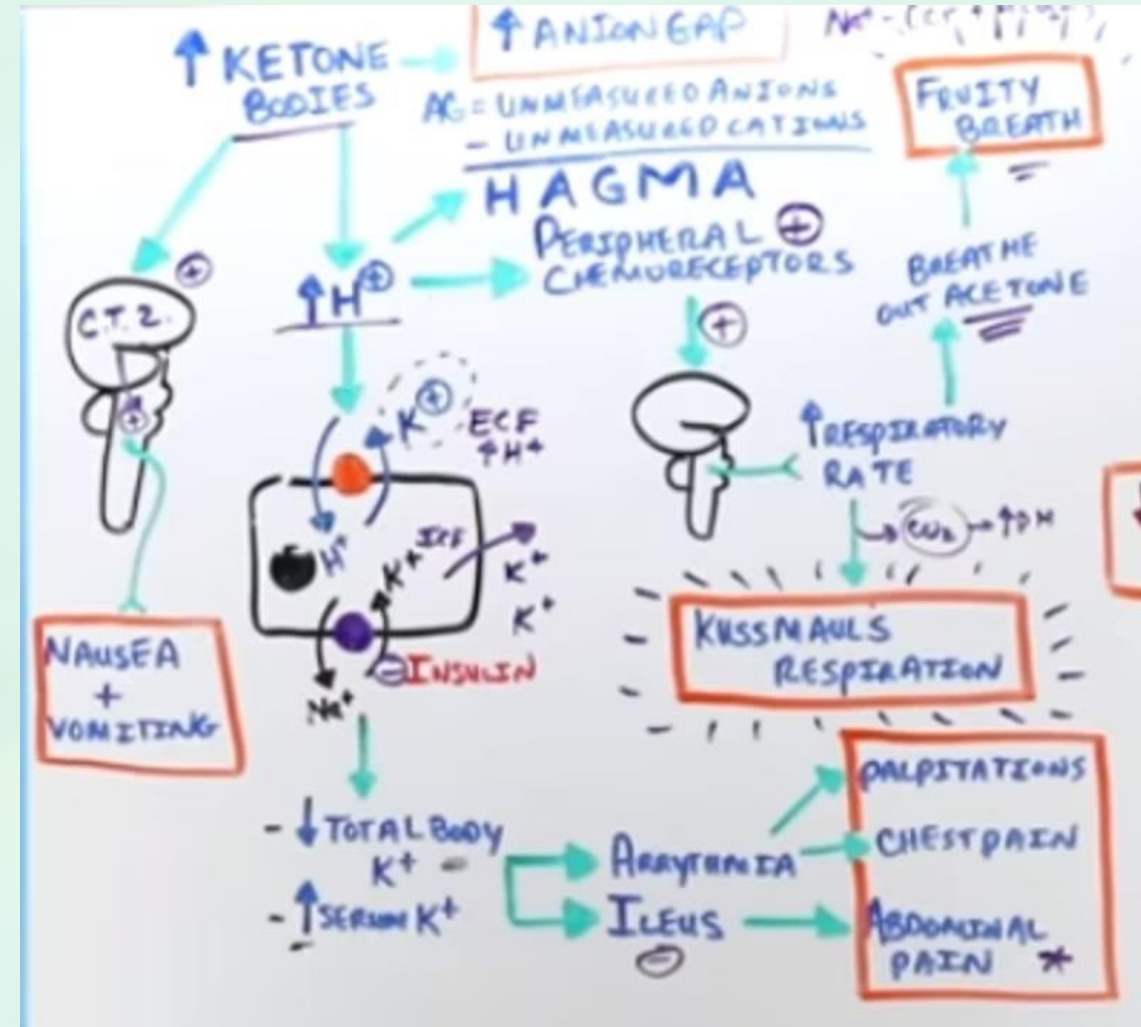
Príznaky DKA — hyperosmolarita a dehydratácia

Hyperosmolarita

- $\uparrow\uparrow$ Glukóza \rightarrow osmotický gradient
- Odčerpáva vodu z mozgu a svalov
- Alterácia vedomia, záchvaty, kóma
- Svalová slabosť

Dehydratácia

- \downarrow Objem krvi \rightarrow hypotenzcia
- Baroreceptory \rightarrow \uparrow SNS aktivita
- Reflexná tachykardia (\uparrow HR)
- \downarrow Renálna perfúzia \rightarrow oligúria
- Suchá sliznica, \downarrow turgor kože, diaforéza



DKA vs. HHS — diagnostické kritériá

	DKA	HHS
SERUM GLUCOSE	>250	>600
pH	<7.3	>7.3
HCO ₃ [⊖]	<18	>18
URINE/SERUM KETONES	⊕ ↑↑	⊖ ↓↓
ANION GAP	>12	<12
SERUM OSMOLARITY	VARIABLE	>320

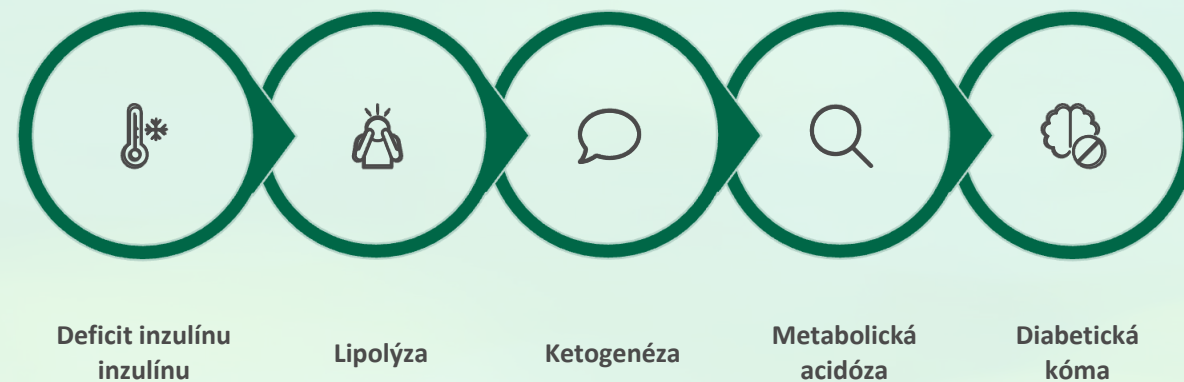
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

Parameter	DKA	HHS
Sérová glukóza	>250 mg/dl	>600 mg/dl
pH	<7,3	>7,3
HCO ₃ ⁻	<18 mEq/l	>18 mEq/l
Ketóny (moč/sérum)	↑↑ pozitívne	↓↓ negatívne/nízke
Anión gap	>12	<12
Osmolarita séra	variabilná	>320 mOsm/kg

DKA — patogenéza a klinický obraz

Mechanizmus

DKA je akútna komplikácia predovšetkým DM 1. typu, vznikajúca pri absolútnom alebo relatívnom deficite inzulínu.



Absencia inzulínu vedie k uvoľneniu voľných mastných kyselín, ich konverzii na ketolátky v pečeni, metabolickej acidóze a prípadnej kóme.

Symptómy

GI príznaky

Nauzea, vracanie, bolesť brucha

Metabolické

Polyúria, polydipsia, hyperglykémia, dehydratácia

Respiračné

Kussmaulovo dýchanie, zápach acetónu

Kardiovaskulárne

Tachykardia, hypotenzia, arytmie

Lab. nálezy

MAC – ↓ pH, ↑ anión gap, ketóny

Nonketotický hyperosmolárny stav (HHS)

Hyperglykemický hyperosmolárny nonketotický stav (HHNS/HHS) je závažná akútna komplikácia prevažne **DM 2. typu**. Charakterizuje ho extrémna hyperglykémia (>600 mg/dl), hyperosmolarita a absencia výraznej ketoacidózy vďaka reziduálnej sekrécii inzulínu.

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) – *HHNS overview*

Hyperosmolar Hyperglycemic Non-ketotic

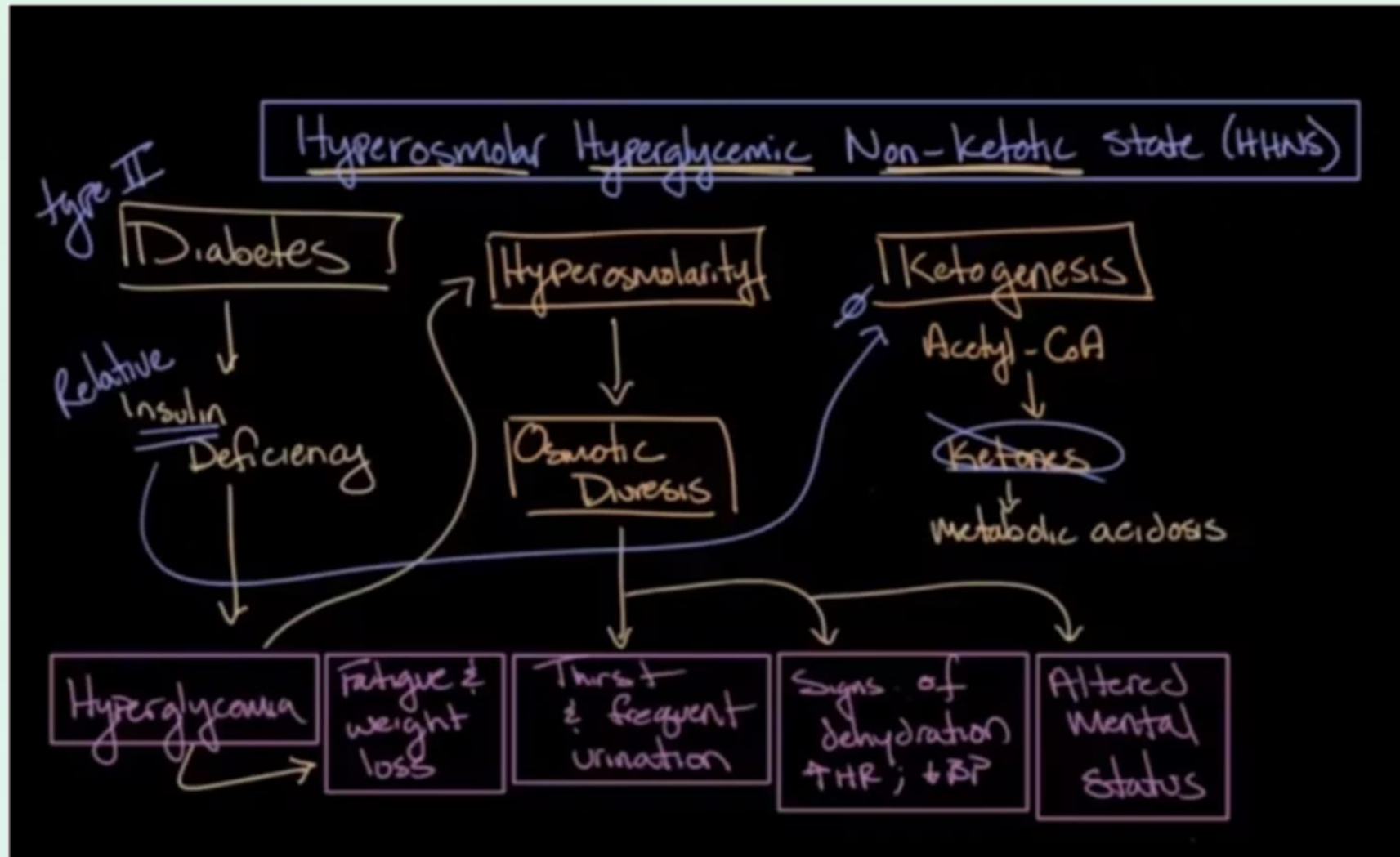


Bladder

Thirst & frequent urination

Signs of dehydration
↑HR; ↓BP

HHS — patofyziológia a progresia

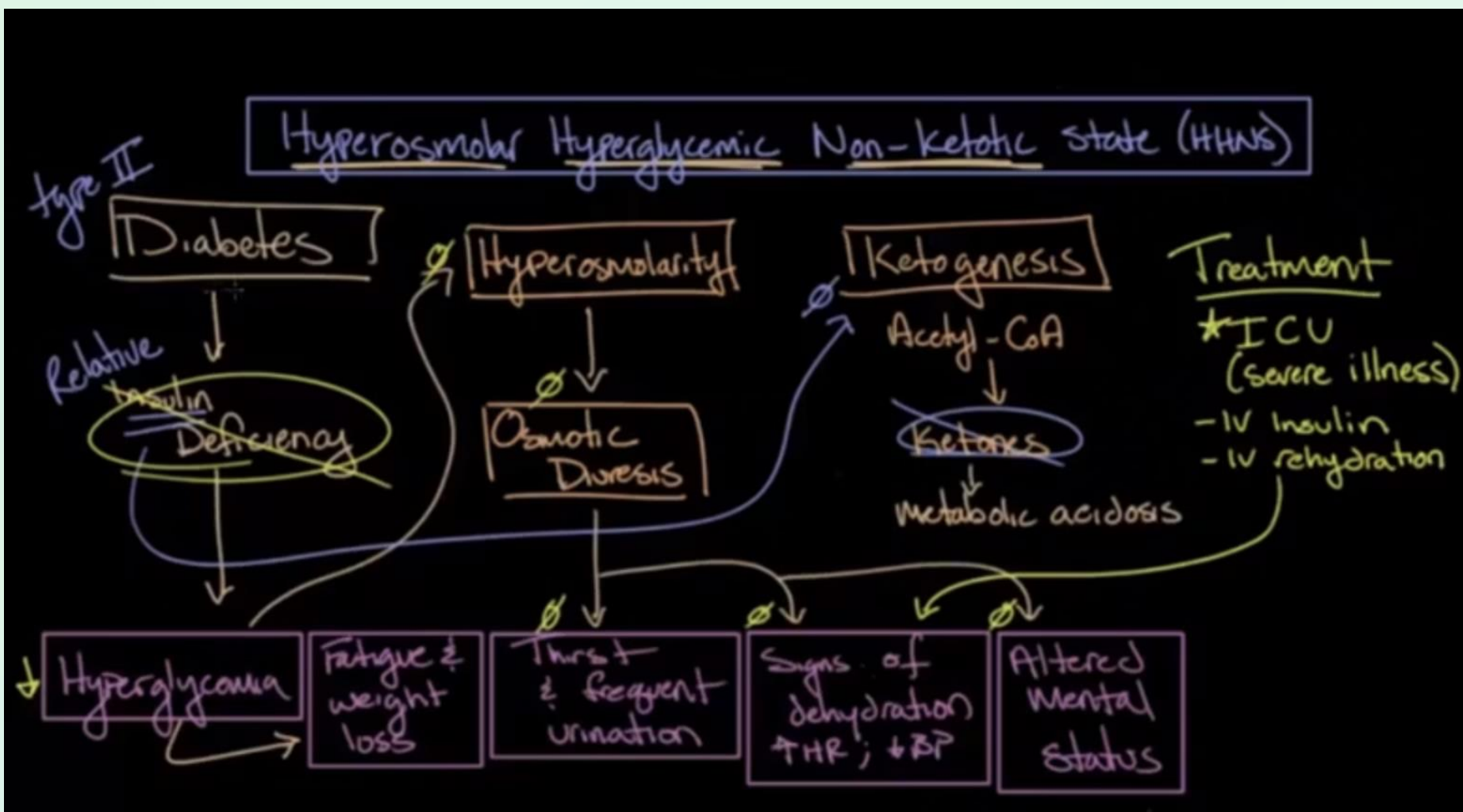


Kaskáda HHS

- Relatívny deficit inzulínu → ťažká hyperglykémia (>600 mg/dl)
- Hyperglykémia → ↑ osmolarita séra → osmotická diuréza
- Polyúria → progresívna dehydratácia a strata elektrolytov
- Reziduálny inzulín inhibuje lipolýzu → žiadna ketogéza → bez ketoacidózy
- Hyperosmolarita → alterácia mentálneho stavu, neurologické príznaky, kóma

