

CHRONICKÉ KOMPLIKACE U DIABETES MELLITUS (1. ČÁST)

Doc. MUDr. Jindra Perušičová, CSc.¹, MUDr. Alena Šmahelová²

¹Diabetologické centrum, 3. interní klinika, VFN a 1. LF UK Praha

²Diabetologické centrum, Geronto-metabolická klinika, FN Hradec Králové

Chronickými komplikacemi, které provázejí onemocnění cukrovkou, rozumíme **komplikace cévní a neuropatické**.

Poškození cév mikrocirkulačního řečiště je pro diabetes mellitus (DM) specifické – diabetická retinopatie a diabetická nefropatie (glomerulopatie). Postižení středních a velkých cév nazýváme komplikacemi makroangiopatickými.

Komplikace DM (chronické)

a) specifické = mikroangiopatické

b) nespecifické = makroangiopatické

- aterosklerotické – rozsáhlejší aterosomatózní pláty
- současné postižení většího počtu cév
- neaterosklerotické – diabetická kardiomyopatie
- mediokalcinóza

A. MAKROANGIOPATICKÉ KOMPLIKACE U DIABETES MELLITUS

Úvod: Diabetes mellitus (DM) 1. a především 2. typu je spojen s vysokou morbiditou a mortalitou na makroangiopatické komplikace (ischemická choroba srdeční – ICHS, infarkt myokardu – IM, centrální mozkové příhody – CMP a ischemická choroba dolních končetin – ICHDK).

Epidemiologie

Výskyt makroangiopatických komplikací u DM (celosvětové údaje)

Výskyt u diabetiků ve srovnání s nediabetickou populací

ICHS a IM	2,5 – 3 x častější	(3x vyšší riziko úmrtí na IM)
ICHDK	15 – 20 x častější	(5x vyšší riziko vzniku gangreny)
CMP	2 – 2,5 x častější	(3x vyšší riziko úmrtí)

Pravděpodobná prevalence makroangiopatických komplikací u diabetiků v evropské populaci (%)

	ICHS a IM	hypertenze	ICHDK
DM 1. typu	10 – 18	9 – 30	1 – 12
DM 2. typu	35 – 60	40 – 65	10 – 40

Prevalence hypertenze, ICHS a IM u pražských diabetiků 1. i 2. typu (%)

DM	hypertenze %	ICHS %	IM %
DM 1. typu – muži	17,1	11,7	5,3
– ženy	21,8	16,9	5,4
DM 2. typu – muži	44,1	38,8	14,6
– ženy	55,8	44,5	16,3

(údaje z Pražského registru diabetiků v % – rok 1998)

Prevalence hypertenze a makroangiopatických komplikací u diabetiků 2. typu při záchytu diabetu a po 10 letech jeho trvání (%) – (N=234)

	Hypertenze	ICHS	IM	CMP	ICHDK
Při záchytu DM					
skupina A	52,2	29,3	9,8	4,9	1,7
skupina B	50,0	32,4	10,2	3,3	3,7
Po 10 letech					
skupina A	55,8	33,5	13,1	7,1	4,9
skupina B	53,3	36,6	13,2	5,7	6,6
<i>skupina</i>	<i>A – DM odhalen náhodně</i> <i>B – DM odhalen při klinických projevech</i>				

Rizikové faktory (RF)

Diabetes mellitus je celosvětově uznáván jako jeden z **nejzávažnějších** rizikových faktorů kardiovaskulárních (KV) chorob. Klinické studie zároveň prokazují, že přítomnost diabetu nezvyšuje riziko těchto onemocnění pouze jako součet dalšího rizikového faktoru, ale nebezpečí ostatních přítomných rizikových faktorů se po manifestaci DM znásobí.

Tradiční rizikové faktory, které se uplatňují při vývoji aterosklerózy u nediabetiků, hrají důležitou roli i u nemocných cukrovkou.

