

DIABETES MELLITUS – SPECIFIKA A KOMPLIKACE VE STÁŘÍ

doc. MUDr. Pavel Weber, CSc.

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Skutečnost, že diabetes mellitus postihuje v 7. dekádě až 20 % osob a dalších 20 % trpí porušenou glukózovou tolerancí, způsobuje, že jde o klinicky nejvýznamnější metabolické onemocnění vyššího věku. U seniorů jde převážně o DM typu 2 (nad 70 roků až 95 %). Hyperglykemie může být mírná a obvykle i asymptomatická; může existovat řadu let, aniž by byla zjištěna. Ve stáří, i když bude dost vysoká, může vyvolávat atypické a nespecifické symptomy. Diagnostika spočívá ve stanovení krevního cukru. Akutní komplikace typické pro vyšší věk představují těžká hypoglykemie (riziko cévních komplikací) a hyperosmolární neketoacidotické kóma. Pozdní komplikace budou zahrnovat především: makrovaskulární – srdeční infarkt, iktus, ischemickou chorobu dolních končetin; dále mikrovaskulární – retino-, nefro- a neuropatii a obecně predispozici k infekcím. Prognóza DM ve stáří kolísá podle stupně kompenzace a kontrol koexistujících rizikových faktorů ischemické choroby srdeční (tj. hypertenze, dyslipidemie). Dále článek charakterizuje některá specifika cukrovky ve stáří z hlediska epidemiologie, etiopatogeneze a klinického obrazu.

Klíčová slova: diabetes mellitus, stáří, polymorbidita, epidemiologie, etiopatogeneze, specifika a komplikace.

DIABETES MELLITUS – SPECIFICITY AND COMPLICATIONS IN ELDERLY

The fact that diabetes mellitus involves in the 7th decade up to 20% of population and another 20% suffer impaired glucose tolerance causes that it is clinically the most important metabolic disease in elderly. In seniors it is usually DM type 2 (over 75 years up to 95%). Level of glucose may be elevated mildly and usually is asymptomatic, it may be present for many years without being recognized. In elderly even if the level is high, it may cause atypical and nonspecific symptoms. The diagnosis is based on blood sugar evaluation. Acute complications typical for advanced age are severe hypoglycemia (risk of vascular complications) and hyperosmolar nonketoacidotic coma. Late complications will be mainly macrovascular – myocardial infarction, stroke, peripheral vascular disease, and microvascular – retino-, nephropathy and in general the predisposition to infection. The prognosis of DM in elderly varies according the degree of compensation and control of coexistent risk factors of ischemic heart disease (i.e. hypertension, dyslipidemia). The article also reviews some specificities of diabetes mellitus in elderly from the point of view of epidemiology, etiopathogenesis and clinical picture.

Key words: diabetes mellitus, old-age-polymorbidity, epidemiology, etiopathogenesis, specificity and complications.

Interní Med. 2008; 10(10): 456–460

Úvod

Diabetes je chronické a pozvolna progredující onemocnění. Možnosti jeho kompenzace se během let postupně zhoršují přes všechnu snahu lékařů používajících moderní diagnostické i terapeutické postupy (15). Jeho medicínský i celospolečenský význam v posledních desetiletích stoupá jak díky rostoucí prevalenci DM, tak i díky četnosti a závažnosti pozdních komplikací, jejichž výskyt také roste s prodlužující se střední délkou života.

Jde o chronické onemocnění – spíše heterogenní syndrom – jež lze obecně i ve vyšším věku *charakterizovat hyperglykemií, chyběním účinku inzulínu a sklonem k rozvoji pozdních komplikací (cév a tkání)*. Je projevem poruchy glukózové homeostázy a intermediárního metabolismu prakticky na všech etážích organismu (16, 26). Změny vnitřního prostředí jsou hyperglykemickým stavem navozeny jak intra, tak i extracelulárně.