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — HHS overview

HHS — klinické príznaky a komplikácie



Metabolické

- Hyperglykémia >600 mg/dl
- Hyperosmolarita >320 mOsm/kg
- Únava, chudnutie, smäd

Kardiovaskulárne

- Dehydratácia → hypotenzia
- Renálna insuficiencia
- Trombóza (hyperkoagulabilita)

Neurologické

- Mentálna alterácia
- Fokálne neurologické príznaky
- Kóma, smrť

Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com) — HHS overview

HHS — patogenéza a klinický súhrn

Mechanizmus

Nonketotická hyperglykemická hyperosmolárna kóma — komplikácia DM 2. typu.

- Hyperglykémia → hyperosmolarita → polyúria → dehydratácia
- Reziduálny inzulín inhibuje lipolýzu → bez ketoacidózy

Príznaky

- Hyperglykémia, hyperosmolarita
- Dehydratácia → hypotenzia
- Renálna insuficiencia
- Mentálne a neurologické príznaky, trombóza
- Kóma, smrť



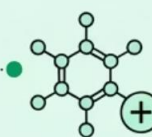
**DKA —
DM typ 1**



**glukóza
> 250 mg/dL**



pH < 7.3



**ketóny
pozitívne**



**rýchly
nástup**



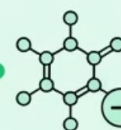
**HHS —
DM typ 2**



**glukóza
> 600 mg/dL**



pH > 7.3



**ketóny
negatívne**



**pomalý
nástup**



**osmolarita
> 320 mOsm/kg**

Laktátová acidóza — Úvod a patogenéza

Laktátová acidóza pri diabete vzniká v dôsledku **diabetickej pseudohypoxie** — tkanivá napriek dostatočnému prísunu kyslíka nedokážu efektívne využívať aeróbny metabolizmus, čo vedie k hromadeniu laktátu a závažnej metabolickej acidóze.

Pseudohypoxia

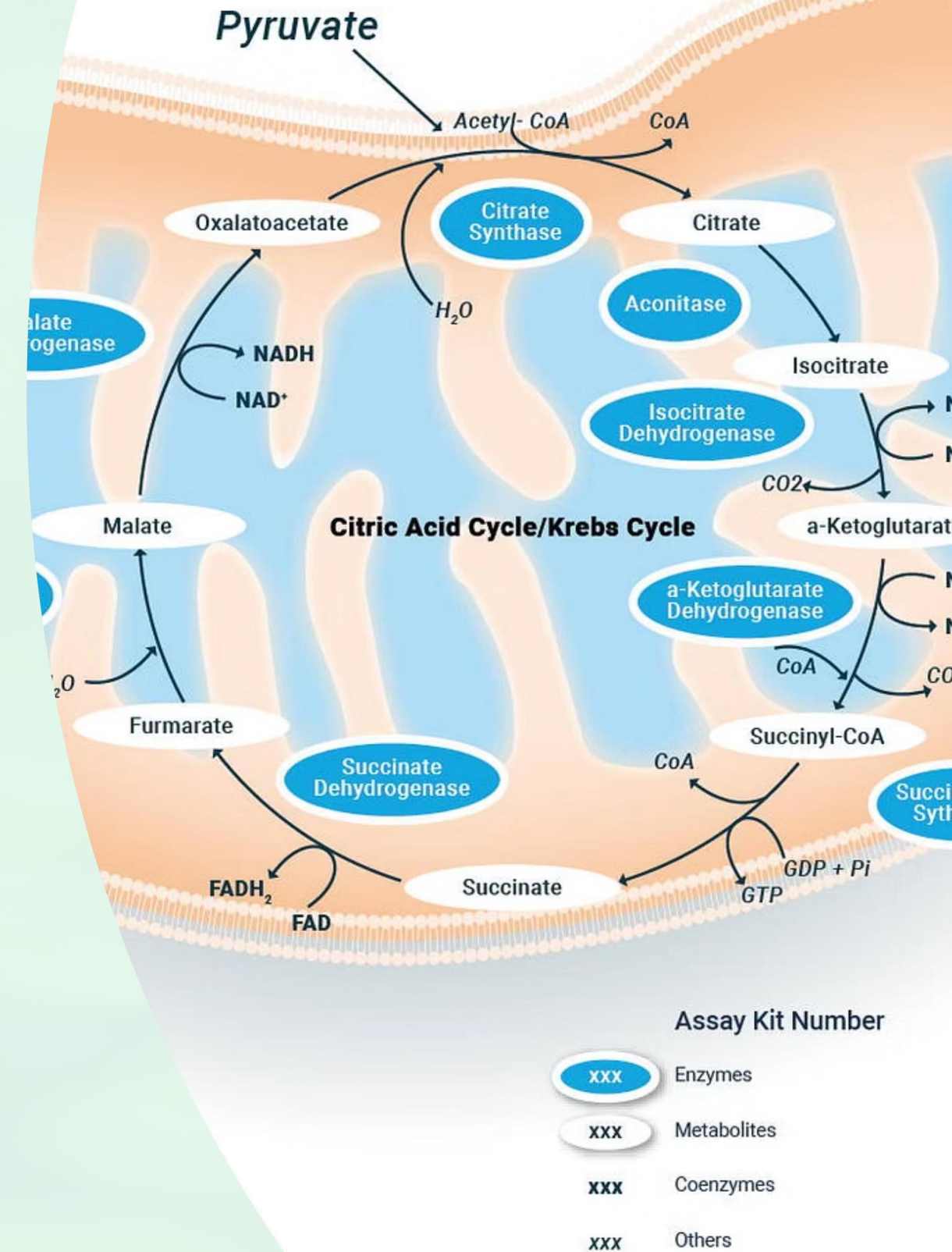
Porucha mitochondriálnej oxidácie napriek normálnej saturácii O_2 → prechod na anaeróbnú glykolýzu → ↑ laktát

Metformín

Najčastejšia iatrogénna príčina — inhibícia mitochondriálneho komplexu I, inhibícia glukoneogenézy z laktátu → akumulácia laktátu

Orgánová hypoperfúzia

Srdcové zlyhanie, sepsa, šok → skutočná tkanivová hypoxia → laktátová acidóza typu A



Laktátová acidóza — klinický obraz

Príznaky laktátovej acidózy



Dyspnoe

Kompenzačná hyperventilácia pri metabolickej acidóze



Bolesť brucha

Viscerálna ischémia, nevoľnosť a vracanie



MAC

Metabolická acidóza s vysokým anión gapom (laktát >5 mmol/l, pH <7,35)



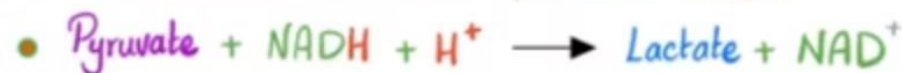
Porucha vedomia

Progresia od zmätenosti po bezvedomie a kómu

Zdroj: [youtube.com — Lactic Acidosis](https://www.youtube.com/watch?v=...)

Lactic Acidosis

- Normally, the produces & eliminates Lactate
- ↑↑ Production or ↓↓ excretion of Lactate = Lactic Acidosis



Causes:

- Multi-Organ Circulatory failure, Mitochondrial failure, Malignancy
- Sepsis, Seizure, Severe exertion.
- Hypoxia, Hypophosphatemia, Hypoglycemia, Hypoglycin toxicity (Sarcosine dehydrogenase)
- INH, Metformin, NRTIs, ASPIRIN, Linezolid.
- Beriberi

Tx

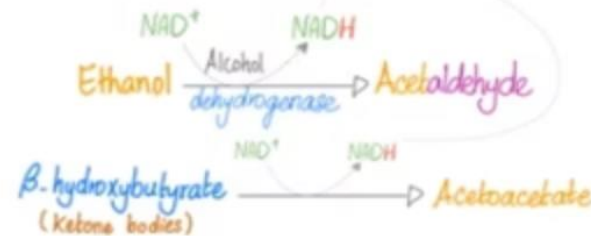
- Correct the underlying cause
- ↑↑ Central Venous O₂
- NaHCO₃ (only if pH < 7, ⊕ if acidemia < V.D. → shock)

PROGNOSIS

If pH < 7.2, Most patients will die ☹️

pH ↓↓ HCO₃⁻ ↓↓ pCO₂ ↓ AG ↑ OG normal or ↑↑

↑↑ $\frac{\text{NADH}}{\text{NAD}^+}$ ratio → favor the production of lactate.



HAGMA

$$\text{AG} = (\text{albumin} + \text{organic acid} + \text{phosphate} + \text{sulphate}) - (\text{Ca}^{++} + \text{K}^+ + \text{Mg}^{++})$$

TIPS for NaHCO₃ admin.:

- Only if pH < 7, ⊕ if acidemia < V.D. → shock
- Give it as an isotonic mixture in a D5W.
- NEVER give it as a hypotonic bolus $\xrightarrow{\text{Hypertremia}}$ $\xrightarrow{\text{Pulmonary edema}}$ $\xrightarrow{\text{Cerebral edema}}$
- Don't give it if the Lactic Acidosis is due to seizure. (it will resolve on its own in 60 minutes)

lactic Acid is elevated

- Limb ischemia
- Mesenteric ischemia

glucose can't enter the cell

errors of metabolism

Laktátová acidóza — patofyziologická mapa



Zdroj: [youtube.com](https://www.youtube.com/watch?v=...) — *Lactic Acidosis*

Akútne komplikácie DM — porovnanie

Parameter	DKA	HHS	Laktátová acidóza
Typ DM	DM 1 (M/C)	DM 2 (M/C)	DM 1 aj 2
Glukóza	>250 mg/dl	>600 mg/dl	variabilná
pH	<7,3	>7,3	<7,35
Ketóny	↑↑	neprítomné	neprítomné
Laktát	normálny	normálny	>5 mmol/l
Osmolarita	variabilná	>320 mOsm/kg	normálna
Nástup	<24 hodín	>24 hodín	variabilný

Princípy terapie akútnych komplikácií DM



DKA — liečba

- i.v. inzulín (krátky účinok)
- Agresívna i.v. rehydratácia (0,9% NaCl)
- Korekcia elektrolytov (K⁺)
- Eliminácia spúšťača



HHS — liečba

- Masívna rehydratácia (deficit 8–10 l)
- Pomalá korekcia glykémie (riziko edému mozgu)
- Nízke dávky inzulínu
- Antikoagulancia (trombóza!)



Laktátová acidóza — liečba

- Eliminácia príčiny (vysadiť metformín)
- Oxygenoterapia / mechanická ventilácia
- Bikarbonát pri pH <7,1
- Dialýza pri zlyhaní obličiek

Kľúčové poznatky

1

DKA

Absolútny deficit inzulínu → ketogénéza → HAGMA. Prevažne DM 1. typu. Rýchly nástup, liečba inzulínom a rehydratáciou.

2

HHS

Relatívny deficit inzulínu → extrémna hyperglykémia bez ketóz → hyperosmolarita. DM 2. typu. Pomalý nástup, masívna rehydratácia.

3

Laktátová acidóza

Pseudohypoxia → akumulácia laktátu → MAC. Často iatrogénna (metformín). Eliminácia príčiny je prvoradá.

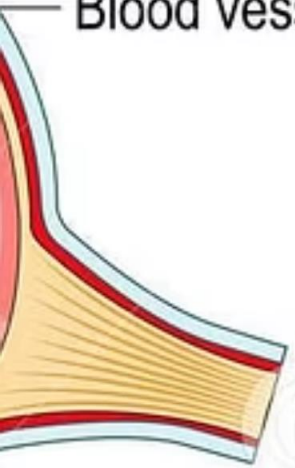
4

Zdroje

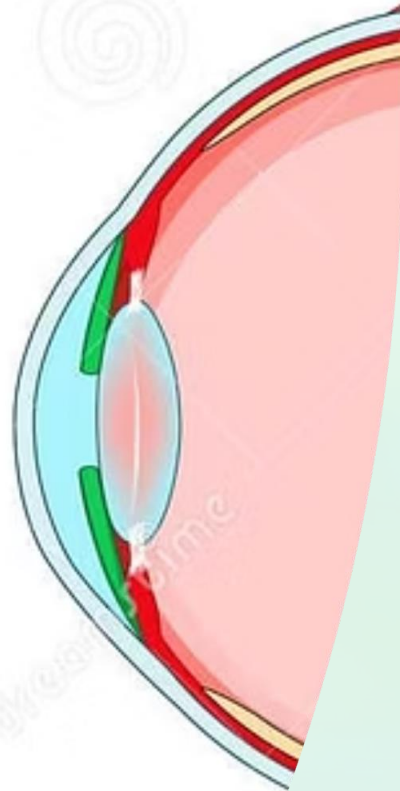
[DKA overview \(YouTube\)](#) · [HHS overview \(YouTube\)](#) · [Lactic Acidosis \(YouTube\)](#)



Retina
Blood vessels



Diabe



Diabetes mellitus

Chronické mikrovaskulárne komplikácie

Retinopatia a nefropatia — patofyziológia, mechanizmy poškodenia a klinické prejavy

MEDICÍNSKA PATOFYZIOLÓGIA

MIKROANGIOPATIA

Mikroangiopatia — základný mechanizmus



Mikroangiopatia predstavuje poškodenie malých ciev (kapilár, arteriol) v dôsledku dlhodobej hyperglykémie. Ide o kľúčový patofyziologický základ chronických komplikácií diabetu.