Tradiční rizikové faktory manifestace aterosklerotických komplikací

- hypercholesterolémie
- hypertriacylglycerolémie
- věk
- kouření
- hypertenze
- rodinná anamnéza předčasného výskytu KV chorob

Ovlivnění některých tradičních rizikových faktorů makroangiopatických komplikací při diabetu (vliv hyperglykémie nebo hyperinzulinémie)

rizikový faktor	působení diabetes mellitus
hypertenze	zvýšená retence natria hypervolemie zvýšená aktivita sympatiku porucha v renin-angiotenzinovém systému
hyperlipoproteinémie (dyslipoproteinémie)	alterace lipoproteinové lipázy (inzulinsenzitivní) vztah mezi chronickou hyperglykémií a zvýšením hladin TAG
TAG = triacylglycerol	

Diabetes mellitus ovlivňuje funkci a morfologii endotelu a stěny cévní nejen svým vlivem na tradiční rizikové faktory aterosklerózy, ale přímo chronicky *zvýšenými hladinami glykémie*. Diskutabilní je i vliv zvýšených hladin *inzulinémie* (endogenní i exogenní).

V prospektivních a retrospektivních klinických studiích byly jednoznačně prokázány signifikantní vztahy mezi hladinami hyperglykémie a prevalencí a incidencí KV chorob.

Působení chronické hyperglykémie na cévní stěnu

Přímé působení	stimulace proliferace fibroblastů a hladkých svalových buněk inhibice replikace endoteliálních buněk porucha syntézy kolagenu, heparansulfátu, ap. ovlivnění produkce růstových faktorů
Nepřímé působení	neenzymatická glykace proteinů kolagenu, strukturálních proteinů arteriální stěny enzymů a lipoproteinů akumulace AGE v subendoteliální vrstvě stěny cév polyolová (sorbitolová) cesta oxidační stres (tvorba volných kyslíkových radikálů)

AGE = Advanced Glycation Endproducts (pozdní produkty glykace)

Experimentálně prokázané působení inzulínu ve vyšších koncentracích

Přímé působení	stimulace proliferace a migrace hladkých svalových buněk stěny cév stimulace syntézy cholesterolu v buňkách stěny cév zvýšení vazby LDL lipoproteinů na hladké svalové buňky a makrofágy (farmakologické dávky inzulínu inhibují regresi experimentálně navozené aterosklerózy)
Nepřímé působení (ovlivnění ostatních RF)	ovlivnění hyperlipoproteinémie inhibice fibrinolytických pochodů

Další rizikové faktory u diabetiků

U nemocných s DM 1. typu, ale výrazněji u diabetiků 2. typu, se setkáváme s řadou projevů změněné hemostázy, které mohou být přechodné (při zhoršení kompenzace diabetu) nebo již trvalé.

Poruchy hemostázy při diabetes mellitus

- a) zvýšená senzitivita a agregabilita krevních destiček
- b) aktivace krevní srážlivosti (zvýšení hladin fibrinogenu a faktorů V, VII, VIII, X, XII)
- c) nedostatečná fibrinolýza
- d) zvýšená viskozita

Také *diabetická nefropatie* zhoršuje nebezpečí manifestace makroangiopatických komplikací, protože je provázána (nefrotický syndrom) hypertenzí a *dyslipidemií*.

Klinické projevy

Klinické projevy a průběh makroangiopatických komplikací mohou být identické jako u nediabetiků, ale často se setkáváme s některými odlišnostmi nebo netypickým průběhem onemocnění.

Některé odlišnosti v průběhu KV chorob u diabetiků ve srovnání s nediabetiky

U diabetiků	– jsou často postižené mladší věkové skupiny – není rozdíl v prevalenci a incidenci ICHS a IM mezi muži a ženami – je signifikantně častěji přítomno městnavé srdeční selhání – může být přítomna diabetická kardiomyopatie – je častější výskyt tzv. „tichého IM“ (bezbolestné formy IM)
--------------------	---

Prevence makroangiopatických komplikací u diabetiků je možná pouze při **časné a důsledné** léčbě všech rizikových faktorů

diabetes mellitus
inzulínové rezistence
hypertenze
hyperlipoproteinémie

PAMATUJ

Nemocní cukrovkou, kteří nemají žádné známky kardiovaskulárních chorob, jsou ohroženi úmrtím na tato onemocnění ve stejné míře jako nediabetici, kteří již mají akutní IM nebo ICHS ve své anamnéze.