Geriatrický pacient s diabetem je specifický tím, že jeho diagnóza stanovená klasickými biomedicínskými metodami sama o sobě nevypovídá o tom, kolik potřebuje péče, jak se stává závislým na okolí, ani o tom, jak kvalitně bude moci prožívat svůj další život (24, 29).

Pojem stařecký diabetes použil poprvé v roce 1898 v knize o diabetu profesor Bernard Naunyn, kde dále rozlišil mladistvý a organicky podmíněný diabetes. Toto dělení na základě klinické typologie a věku bylo prakticky užíváno až do roku 1979, kdy National Diabetes Data Group (NDDG) navrhla klasifikaci diabetu mellitu (DM) vycházející z etiologie DM. Tato klasifikace byla následně v roce 1985 akceptována WHO Study Group a byly popsány 2 hlavní typy 1 a 2. Věk tedy dnes není považován za faktor uplatňovaný v této klasifikaci.

Motta (23) na základě věku, kdy došlo k vzniku DM2 ve stáří (> 65 r.), rozlišuje dvě formy DM2: DM dlouhého trvání (vznik před 60. rokem věku) a DM pozdního vzniku zvaný „stařecký diabetes“ (manifestující se po 65. roce věku).

Specifika DM ve stáří

Pestrá škála metabolických, smyslových a makrovaskulárních změn doprovází vysoký výskyt DM ve stáří a přispívá ke zkrácení šance dalšího dožití. Ta se zkracuje u diabetiků v 50–59 o 6 až 7 roků, v období 60–69 o 4 až 5 let a nad 70 o cca 3 roky (27).

Hypertenze se objevuje u 30 až 50 % diabetiků ve 45–64 letech, ale u 70 % v pásmu osob s DM 65–74 roků (33, 34). Mortalita u diabetické ketoa-

cidózy (17) je 2,5krát vyšší u jedinců nad 75 roků ve srovnání se skupinou 65–74 roků. Hyperosmolární neketoacidotické kóma (3) je zásadní akutní metabolická porucha poměrně typická pro starší diabetiky. Ze všech případů úplné slepoty je nad 65 let 25 % podmíněno diabetickou retinopatií. Periferní polyneuropatie představuje nejběžnější formu diabetické neuropatie ve skupině 65–74 r. a postihuje více než třetinu osob s DM. Postižení nohou a chybějící pulzace na periférii je 2krát častější proti nediabetikům (27). Riziko amputace je u nich vyšší 15–40krát. Chronické renální selhání z důvodu diabetické nefropatie vyžadující dialýzu je velmi časté a progresse renálního selhání je rovněž u starších diabetiků rychlejší.

Cévní mozková příhoda je u diabetiků 2krát častější a se stoupajícím věkem se její riziko zvyšuje téměř na čtyřnásobek (23).

Zvyšující se věk diabetiků je spjat rovněž v oblasti gastrointestinálního traktu se vzestupem hiátové hernie, vředů gastroduodena a cholelitiázy s častějším postižením žen (NHANES II).

Infekce – zejména močového ústrojí a virové pneumonie – jsou u diabetiků dvakrát častější. Není u nich vyjádřen vzestup s věkem. Periodontální infekce stoupají u diabetiků lineárně s věkem.

Celkový vliv komorbidit starších diabetiků je zásadní (31). Stoupající věk u DM je navíc spojen s častější hospitalizací a delším pobytem na lůžku.

Epidemiologie DM a poruch glukózové tolerance ve stáří

Mezi 20. a 30. rokem života se DM objevuje u 2–3 % populace, u osob nad 65 let se jeho výskyt blíží 20 %. Zhoršování glukózové tolerance (GT) ve fyziologickém rozmezí začíná po 5. dekádě a činí u glykemie nalačno 0,05–0,06 mmol/l na věkovou dekádu. Postprandiálně a během první až druhé hodiny oGTT činí vzestup glykemie na dekádu 0,33 až 0,72 mmol/l.