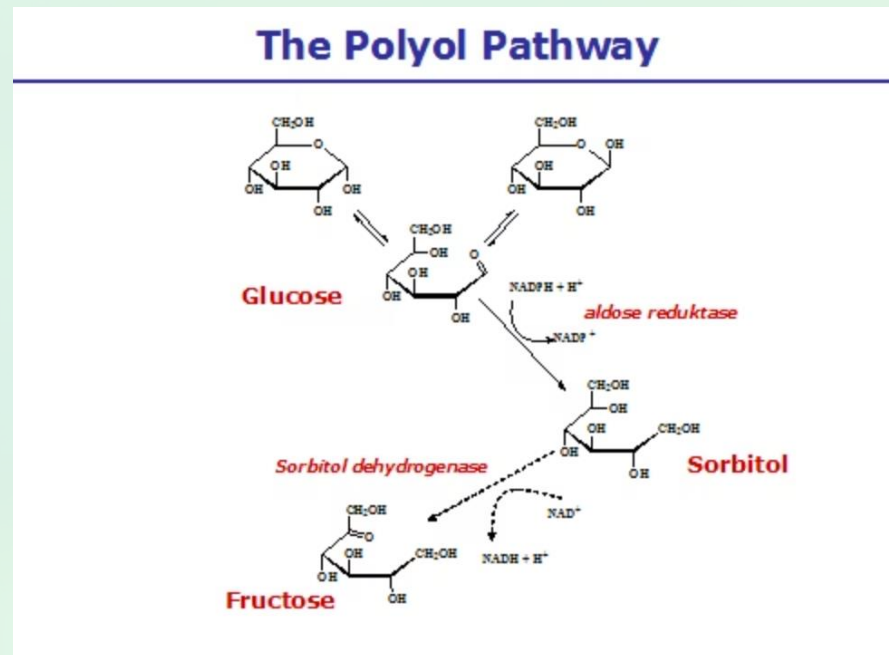
Poškodenie endotelu

Hyperglykémia priamo poškodzuje endotelové bunky, znižuje ich ochrannú funkciu a spúšťa zápalové procesy.

Zmeny bazálnej membrány

Bazálna membrána kapilár sa zhrubuje a stáva sa krehkejšou — vedie k zníženiu priepustnosti a funkcie.

Poliolová dráha (Sorbitolová dráha)



Pri hyperglykémii sa aktivuje sorbitol-aldóza reductázová dráha. Glukóza sa mení na sorbitol (aldóza reductáza) a následne na fruktózu (sorbitol dehydrogenáza).

Zdroj: The Polyol Pathway diagram — akademická ilustrácia biochemickej dráhy

Pokles NADPH

Redukovaný NADPH je spotrebovaný — znižuje sa kapacita antioxidantnej ochrany bunky.

Diabetická pseudohypoxia

Pokles NAD^+ imituje stav tkanivovej hypoxie, čo vedie k oxidačnému stresu a poškodeniu buniek.

Tissues with ↓ sorbitol dehydrogenase



Retina & Lens of the Eye



Diabetic Retinopathy



Kidney



Diabetic Nephropathy



Nerve



Diabetic Neuropathy



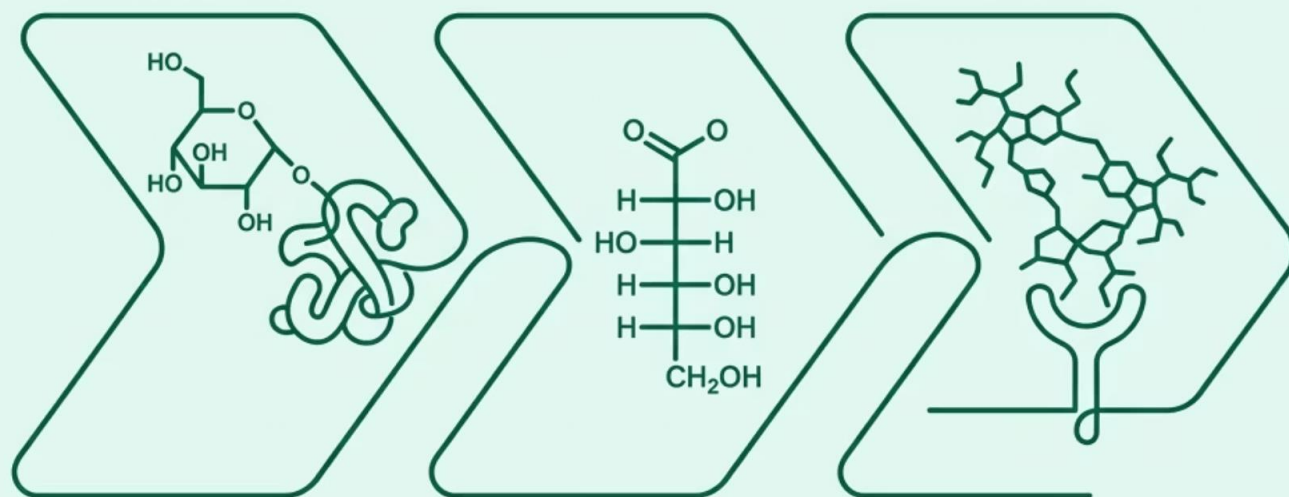
KAPITOLA 1 — PATOFYZIOLÓGIA

Tkanivá s nízkou aktivitou sorbitol dehydrogenázy

Tkanivá s nízkou aktivitou sorbitol dehydrogenázy hromadia sorbitol — osmotický stres poškodzuje bunky. Sú to predovšetkým: **sietnica a šošovka oka** (→ diabetická retinopatia), **obličky** (→ diabetická nefropatia) a **periférne nervy** (→ diabetická neuropatia).

Zdroj: Tissues with decreased sorbitol dehydrogenase — akademická schéma; YouTube: https://www.youtube.com/watch?v=LEu__jUg00Y

Glykozylácia proteínov a AGEs



1. Hyperglykémia a glykozylácia

2. Amadoriho produkty

3. Akumulácia AGEs a RAGE

Pri hyperglykémii dochádza k neenzymatickej glykozylácii proteínov. Výsledkom sú **pokročilé produkty glykozylácie (AGEs)** — ireverzibilné molekulárne zlúčeniny s patologickým účinkom.

Vaskulárne účinky

Zvyšujú vaskulárnu permeabilitu, inhibujú vazodilatáciu blokovaním NO, oxidujú LDL.

Receptory RAGE

AGEs sa viažu na receptory RAGE na endotelových bunkách, bunkách hladkého svalu a imunitného systému — prispievajú k chronickým komplikáciám.

Oxidačný stres a zápal v mikroangiopatii



Reaktívne formy kyslíka (ROS)

Hyperglykémia zvyšuje produkciu ROS, ktoré priamo poškadzujú endotelové bunky a DNA.



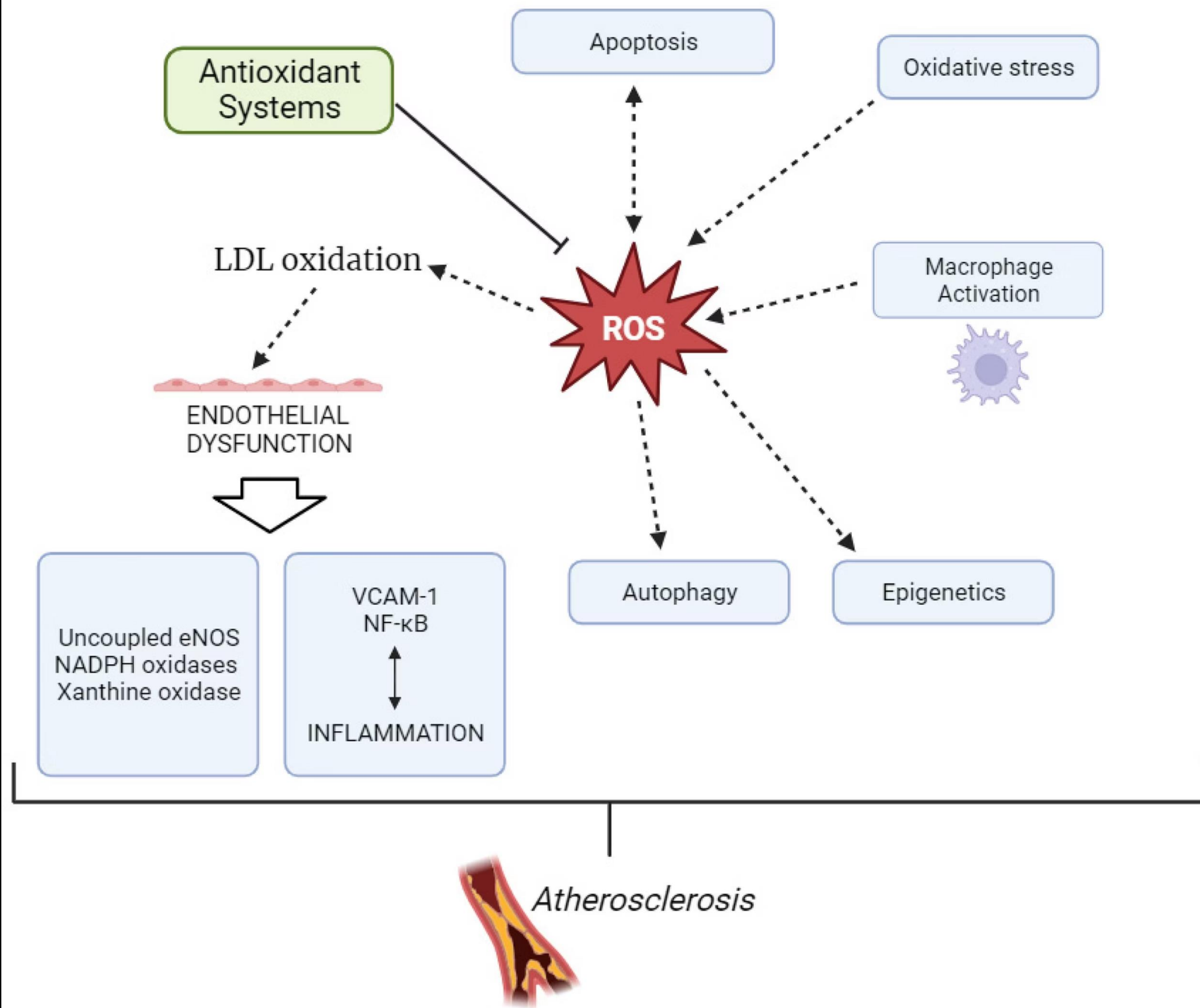
Zápalové cytokíny

Aktivácia NF- κ B vedie k produkcii prozápalových cytokínov (IL-1 β , TNF- α) poškadzujúcich cievnú stenu.



Aktivácia PKC

Proteínkináza C (PKC) je aktivovaná diacylglycerolom — zvyšuje vaskulárnu permeabilitu a prispíva k poškodeniu ciev.



Zhrnutie patomechanizmov mikroangiopatie



Všetky štyri mechanizmy sa navzájom prelínajú a synergicky prispievajú k poškodeniu malých ciev. Výsledkom je progresívna mikroangiopatia vedúca k retinopatii, nefropatii a neuropatii.

Klinický dopad mikroangiopatie



Diabetická retinopatia

Poškodenie ciev sietnice. Hlavná príčina slepoty v rozvinutých krajinách.



Diabetická neuropatia

Poškodenie periférnych nervov. Parestézie, bolesť, strata citlivosti.



Diabetická nefropatia

Angiopatia kapilár glomerulov. Vedie k mikroalbuminúrii a renálnemu zlyhaniu.



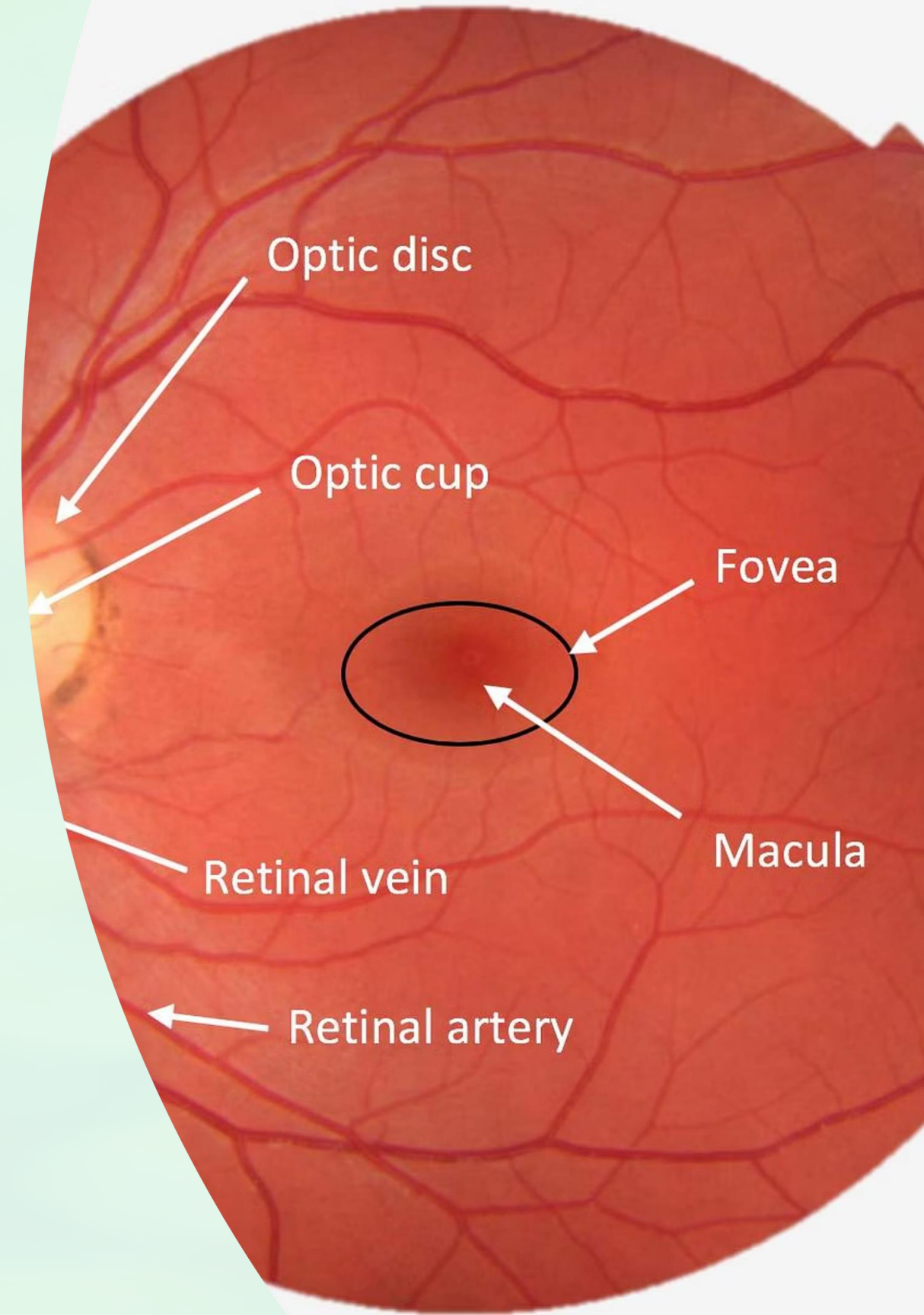
Makrovaskulárne komplikácie

Ateroskleróza veľkých ciev — ICHS, ICHDK, cerebrovaskulárne príhody.