Prevalence DM stoupá s rostoucím věkem a očekává se jeho další nárůst ruku v ruce s tím, jak bude stoupat zastoupení seniorů v populaci (14). Převážně půjde o DM typu 2, zatímco DM 1 bude představovat 5–10 % starších diabetiků. Navíc část diabetiků zpočátku typu 2 se stane během několika let trvání inzulinindependenční. U nich jsou častěji pozitivní protilátky anti-GAD a HLA-DR3 sérotyp („LADA“ typ DM).

V sénii je možné zachytit jednak nemocné, u nichž DM probíhá již řadu let, jednak se diabetes může manifestovat až v tomto období života (9). Ve stáří (zvláště pozdním) je charakteristika diabetu alterována významně současnou multimorbiditou a polyfarmakoterapií.

DM 2 je v sénii nejčastěji se vyskytující formou cukrovky, je typickým onemocněním vyššího věku (21). Za jeho rozvoj jsou zodpovědné zejména:

1. inzulinová rezistence
2. porucha inzulinové sekrece
3. zvýšená exkrece glukózy játry.

DM 2 ve stáří vzniká *interakcí genetické predispozice a vlivů zevního prostředí* (stravovací návyky, moderní styl života, stres a malá fyzická aktivita). Trpí jím nad 60 roků 90 % a nad 70 roků až 95 % ze všech evidovaných diabetiků. Až polovina případů zůstává nediagnostikována. Řada studií (DCCT, UKPDS – 38, 39) potvrdila význam těsné kompenzace cukrovky pro prevenci mikrovaskulárních komplikací. Méně zjevný je tento vztah u makrovaskulárních komplikací (infarkt, ikтус), kde bude sehrávat navíc zásadní význam správně vedená léčba průvodních stavů syndromu inzulinové rezistence (SIR). Tyto způsobují významnou morbiditu i mortalitu starších nemocných. Jde zejména o komplikace kardiovaskulární a postižení dolních končetin (syndrom diabetické nohy – amputace).

Metabolické odchylky způsobené diabetem vedou k poruše funkce cév, které se stávají více citlivé vůči aterosklerotickým (AS) pochodům. Hovoří se o *endotelové dysfunkci* (8). Diabetická vaskulopatie reprezentovaná iktem, infarktem myokardu a ische-

mickou chorobou DKK nastupuje dříve a nález na cévách bývá těžší a difúznější než u nemocných bez DM (4, 40).

Již v době stanovení DM 2 má 40 % osob zjevnou AS, až 40 % mikro- nebo makroalbuminurii, 15 % retinopatii a polovina diabetiků hypertenzi nebo dyslipidemii. Před klinicky manifestním DM 2 existuje již inzulinová rezistence (IR) s poklesem biologické efektivity inzulinu a obvykle se předpokládá, že probíhá většinou asi 6–12 let nediagnostikována jsou provázena žádnými nebo minimálními subjektivními potížemi. Podle Sinclaira (31) se právě ve stáří může dostatečně manifestovat genetická predispozice pro diabetes.

Syndrom inzulinové rezistence (SIR)

Stručně lze charakterizovat SIR jako stav defektního disponování s glukózou a inzulinem (29). Příčina je patrně heterogenní a není dosud zcela pochopena ani objasněna. U SIR jde o stav, kdy normální hladiny inzulinu vyvolávají menší biologickou odpověď. Nedostatečná odpověď na inzulin se projeví nižší utilizací glukózy v periferních tkáních (svalstvo) a nadměrnou glukoneogenezí a glykogenolýzou v játrech v důsledku jejich porušené suprese. Dochází tak k časnému poklesu inzulinové senzitivity, který předchází rozvoji SIR. Selhání této inhibice uvolňování glukózy z jater je hlavní faktor vedoucí k hyperglykemii nalačno u DM 2. Za normálních okolností tlumí tento nepříznivý stav inzulin.

Ve stáří je přítomna IR, která se rozvíjí procesem stárnutí, aniž by se musel manifestovat diabetes (11). Biologický účinek inzulinu může být ve stáří díky SIR snížen až o 40 %. Předpokládá se porucha způsobená sníženým vychytáváním glukózy v příčně pruhovaném svalstvu, kdežto působení inzulinu v játrech ovlivněno není. Dále byla pozorována ve stáří zpomalená sekrece inzulinu z B-buňky. Ani v případech velmi vysoké IR však nedochází k diabetu, pokud je zachována normální inzulinová sekrece, která je schopna kompenzovat zvýšené požadavky organismu při zhoršení efektivity účinnosti inzulinu. **Porucha sekrece bývá často diskretní, kdežto příznačný je zhoršený účinek inzulinu** na postreceptorové úrovni. Výše popsaná charakteristika s největší pravděpodobností popisuje involuční metabolický pochod, který zatím není dostatečně vysvětlen.

K manifestaci klinického DM 2 je tedy nezbytné uplatnění dvou základních podmínek (10) – *přítomnosti IR a porušení inzulinové sekrece současně*. Pro postupný rozvoj DM 2 je rozhodující přítomnost IR v inzulin senzitivních tkáních (játra, svaly, tuková tkáň). Hyperglykemii se snaží kompenzovat organismus hyperinzulinemií až do doby, kdy se stane sekrece inzulinu nedostačující a vyčerpaná (15). Jak choroba progreduje, dochází k poruchám inzulinové sekrece B buněk pankreatu a dalšímu poklesu citlivosti perifer-

ních tkání k inzulinu. Časná fáze inzulinové sekrece (fáze 1) po zátěži trvající 10 minut, která má klíčový význam pro udržení normální glukózové homeostázy, je vymizelá nebo výrazně snižena. V pozdní fázi (fáze 2), která je u DM 2 prolongovaná, dochází k dalšímu neúčelnému vzestupu sekrece inzulinu.

Glukózová tolerance ve stáří

Glukózová tolerance (GT) se zhoršuje s věkem (28). Příčina je ve zhoršování inzulinové rezistence, poklesu fyzické aktivity, zhoršené kvalitě výživy a úbytku svalové hmoty, která vede ke změně poměru mezi tukovou a beztukovou tkání. Úbytek svalové hmoty přitom činí v 7. dekádě 30 % a v 8. dokonce 40–45 %. To vede ke dvěma závažným důsledkům:

1. Menší objem svalové hmoty zpracuje a uloží menší množství glukózy.
2. Zvyšuje se množství celkové tukové tkáně i procento viscerálního tuku.

Intraabdominální tuk je přitom metabolicky aktivnější (32). Produkty jeho lipolýzy odcházejí cestou vrátnice přímo do jater a vedou k progresi syndromu inzulinové rezistence. Přibývání na hmotnosti, vzestup tukové tkáně a obezity je obvykle důsledkem nadměrné konzumace kalorií, nedostatku pohybu a genetické predispozice. Nadbytek adipózní tkáně vede k vyšším hladinám volných mastných kyselin (5), které mohou nepříznivě zasahovat do inzulinem stimulovaného transportu glukózy do buňky a syntézy svalového glykogenu. Tuková tkáň přitom také funguje jako endokrinní orgán secernující četné faktory (adipocytokiny), které buď příznivě (adiponektin), nebo nepříznivě (tumor necrosis factor-, IL-6, leptin, rezistin) ovlivňují glukózový metabolismus (41).

Ve stáří přispívá ke změnám glukózové homeostázy řada faktorů. S věkem se zpomaluje absorpce glukózy z GIT a jaterní produkce glukózy po jídle je značně opožděná, nepravděpodobněji v důsledku opožděné inzulinové sekrece (33). Inzulinová rezistence ve stáří je následkem řady postreceptorových intracelulárních pochodů, jež nejsou dosud plně pochopeny (10, 28).