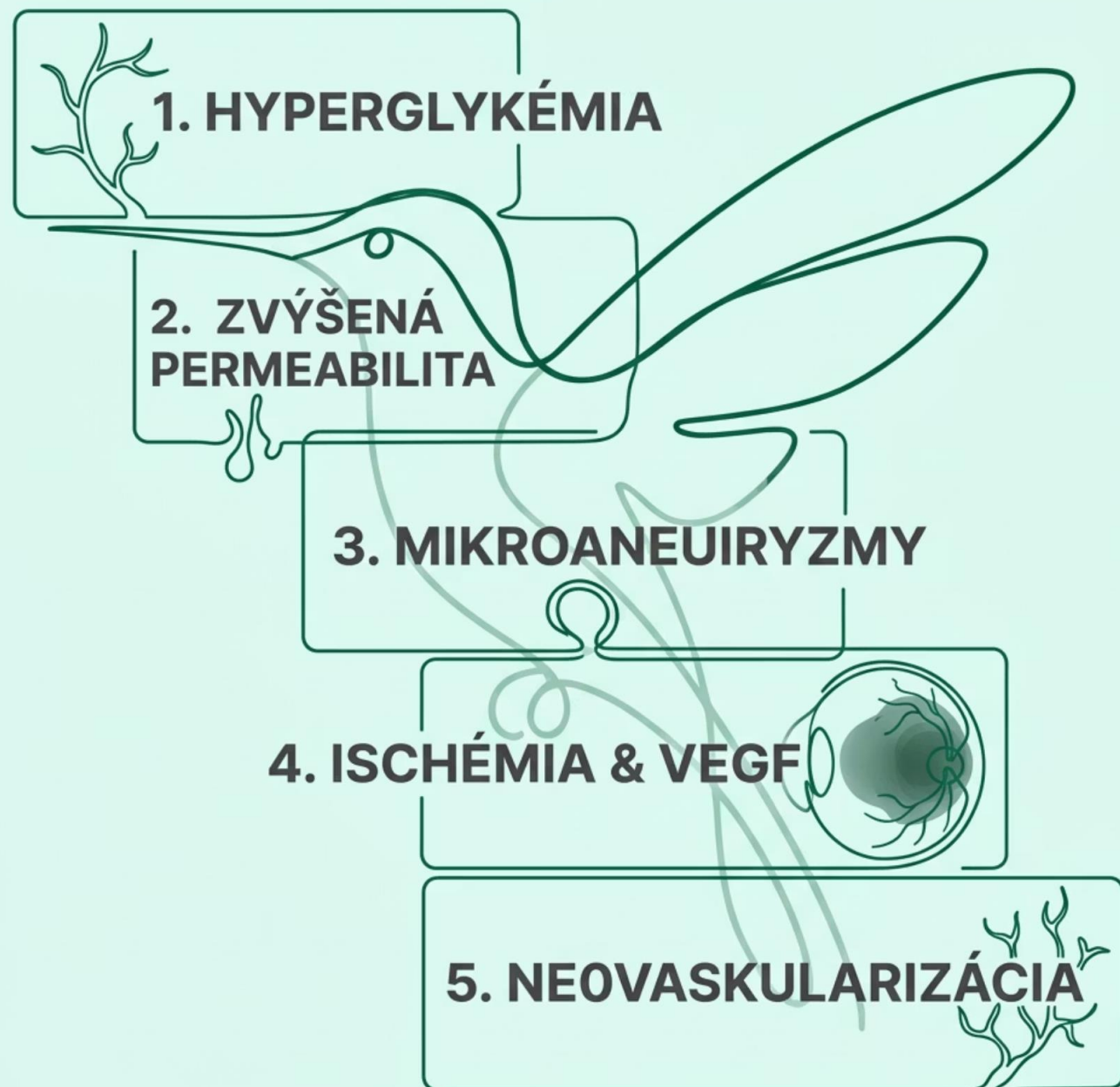
KAPITOLA 2 — DIABETICKÁ RETINOPATIA

Diabetická retinopatia

Najčastejšia príčina slepoty v produktívnom veku v rozvinutých krajinách.
Postihuje až 80 % diabetikov po 15 rokoch trvania ochorenia.



Mechanizmus vzniku a poškodenia sietnice



Kľúčovým krokom je strata **pericytov** — buniek obklopujúcich kapiláry sietnice. Bez ich podpory sa kapiláry stávajú nestabilnými.

Zvýšená permeabilita

Rozpad hematoretinálnej bariéry → edém makuly, exsudáty.

Ischémia a VEGF

Oklúzia kapilár vedie k hypoxii → uvoľnenie VEGF → patologická neovaskularizácia.

Proliferatívna fáza

Nové abnormálne cievy rastú do sklovca → hemorágia, trakčná ablatio retinae.

Klinické prejavy a symptómy

Mikroaneuryzmy

Prvý detegovateľný znak — ohniskové rozšírenia kapilár viditeľné pri oftalmoskopii.

Hemorágie

Plameňovité alebo bodové krvácania do retiny v dôsledku ruptúry oslabených ciev.

Tvrde exsudáty

Usadeniny proteínov a lipidov pri úniku z poškodených kapilár — charakteristický vzhľad.

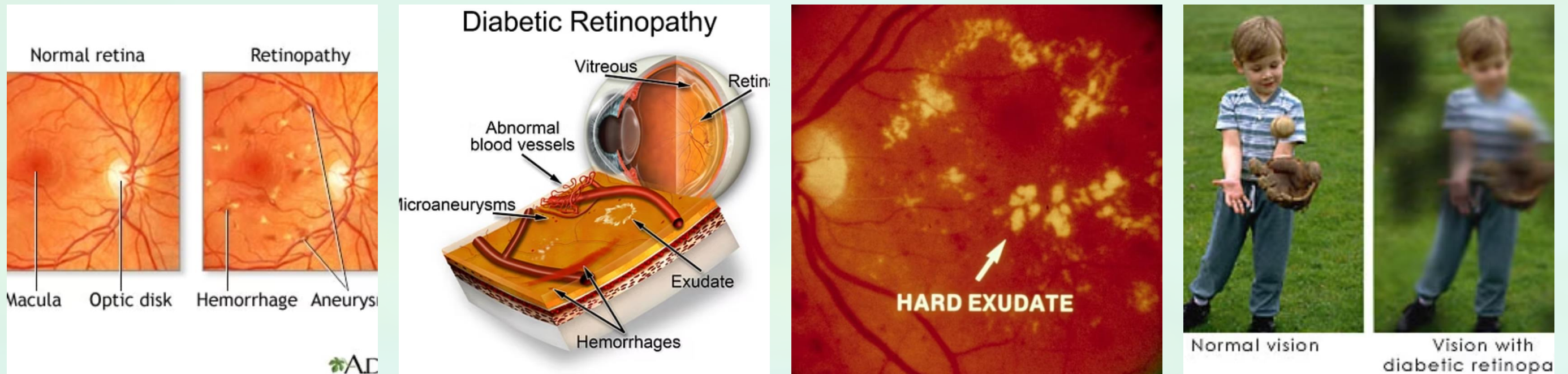
Edém makuly

Nahromadenie tekutiny v oblasti makuly — hlavná príčina zhoršenia zrakovej ostrosti.

Ďalšie oftalmologické komplikácie

- Katarakta — zákaly šošovky v dôsledku sorbitolovej akumulácie
- Glaukóm — zvýšenie vnútroočného tlaku pri neovaskularizácii dúhovky (rubeóza)
- Poruchy refrakcie — osmotické zmeny šošovky pri kolísaní glykémie
- Poruchy motility — okulomotorické parézy pri neuropatii hlavových nervov

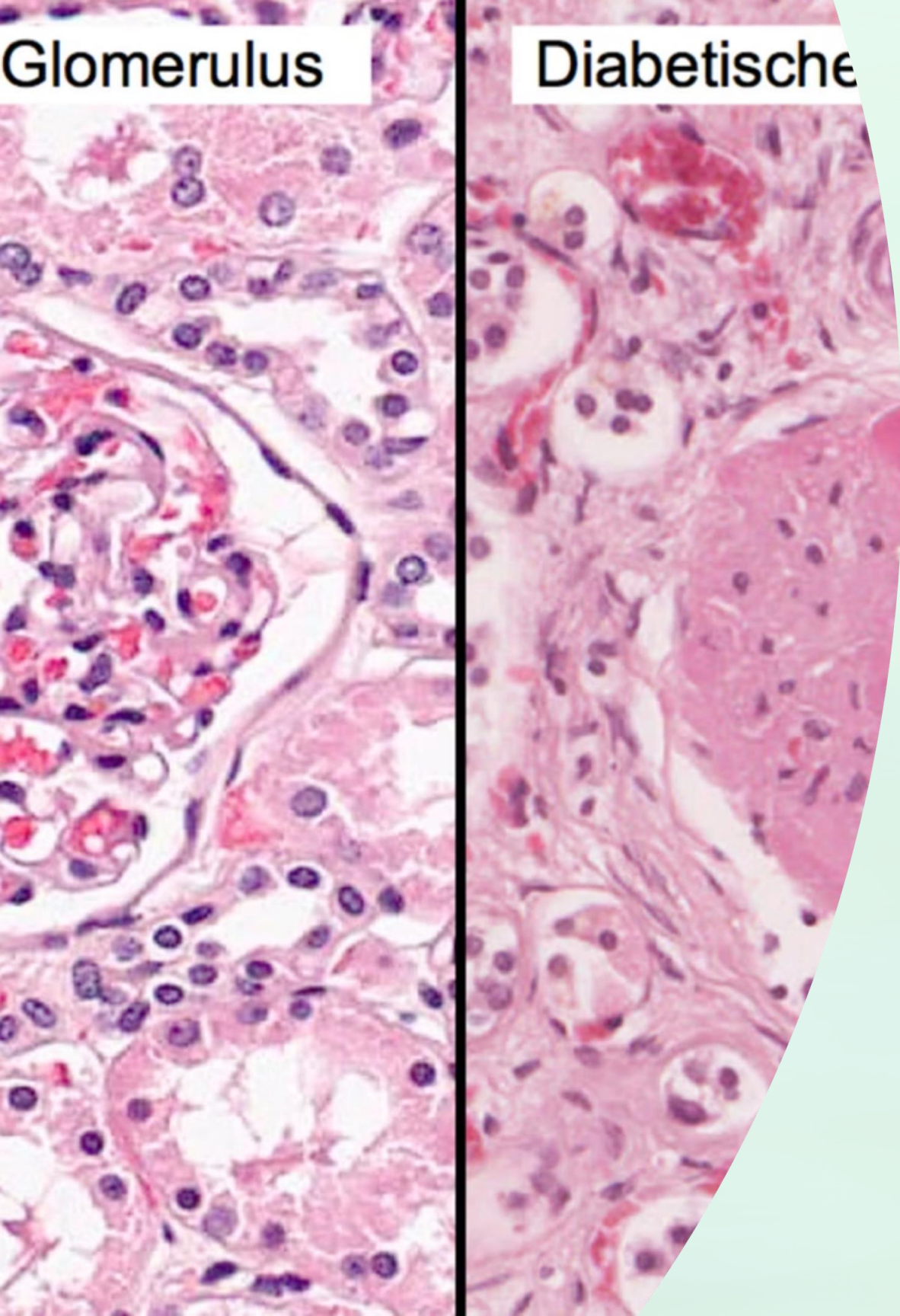
Fundoskopické obrazy — normálna sietnica vs. retinopatia



Zdroj obrázkov: ADAM Medical Illustrations — normálna sietnica vs. retinopatia (makula, optický disk, hemorágie, aneurizmy, tvrdé exsudáty, zmena zrakovej ostrosti)