Pokles fyzické aktivity a změny stravovacích zvyklostí mohou vést ke změnám tělesného složení (18). Studie zdravých seniorů sportovců (atletů) naznačují, že lze těmto změnám předejít nebo je ovlivnit fyzickou aktivitou. Dieta bohatá na komplexní cukry a chudá na tuky zlepšuje inzulinovou senzitivitu u seniorů. Glukózovou homeostázu u starších polymorbidních osob budou navíc významně ovlivňovat současně užívaná farmaka: diuretika, tricyklická antidepresiva, estrogeny, sympatomimetika, glukokortikoidy, niacin, fenytoin a další. Stresové stavy jako infarkt myokardu, infekce, popáleniny, operace mohou rovněž zhoršit glukózovou toleranci.

Porušená glukózová tolerance (PGT) se vyskytuje ve stáří velmi často, ale většina případů přitom uniká naší pozornosti, resp. zůstává nedagnostikována. Její prevalence v populaci nad 65 roků činí až 20 %. PGT je rizikový faktor pro rozvoj kardiovaskulárních chorob a diabetu mellitu. Honolulu Heart Study dokázala, že fatální infarkt myokardu byl 2,4krát častější u jedinců s PGT než bez ní (22). Riziko rozvoje zjevného DM u osob nad 70 roků u osob s glukózovou intolerancí je 2 % ročně, zatímco u osob s normální glukózovou tolerancí je toto riziko jen 0,04 % ročně. Glukózová intolerance spojená se stárnutím sama o sobě predisponuje své nositele k rozvoji zjevného diabetu. Nezpůsobuje žádné klinicky zjevné potíže, proto je také obvykle diagnostikována náhodně (oGTT). Všichni pacienti s PGT by měli být dispenzarizováni, neboť u části z nich přejde porucha po nějakém čase do typického diabetu (37). Obecně se u těchto nemocných doporučuje provádět oGTT ve dvouletých intervalech. V pozdním stáří může být i provádění oGTT zbytečně zatěžující a je možno se omezit na kontroly postprandiálních glykemií, které mohou včas signalizovat přítomnost výraznější poruchy. V případech nejistoty je možné provést oGTT.

Etiopatogeneze DM ve stáří

Četné studie hovoří o DM2 jako o hereditárně familiárním onemocnění s polygenní dědičností recesivního charakteru, proměnlivou penetrancí a navíc ovlivněným multifaktoriálně dalšími zevními a vnitřními vlivy (4, 30).

U DM typu 2 existuje silná genetická predispozice ve středním věku i ve stáří. Specifické geny zodpovědné za jeho rozvoj nebyly dosud odhaleny. Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou diabetu jsou více náchylní k jeho rozvoji s věkem (14). Senioři s periferní inzulinovou rezistencí a pokleslou sekrecí inzulinu po glukózovém stimulu jsou více náchylní k rozvoji DM 2 než jedinci bez nich. Jednovaječná dvojčata diskordantní v séniu pro DM2 mají přesvědčivé důkazy shody u PGT. Fyziologické a environmentální faktory dohromady zformovaly genetickou predispozici. Nižší testosteron u mužů a vyšší u žen představují rizikové faktory rozvoje DM2. Senioři s vysokým příjmem tuků a jednoduchých cukrů a nízkým příjmem komplexních glycidů jsou náchylnější rovněž k manifestaci DM2 (6, 19). Fyzická inaktivita a centrální obezita jsou také predisponujícími faktory (2, 12). Na rozdíl od mladších je lačná jaterní produkce glukózy u starších pacientů s DM2 normální. Starší diabetici typu 2 mají specifické změny glukózového metabolismu.

Vychytávání glukózy probíhá jak cestami zprostředkovanými inzulinem, tak neinzulinovými mechanismy. Pozorování z poslední doby ukazují, že v séniu jsou podstatně porušeny neinzulinové

mechanismy u pacientů s DM2. Mechanismus tohoto defektu je nejasný, ale porušené působení glukózové homeostázy přispívá ke zvýšeným glykemiím v séniu.

Z hlediska etiopatogeneze jsou významné u starších diabetiků molekulárně biologické aspekty. Glukokinázový gen představuje glukózový senzor pro B-buňky. Tento gen představuje marker abnormální glukózové tolerance ve stáří. Počet inzulinových receptorů přitom ve stáří zůstává nezměněn, ale aktivita receptorové tyrosinkinázy v příčné pruhovaných svalech je snížena (4, 29).

U SIR a DM 2 ve stáří vazba inzulinu na receptor je normální, ale byl pozorován snížený transport glukózy podmíněný sníženým účinkem glukózových transportérů *GLUT4* jako následek postreceptorových změn.

Klinický obraz

DM2 může být dlouhou dobu zcela asymptomatický nebo se manifestovat projevy hyperglykemie (polydipsie, polyfagie, polyurie), hyperosmolárního neketoacidotického kómatu (HONK) nebo pozdními komplikacemi DM. Ve stáří se projevy hyperglykemie nejednou mohou skrývat pod obrazem deprese, kognitivních poruch (včetně demence), pádů, močové inkontinence, letargie, únavy, chronické bolesti nebo nevysvětlitelného hubnutí (29).

Klasické příznaky jako polyurie nebo polydipsie lze pozorovat jen vzácně. I když bude glykemie vyšší, glukóza se nedostane do moči, protože s věkem stoupá renální práh pro glukózu. Polydipsie také nepatří k běžně přítomným příznakům, poněvadž ve stáří bývá pocit žízně porušený. Pokud je vůbec přítomna ve stáří u DM nějaká symptomatologie, bývá všeobecně atypická, nejednou skrytá pod obrazem velkých geriatrických syndromů (instabilita, imobilita, inkontinence, intelektové poruchy).

DM ve stáří může být zjištěn nejednou náhodně jako výsledek vyšetření lačné glykemie nebo výsledek krevních odběrů provedených u cévních komplikací jako infarkt myokardu a iktus. Nakonec i HONK může být prvním projevem DM2 u starších jedinců, zejména u seniorů v dlouhodobé institucionální péči (domovy důchodců). Zde to bude mít vztah k horšímu pitnému režimu, chybění pocitu žízně, osmotické diuréze a kognitivní dysfunkci.

Akutní komplikace

Z akutních komplikací DM (7, 35, 36) se můžeme u starších diabetiků vedle méně častého ketoacidotického kómatu setkat především s hyperosmolárním neketoacidotickým kómatem a hypoglykemií. Postup léčby u nich bude obdobný jako u mladších jedinců, ale závažnost, důsledky a mortalita budou u starších diabetiků podstatně vyšší. Tyto tři možné komplikace

představují život ohrožující poruchy glukózového metabolismu. Jejich možný vznik by měl být zvažován diferenciatně diagnosticky u všech osob s mentální deteriorací, neurologickým deficitem a obecně v kritickém stavu. K oběma hyperglykemickým stavům je nutno poznamenat, že inzulinoterapie je život zachraňující léčba. Poločas inzulinu v krevní cirkulaci je přitom 7 minut. Z těchto důvodů si budou oba stavy žádat jeho kontinuální podávání.

Ačkoli hypoglykemie sama o sobě je do určité míry průvodním jevem těsné kompenzace diabetu a důsledkem léčby inzulinem nebo perorálními antidiabetiky – PAD (sulfonylurea, glinidy), obvykle je spojována s hodnotou glykemie pod 3,3 mmol/l. U starších a obecně i jedinců při dlouhodobé adaptaci na vyšší hladiny krevního cukru se její příznaky mohou objevit i při vyšších hodnotách. Asymptomatickou hypoglykemií, která představuje laboratorní zjištění nižšího krevního cukru bez průvodních symptomů, zjišťujeme zejména u nemocných na intenzifikovaném inzulinovém režimu i vícekrát týdně. Symptomatická hypoglykemie se objevuje u takto léčených diabetiků jen několikrát za měsíc. Méně než jedna desetina hypoglykemických epizod je spojena se ztrátou vědomí – hypoglykemické kóma. Její vznik může navodit vedle aplikace vyšší dávky léku (inzulin, PAD) také nedostatečný příjem potravy a nadměrná fyzická aktivita.