Glomerulus

Diabetische

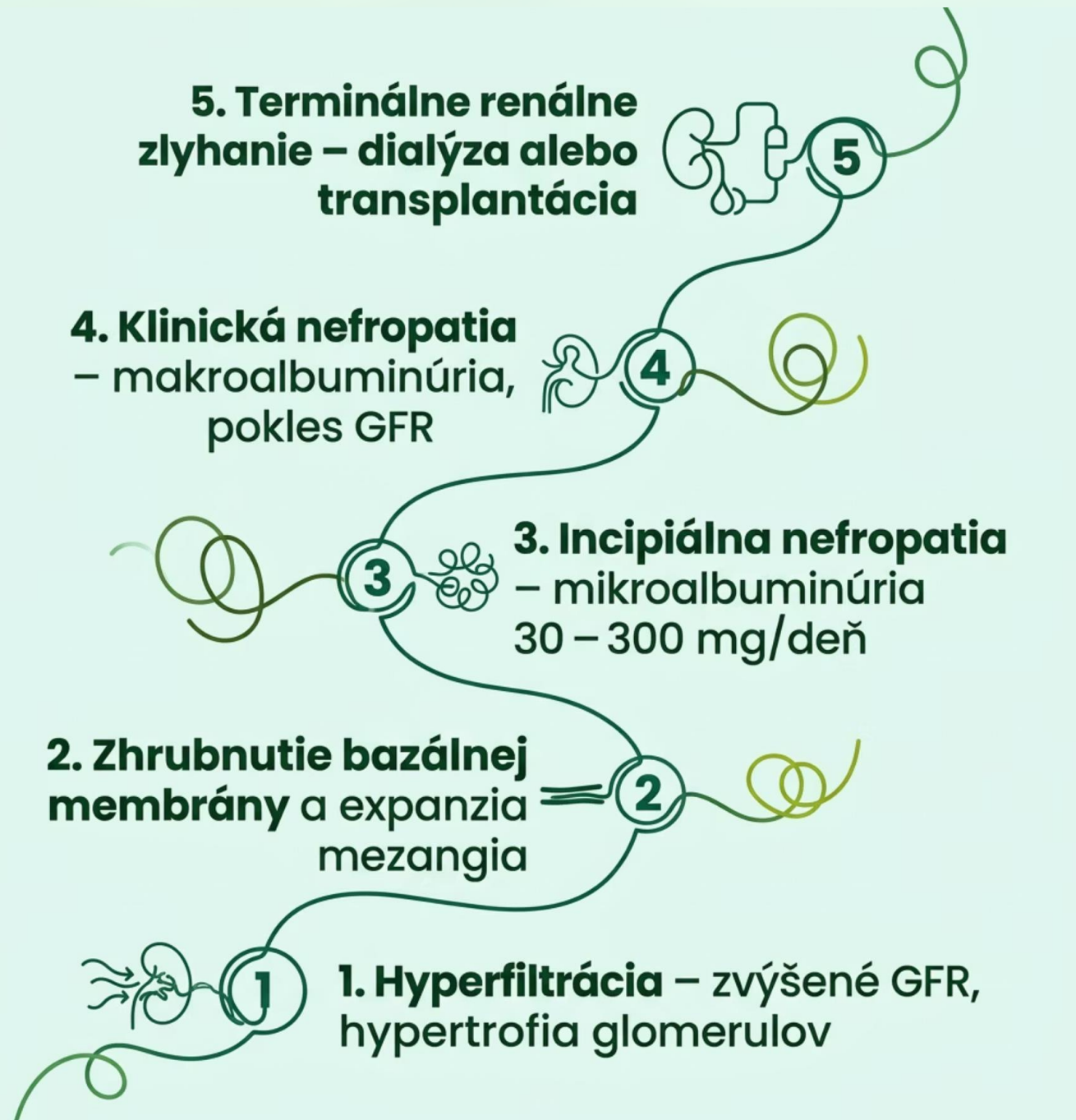


KAPITOLA 3 — DIABETICKÁ NEFROPATIA

Diabetická nefropatia

Angiopatia kapilár glomerulov obličiek — jedna z najzávažnejších komplikácií diabetu vedúca k chronickej renálnej insuficiencii.

Mechanizmus vzniku a poškodenia obličiek



Kľúčovým spúšťačom je hyperglykémia kombinovaná s hypertenziou. Aktivácia RAAS, AGEs a oxidačný stres vedú k štrukturálnym zmenám nefrónu.

Glomeruloskleróza

Kimmelstiel-Wilsonove noduly — charakteristická histologická lézia diabetickej nefropatie.

Ischémia tkaniva

Angiopatia aferentných a eferentných arteriol → pokles perfúzie → fibróza interstícia.

Proteinúria

Poškodenie filtračnej bariéry (podocyty, GBM) → únik albumínu a proteínov do moču.

Klinické prejavy a symptómy



Mikroalbuminúria

30–300 mg albumínu/deň — prvý klinický marker poškodenia obličiek. Reverzibilná pri včasnej intervencii.



Edémy

Hypoalbuminémia znižuje onkotický tlak → generalizované opuchy, najmä dolných končatín a tváre.



Makroalbuminúria (proteinúria)

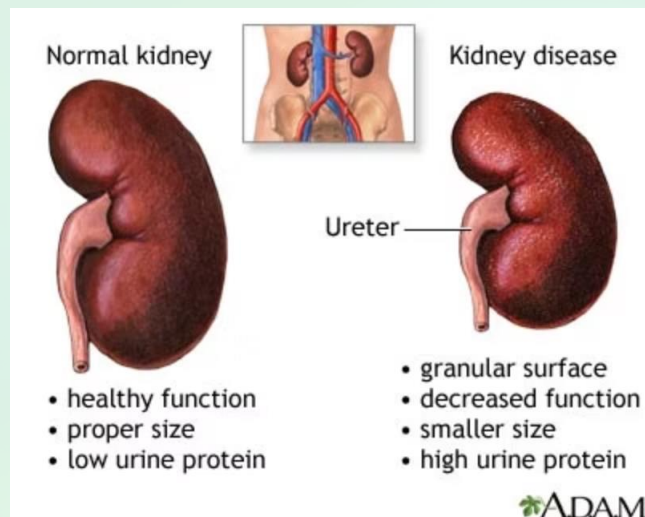
Nad 300 mg albumínu/deň — pokročilé štádium. Sprevádzaná poklesom GFR a hypertenziou.



Renálne zlyhanie

Terminálna fáza — uréia, kreatinín, metabolická acidóza. Nevyhnutná dialýza alebo transplantácia.

Normálna oblička vs. diabetická nefropatia



Makroskopické rozdiely

Počiatočná hypertrofia obličiek (hyperfiltrácia) postupne prechádza do atrofie pri fibróze interstícia a glomeruloskleróze.

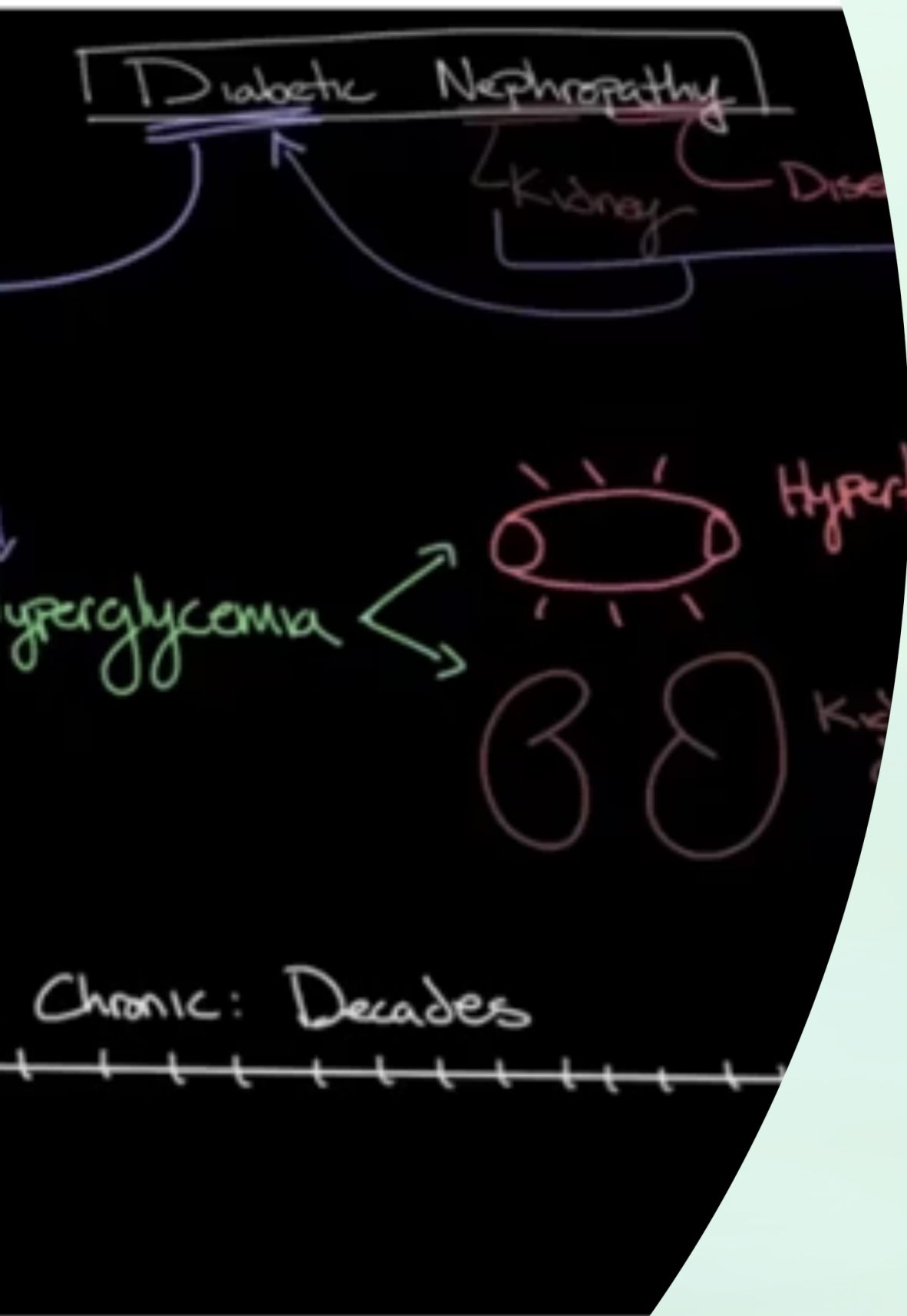
Zdroj: ADAM Medical Illustrations — normálna oblička vs. obličkové ochorenie

Normálna oblička

Zdravá funkcia, správna veľkosť, nízke bielkoviny v moči.

Diabetická oblička

Granulárny povrch, znížená funkcia, menšia veľkosť, vysoké bielkoviny v moči.



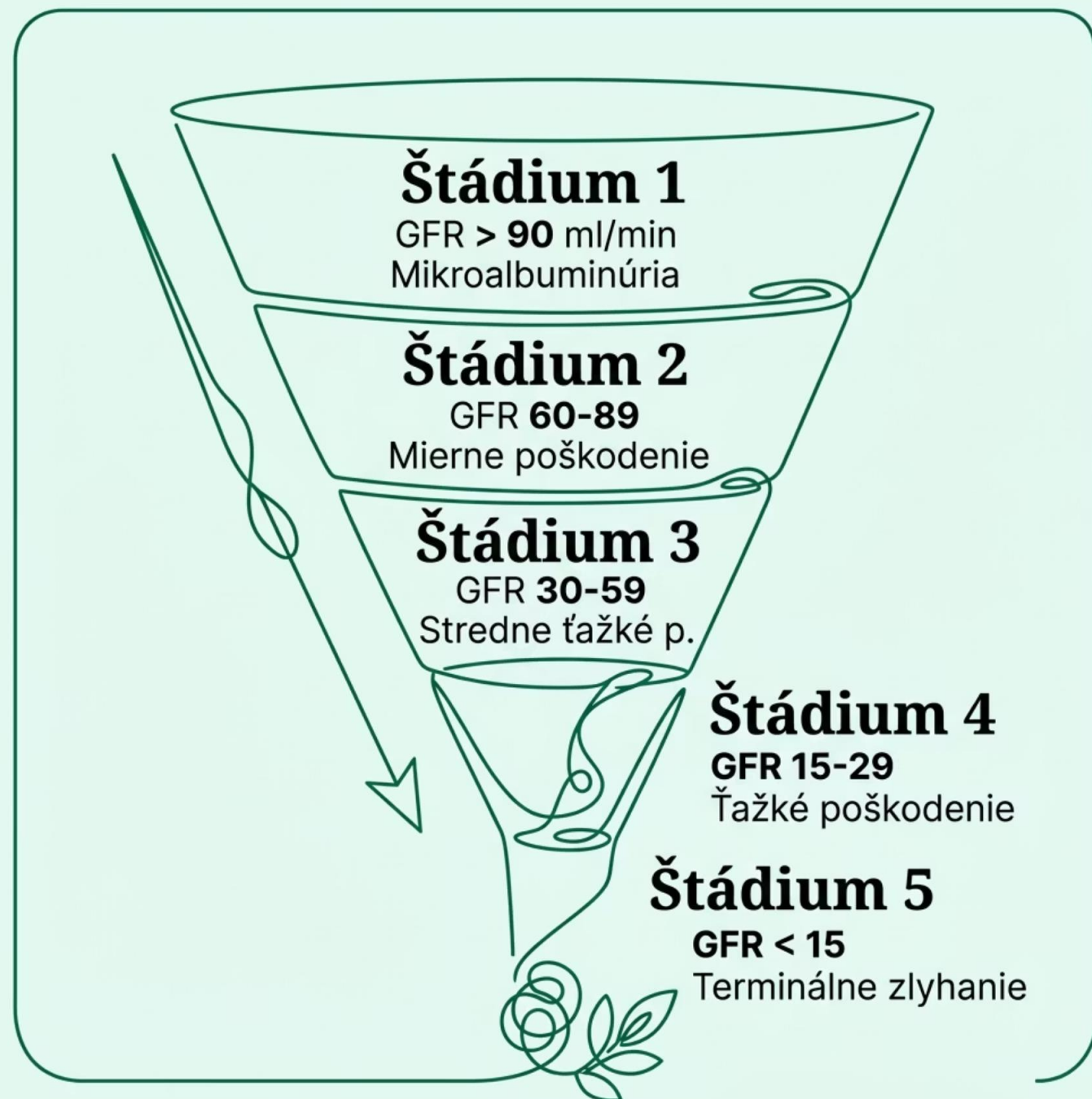
KAPITOLA 3 — DIABETICKÁ NEFROPATIA

Patofyziológia diabetickej nefropatie — schéma

Inzulínový deficit → hyperglykémia → dysfunkcia obličiek + hypertenzia → renálna insuficiencia. Chronický priebeh trvajúci **desaťročia** bez výrazných symptómov v raných štádiách.

*Zdroj: schéma patofyziológie diabetickej nefropatie; YouTube:
<https://www.youtube.com/watch?v=F4Lt0AjMxEY>*

Staging diabetickej nefropatie podľa GFR a albuminúrie



Klasifikácia chronickej choroby obličiek (CKD) podľa KDIGO vychádza z hodnoty GFR (glomerulárna filtrácia) a stupňa albuminúrie. Pravidelné monitorovanie je kľúčom k včasnej intervencii.

Skríning

Ročné vyšetrenie albumín/kreatinín pomeru v moči u všetkých diabetikov.

Intervencia

Inhibítory RAAS (ACE inhibítory, sartany), kontrola glykémie a tlaku krvi spomaľujú progresiu.

Porovnanie: Retinopatia vs. Nefropatia

DIABETICKÁ RETINOPATIA

Postihnutý orgán:
Sietnica oka



Hlavný mechanizmus: Strata pericytov, neovaskularizácia

Prvý príznak: Mikroaneuryzmy, zrakovej ostrosti
zníženie zrak

Závažná komplikácia: Slepota, trakčná ablatio retinae

Diagnostika: Fundoskopia, OCT

Liečba: Laser, anti-VEGF

DIABETICKÁ NEFROPATIA

Postihnutý orgán:
Glomeruly obličiek



Hlavný mechanizmus: Glomeruloskleróza, proteinúria

Prvý príznak: Mikroalbuminúria 30-300 mg/deň

Závažná komplikácia: Terminálne renálne zlyhanie

Albumín/kreatinín, GFR

ACE inhibítory, dialýza



Oba stavy sú dôsledkom rovnakých patofyziologických mechanizmov a vyžadujú si pravidelný skríning, prísnu kontrolu glykémie a tlakovú liečbu ako základ prevencie progresie.

Zhrnutie a klinické posolstvo

1 **Hyperglykémia je spúšťačom**

Všetky mechanizmy (poliolová dráha, AGEs, oxidačný stres) vychádzajú z dlhodobej hyperglykémie.

2 **Skríning zachraňuje orgány**

Včasná diagnostika retinopatie (fundoskopia) a nefropatie (mikroalbuminúria) umožňuje zastaviť progresiu.

3 **Prevenca je multifaktoriálna**

Kontrola glykémie, krvného tlaku a lipidov súčasne znižuje riziko všetkých mikrovaskulárnych komplikácií.

- ☐ **Zdroje obrázkov:** ADAM Medical Illustrations (sietnica, oblička); biochemické schémy — akademické vzdelávacie materiály; YouTube edukačné videá (Polyol Pathway, Diabetic Nephropathy).

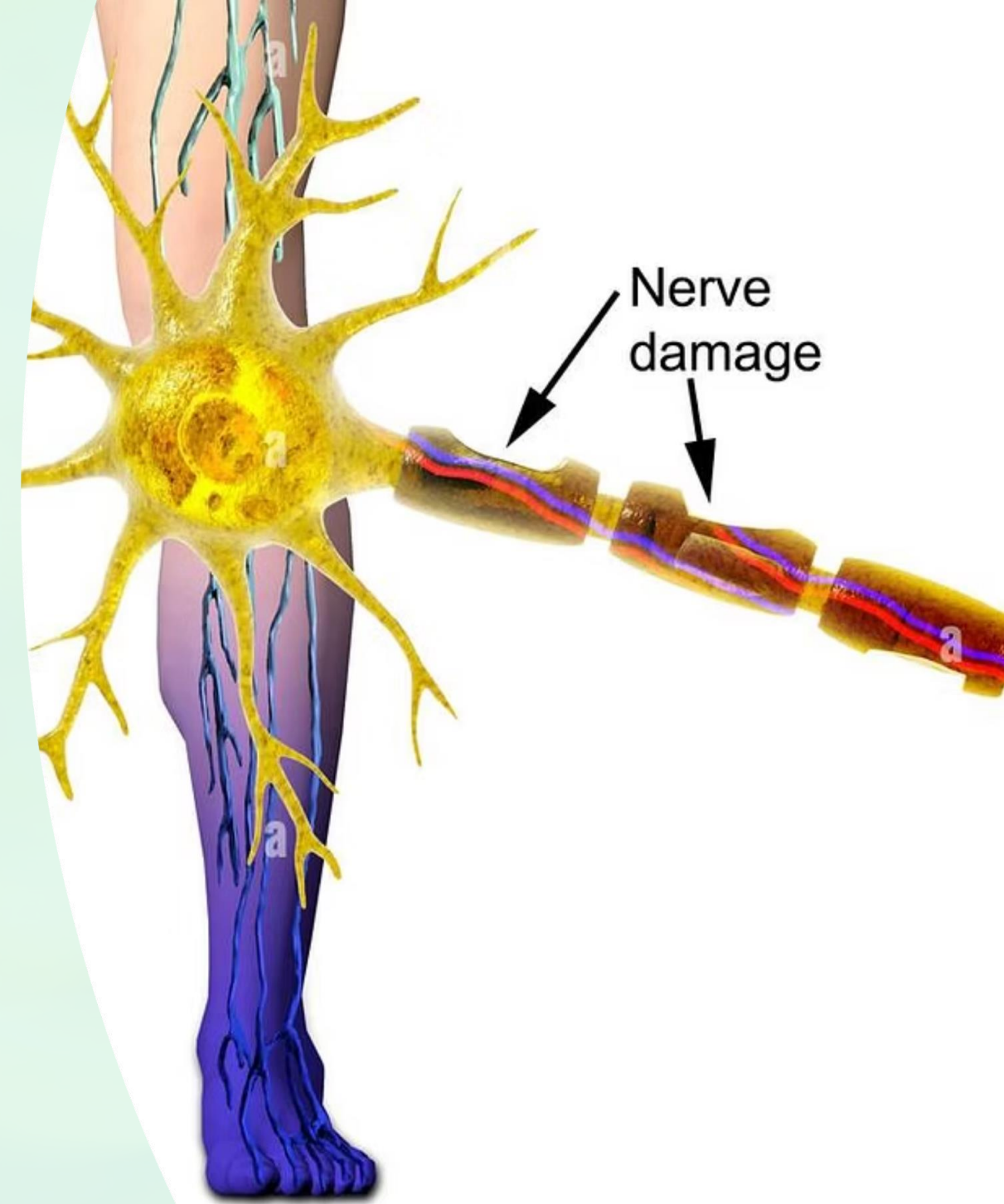


Diabetes mellitus

Chronické mikrovaskulárne komplikácie

Neuropatia

Komplexný pohľad na patogenézu, klinickú symptomatológiu a manažment diabetickej neuropatie a diabetickej nohy

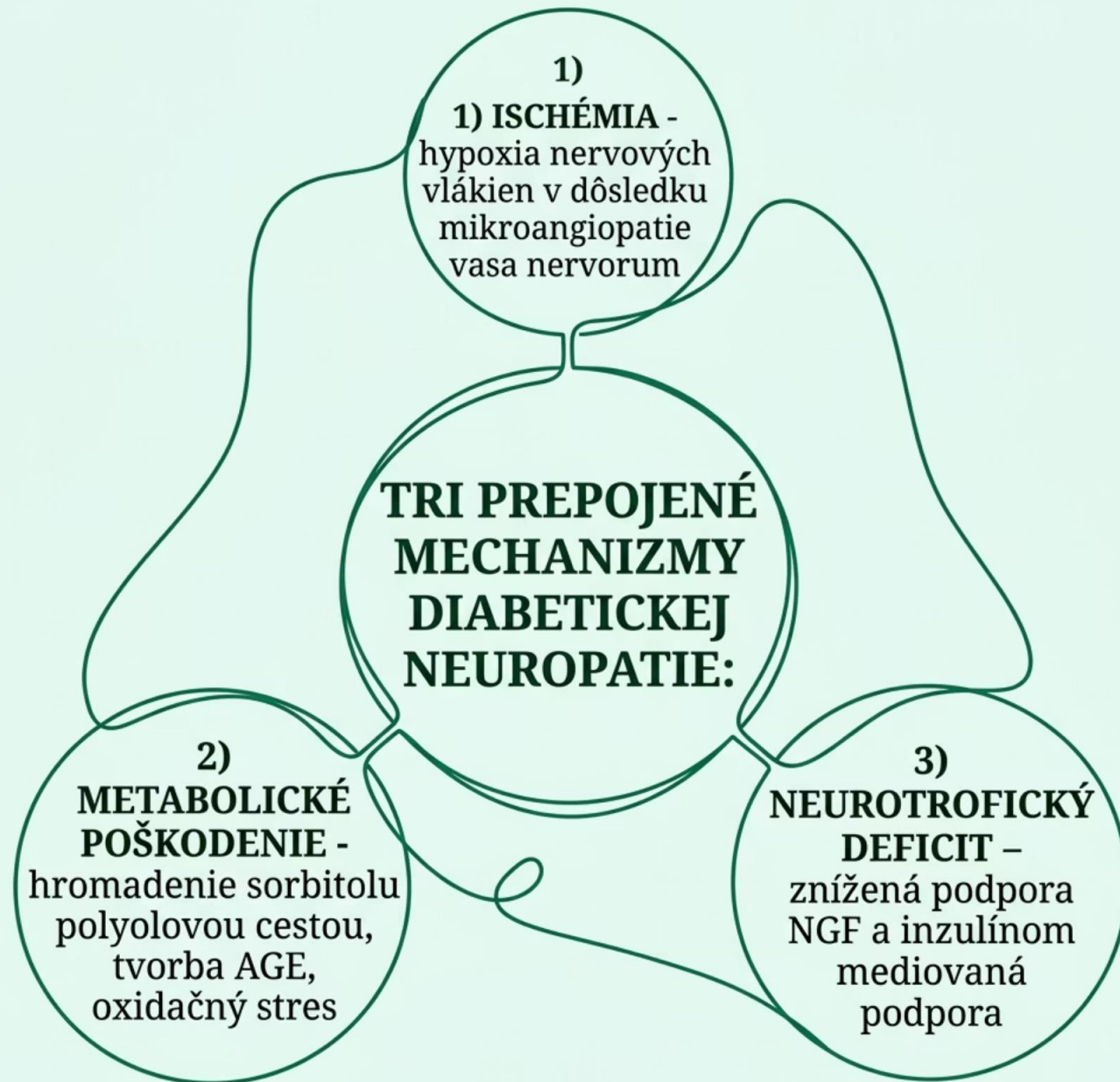




Diabetická neuropatia – patogenéza

Základným mechanizmom poškodenia periférnych nervov pri diabetes mellitus je **angiopatia vasa nervorum** – malých ciev zásobujúcich nervové vlákna.

Mechanizmy poškodenia nervov



Kľúčové mechanizmy

- Ischémia nervových vlákien – mikroangiopatia vasa nervorum vedie k hypoxii axónov
- **Metabolické poškodenie** – akumulácia sorbitolu (polyolová dráha), tvorba AGE produktov, oxidačný stres
- **Neurotrofický deficit** – znížená podpora rastového faktora nervov (NGF)
- **Demyelinizácia** – poškodenie Schwannových buniek → spomalenie vedenia

Typy diabetickej neuropatie

Senzomotorická

- Distálna symetrická polyneuropatia
- Bolesť, pálenie, brnenie
- Poruchy vnímania tepla, chladu, tlaku
- Oslabenie reflexov

Vegetatívna (autonómna)

- Kardiovaskulárna dysregulácia
- Gastrointestinálna dysmotilita
- Urogenitálna dysfunkcia
- Poruchy potenia

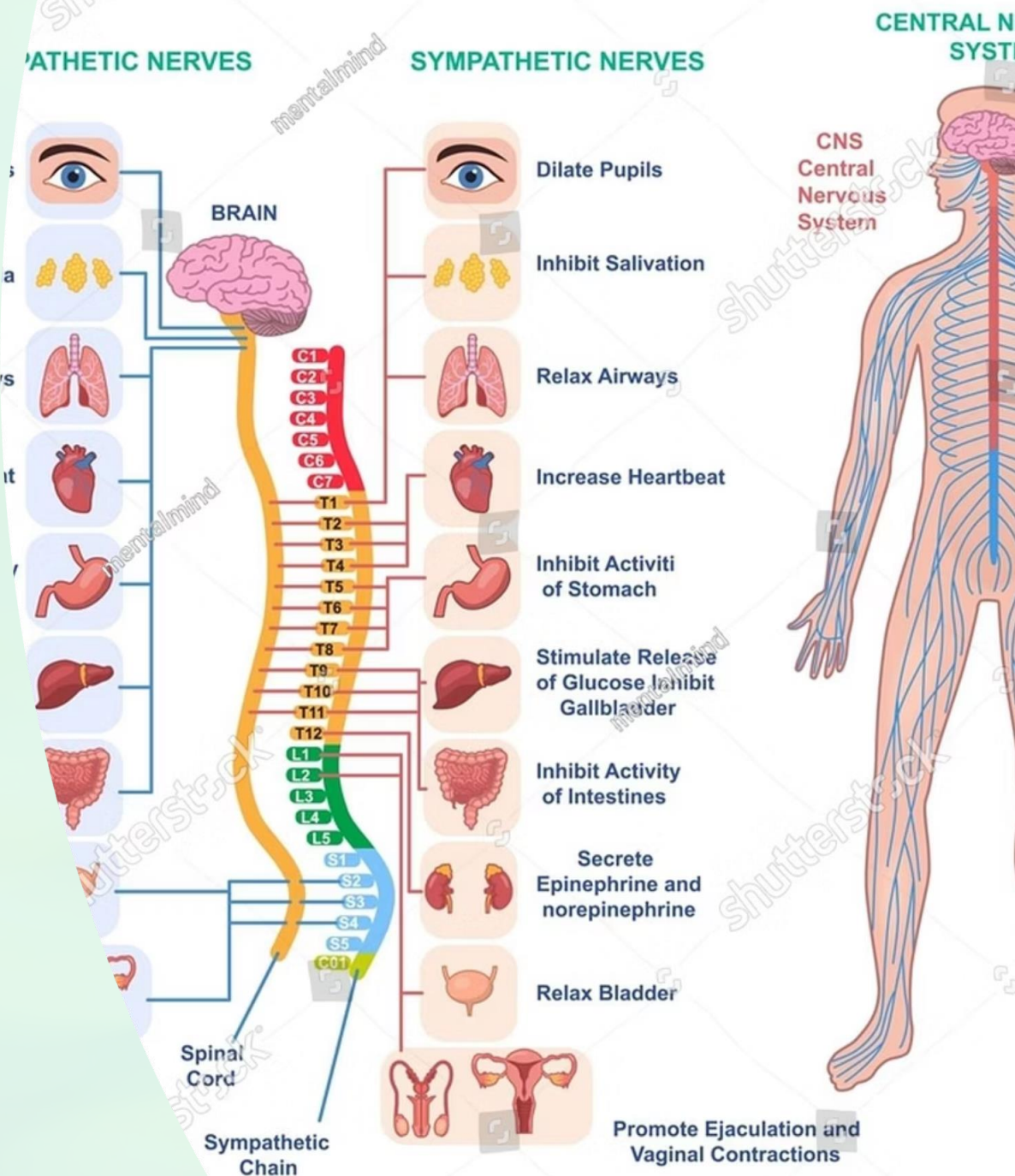
Fokálna / multifokálna

- Mononeuropatia
- Diabetická amyotrofia
- Kraniálne neuropatie
- Radikulopatia

Senzomotorická neuropatia

Najčastejší typ diabetickej neuropatie. Postihuje najprv najdlhšie nervové vlákna – príznaky začínajú distálne na dolných končatinách ("rukavice a ponožky").

HUMAN NERVOUS SYSTEM



Klinické prejavy – poruchy citlivosti

Pozitívne symptómy

- Spontánna bolesť – pálivá, bodavá, nočná
- Parestézie – brnenie, mravčenie
- Allodynia – bolesť pri dotyku normálneho podnetu
- Hyperalgézia – zvýšená citlivosť na bolestivé podnety

Negatívne symptómy

- Znížená citlivosť na teplo a chlad
- Hypoestézia – strata povrchového čutia
- Strata propiocepcie – porucha rovnováhy
- Oslabenie reflexov – Achillova šľacha



Vegetatívna neuropatia – prejavy



Kardiovaskulárne

- Tachykardia v pokoji
- Ortostatická hypotenzia
- Znížená variabilita srdcovej frekvencie
- Riziko tichej ischémie myokardu



Gastrointestinálne

- Gastroparéza – oneskorené vyprázdňovanie žalúdka
- Nauzea, vracanie
- Diabetická hnačka alebo zápcha
- Fekálna inkontinencia



Urogenitálne

- Erektálna dysfunkcia
- Retrográdna ejakulácia
- Neurogený mechúr – retencia moču
- Zvýšené riziko UTI



Sudomotorické

- Anhidróza distálne
- Kompenzačná hyperhidróza proximálne
- Suchá, popraskaná koža nôh
- Zvýšené riziko infekcie

Diabetická noha

Závažná komplikácia diabetes mellitus vznikajúca kombináciou **neuropatie**, **ischémie** a **infekcie**. Predstavuje hlavnú príčinu netraumatických amputácií dolných končatín na celom svete.



Klinický obraz – štádiá poškodenia

1

2

3

4

1 Ulcerácia

Nekrotická rana, najčastejšie plantárne

2 Infekcia

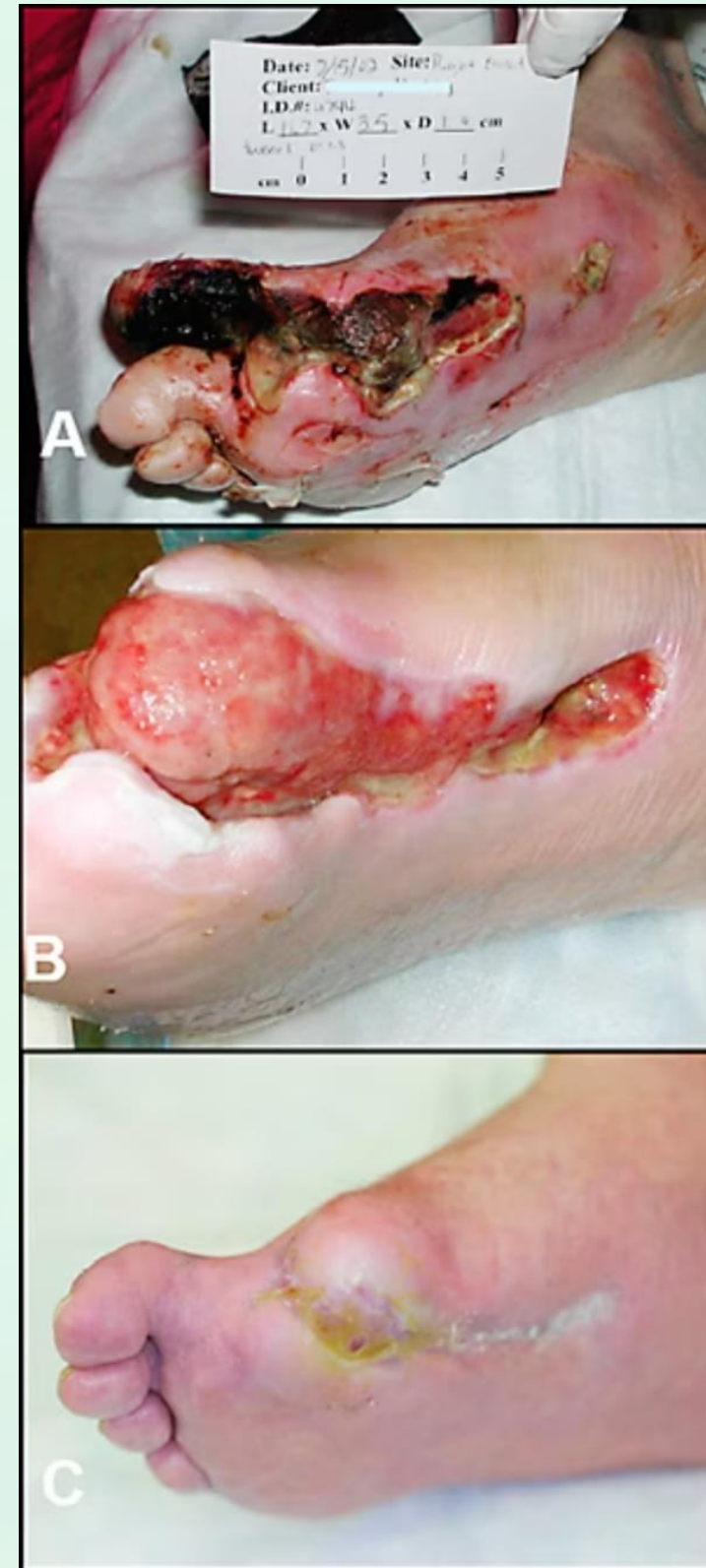
Bakteriálna superinfekcia, osteomyelitída

3 Gangréna

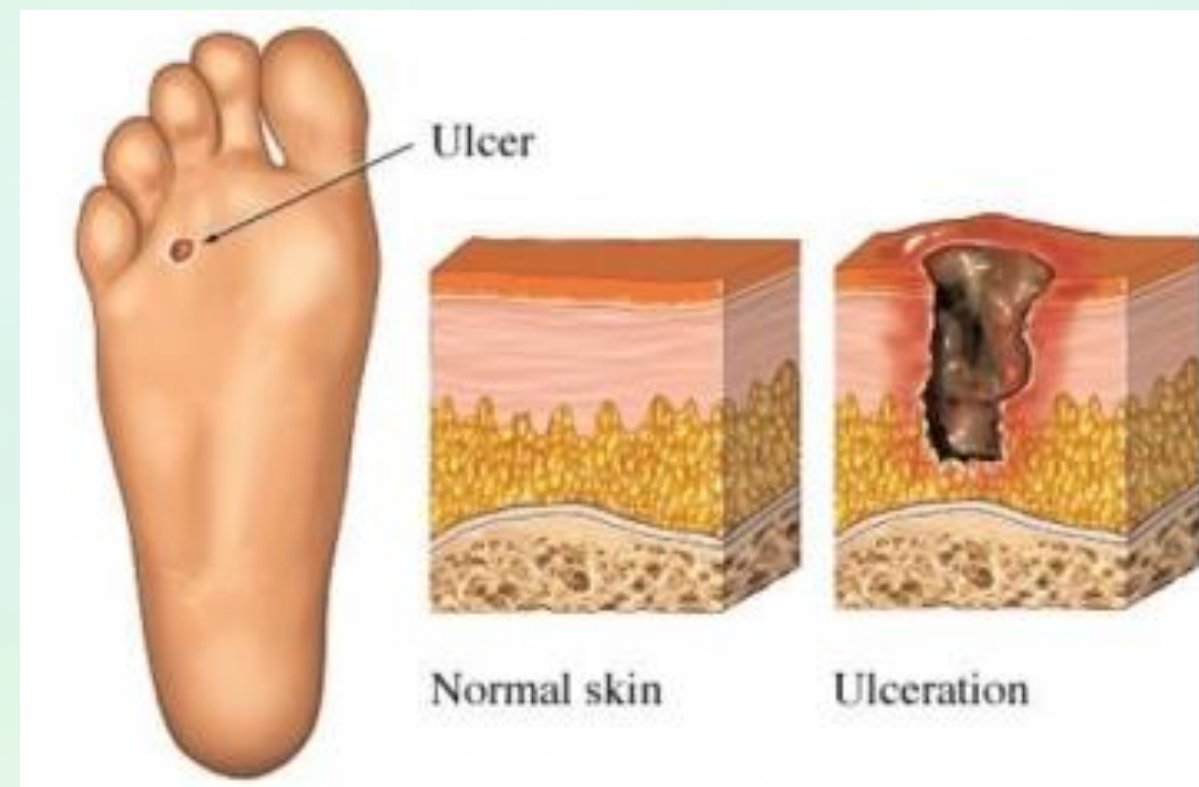
Suchá alebo mokrá nekróza tkaniva

4 Amputácia

Čiastočná alebo kompletná amputácia končatiny



Klinické príklady ulcerácií



Vľavo: plantárny vred s nekrotickým dnom. Vpravo: schematické zobrazenie normálnej kože vs. ulcerácie s deštrukciou hlbokých vrstiev. Zdroj: Wikimedia Commons / Floyd E. Hosmer (ilustrácia).

Rizikové faktory vzniku diabetickej nohy



Lokálne faktory

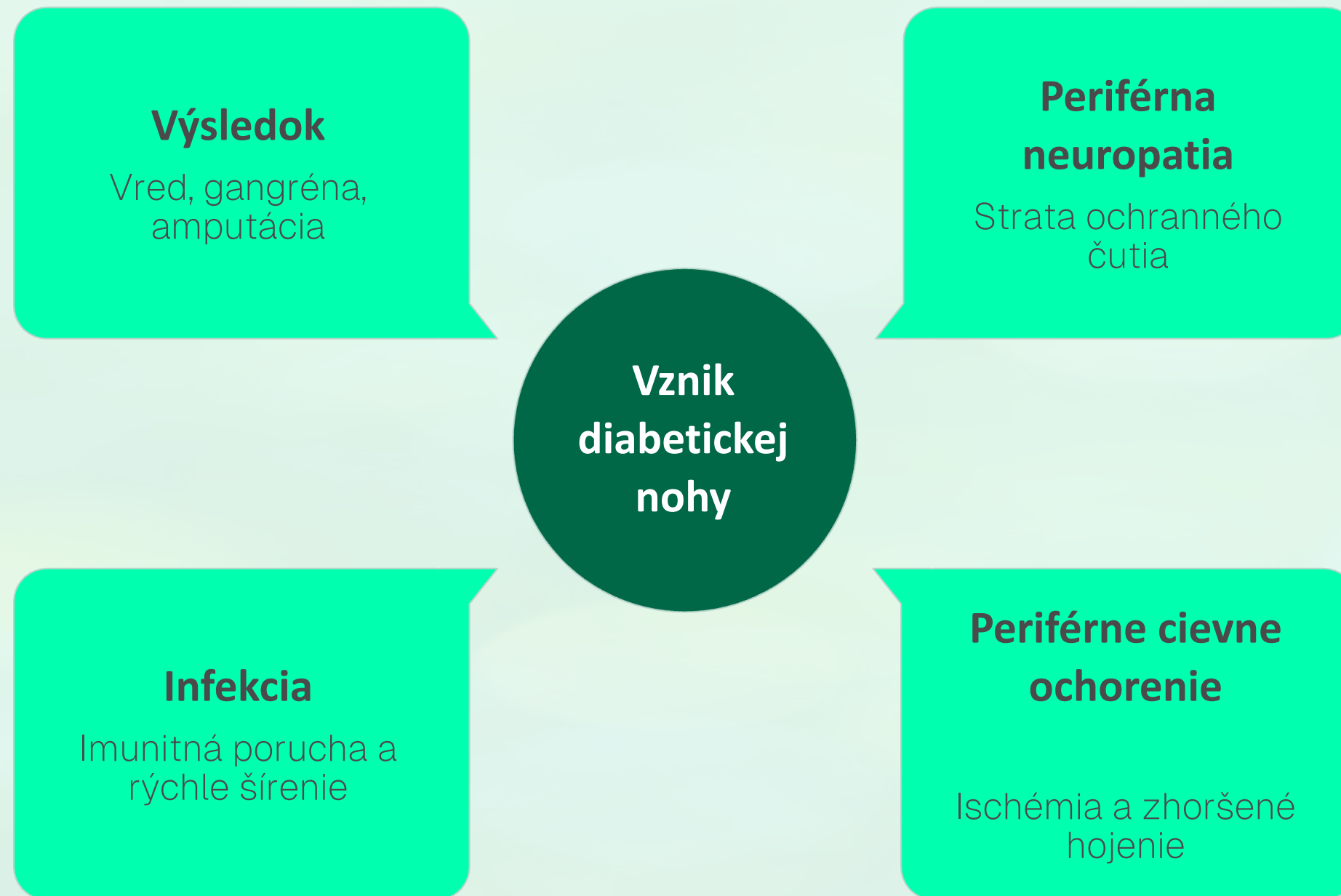
- Plesňové infekcie nechtov (onikomykóza)
- Zarastený necht, kurie oko, otlak
- Deformity – kladivkový prst, haluxy
- Pľuzgieri, kaly, trhliny kože

Systemové faktory

- Dlhotrvajúci diabetes, zlá kompenzácia (HbA1c)
- Periférna artérová choroba
- Predchádzajúca ulcerácia alebo amputácia
- Nefropatia, retinopatia

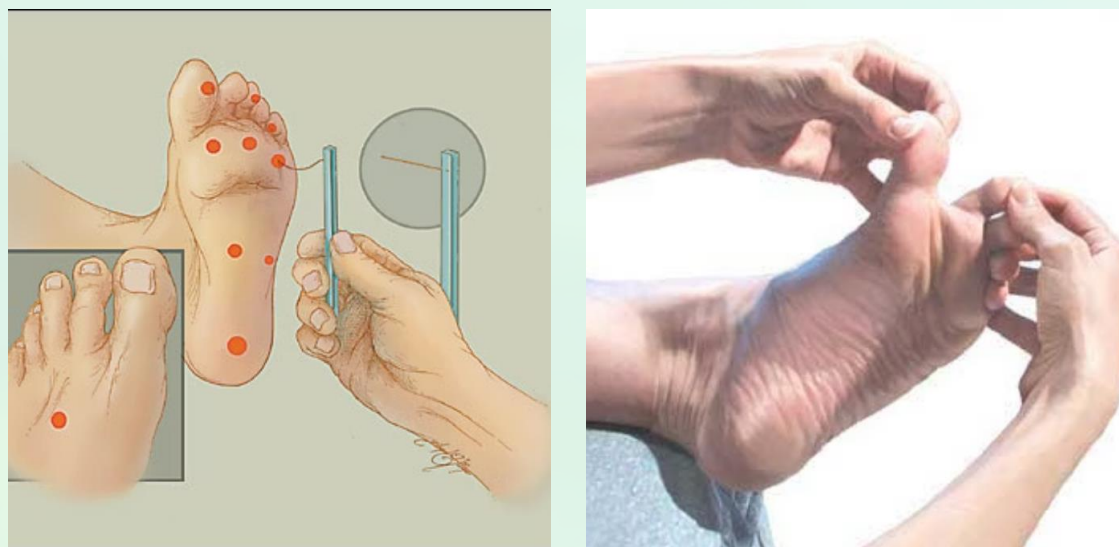
Zdroj obrázku: Wikimedia Commons – Häggström, M. et al.

Patofyziológia diabetickej nohy



Vznik diabetickej nohy je výsledkom spolupôsobenia troch hlavných mechanizmov. Neuropatia zbavuje pacienta ochranného čutia, ischémia bráni hojeniu a infekcia sa rýchlo šíri v hypoxickom tkanive.

Vyšetrenie diabetickej nohy



Testovanie citlivosti monofilamentom (10g Semmes-Weinstein). Zdroj: © Floyd E. Hosmer / Wikimedia Commons.

Diagnostické metódy

- Monofilament (10 g) – testovanie ochranného čutia na plantárnych bodoch
- Ladička 128 Hz – vibračný prah, vnímanie vibrácií
- Pinprick test – testovanie bolestivého čutia
- ABI (ankle-brachial index) – hodnotenie periférnej ischémie
- Pedografia – rozloženie plantárneho tlaku
- Kultivačný ster + RTG/MRI – pri suspektnej infekcii / osteomyelitíde

Prevenca diabetickej nohy



Vľavo: ortopedická obuv pre diabetikov. Vpravo: podologická starostlivosť o nechty a kožu. Zdroj: Wikimedia Commons.

- **Edukácia pacienta**
Denná hygiena nôh, prehliadka zrkadlom, vyhýbanie sa chôdze naboso
- **Správna obuv**
Ortopedická obuv, vložky na rozloženie tlaku, vyhýbanie sa tesnej obuvi
- **Podologická starostlivosť**
Pravidelné strihanie nechtov, ošetrovanie otlakov a kalov odborníkom
- **Optimálna kompenzácia DM**
Udržiavanie HbA1c v cieľovom rozmedzí, kontrola krvného tlaku a lipidov

Liečba diabetickej nohy



Lokálna liečba rany

Débridement nekrotického tkaniva, vlhké hojenie, moderné obvazy (hydrogél, alginát)



Antibiotiká

Empiricky pri infekcii, nasmerované podľa kultivácie. Dlhodobá liečba pri osteomyelitíde



Odľahčenie (offloading)

Totálny kontaktný sadrový odliatok (TCC), ortopedická obuv, polohovanie



Revaskularizácia

PTA alebo bypass pri kritickej ischémii končatiny (CLI) – kľúčové pre hojenie



Amputácia

Posledná možnosť pri nezvládnuteľnej infekcii alebo gangréne. Cieľom je zachovať čo najviac tkaniva

Klinický dosah diabetickej neuropatie a nohy

50%

Prevalencia neuropatie

Až 50 % pacientov s DM 2. typu má príznaky periférnej neuropatie po 10 rokoch trvania choroby

25%

Riziko ulcerácie

Každý štvrtý diabetik v priebehu života vyvinie ulceráciu nohy

85%

Amputácie

Až 85 % amputácií pri DM predchádza ulcerácia nohy, ktorá bola potenciálne preventabilná

↑ 2x

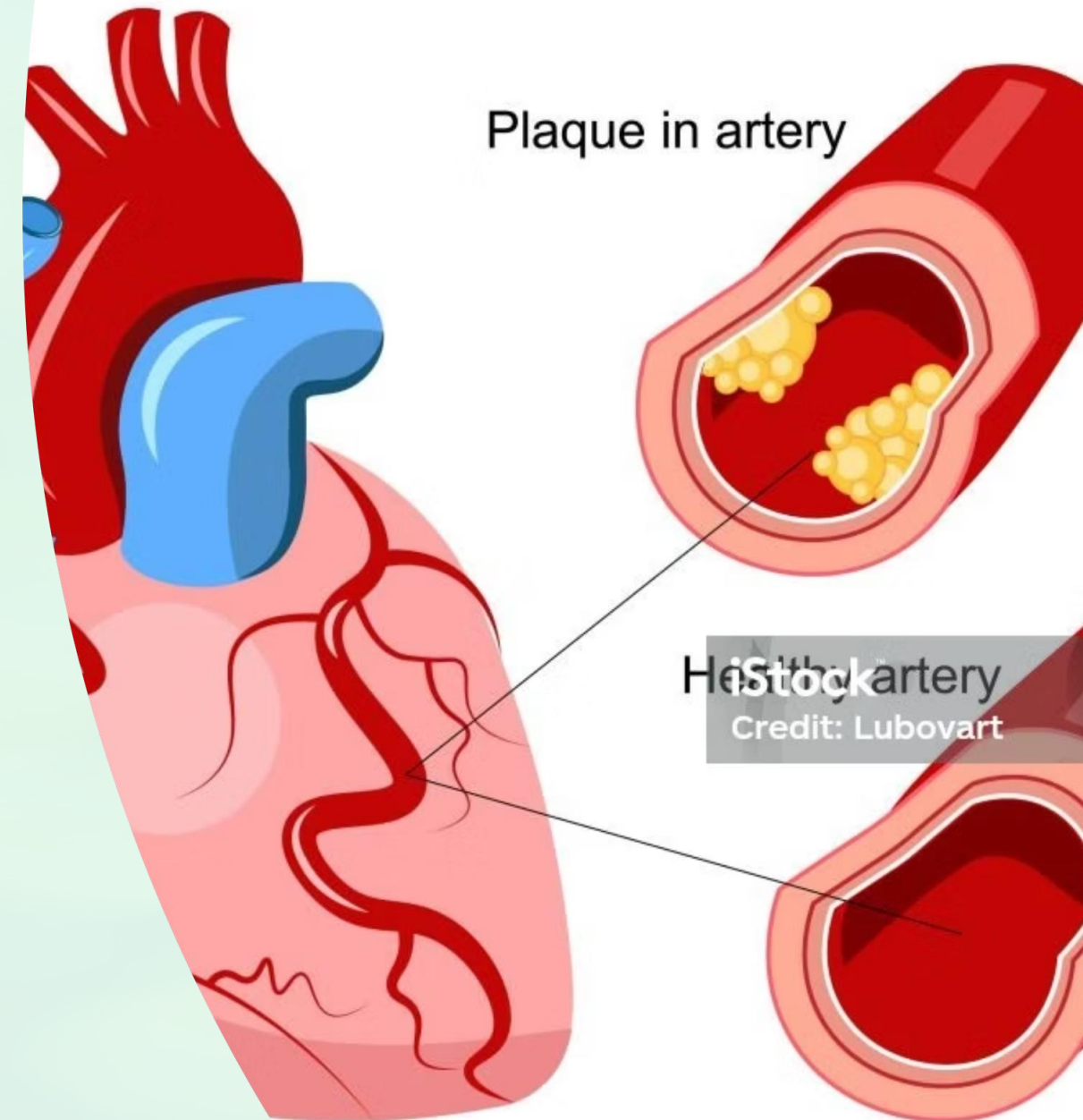
Mortalita

Pacienti s diabeticou nohou majú 2-násobne vyššiu mortalitu v porovnaní s diabetikmi bez nohy

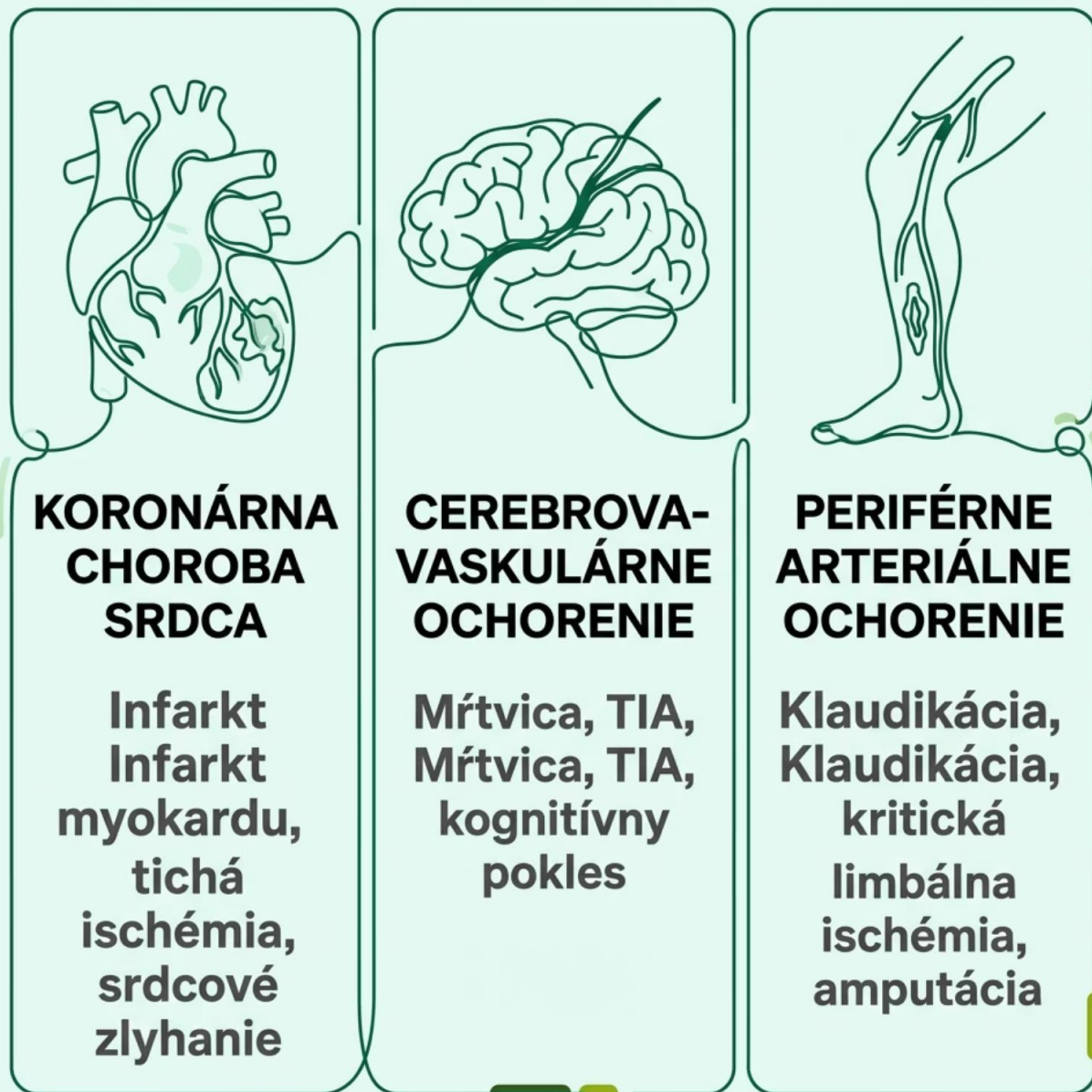
Chronické makrovaskulárne komplikácie DM

Diabetes mellitus je silným nezávislým rizikovým faktorom aterosklerózy a jej klinických manifestácií. Hyperglykémia, inzulínová rezistencia a dyslipidémia akcelerujú tvorbu aterosklerotických plátov.

Coronary artery disease



Ateroskleróza pri diabetes mellitus



Kľúčové fakty

- Diabetici majú 2–4× vyššie riziko kardiovaskulárnych príhod
- Tichá ischémia myokardu – bolesť na hrudníku chýba pre neuropatiu
- Ateroskleróza pri DM je difúznejšia, postihuje menšie cievy
- Kombinácia dyslipidémie, hypertenzie a hyperglykémie = metabolický syndróm
- Agresívna kontrola rizikových faktorov znižuje kardiovaskulárnu mortalitu

Podrobnosti o patogenéze aterosklerózy boli prebrané na predchádzajúcom seminári.

Záver a kľúčové posolstvá



- Skríning je zásadný**
Každoročné vyšetrenie nôh monofilamentom a hodnotenie neuropatických príznakov u všetkých diabetikov
- Prevenca zachraňuje končatiny**
Edukácia, podologická starostlivosť a správna obuv dokážu predísť väčšine amputácií
- Interdisciplinárny prístup**
Diabetológ, neurológ, cievny chirurg, podológ a ortopéd – tímová spolupráca je nevyhnutná
- Kompenzácia DM je základ**
Udržiavanie HbA1c v cieľovom rozmedzí spomaľuje progresiu neuropatie a znižuje riziko ulcerácií

Zdroje obrázkov v tejto prezentácii: Wikimedia Commons (Floyd E. Hosmer, Häggström M. et al.), klinická fotodokumentácia importovaná z pôvodného výučbového materiálu.