Přítomnost **hypoglykemie** by měl ošetřující lékař zvažovat u staršího diabetika na inzulinu nebo PAD, který má závratě, epizody zmatenosti, návalů, neurologické symptomy nebo nízký glykosylovaný hemoglobin. Ve stáří (hlavně pozdním) vztah mezi symptomy a nízkou glykemií nebývá příliš těsný. Málo specifické příznaky hypoglykemie mohou být mylně interpretovány jako TIA. Snížená výkonnost obranných mechanismů (defektní kontraregulace) činí seniory náchylnější k hypoglykemii. Příčinou hypoglykemie u nich může být vedle vynechání jídla neobvyklá pohybová aktivita, nevhodně užitá medikace, řada dalších okolností (léky, alkohol aj.) ale může být i skrytá. Při každé ambulantní kontrole léčeného diabetika je třeba aktivně pátrat po hypoglykemii a při podezření na ni snížit či upravit dávkování perorálního antidiabetika nebo inzulinu. Záludné bývají zvláště **noční hypoglykemie**, které mohou být mylně interpretovány jako delirantní stavy různé provenience. Rizikové budou zejména preparáty sulfonylurey s delším poločasem (glibenklamid) a inzuliny středně- nebo dlouhodobě působící (24 hodin).

Komplikace ohrožující starší pacienty při delším trvání jsou mozkové příhody, srdeční příhody (infarkt, selhání, dysrytmie) a možný je i pád s úrazem. Krevní cukr představuje pro mozkové buňky jediný zdroj energie a jeho delší deficit může mít fatální následky.

Hyperglykemické kóma – diferenciální diagnostika

Oba stavy DKK i HONK bývají v počátečních stádiích nejdnou mylně zaměňovány u nemocných s nově zjištěným diabetem. Polyurie (hlavně noční) a hubnutí bývají při novém vzniku časté, i když nemocný na ně nemusí sám upozornit. Toto jen podtrhuje fakt, že každý nemocný v těžkém stavu nebo s neurologickými příznaky musí mít vyšetřenu glykemii a elektrolyty. Společným jmenovatelem obou stavů – DKK i HONK – je hyperglykemie a deficit vody a iontů (17).

Diabetické ketoacidotické kóma (DKK) – jde o život ohrožující stav podmíněný absolutním deficitem inzulínu, spojeným s nadměrnou sekrecí glukagonu (primárně), catecholaminů, glukokortikoidů a růstového hormonu. Tyto hormony stimulují glykogenolýzu, glukoneogenezu a poruchu glukózové utilizace. Zvýšená je lipolýza s netlumenou beta-oxidací mastných kyselin a nadměrným vznikem acetyl-koenzymu A. Jeho spojením vzniká kyselina acetoctová, beta-hydroxymáselná a dekarboxylací aceton, který je vydychán a vede k typickému pachu dechu nemocného po ovoci. Může být projevem nově vzniklého DM 1, non-compliance nebo ho může vyvolat jiné závažné onemocnění, úraz, operace atp.

Hyperosmolární neketoacidotické kóma (HONK) – vyskytuje se převážně u osob nad 50 let s DM 2. Je de facto nejtěžší možnou formou prezentace syndromu inzulínové rezistence a relativního nedostatku inzulínu. Ten brání vývoji ketoacidózy a je typický pro hyperosmolární stavy, které jsou právě ve stáří mnohem častější než u mladších jedinců. Glukóza se nalézá ve vysoké koncentraci v ECT a osmoticky stahuje vodu z buněčného kompartmentu. Osmotická diuréza podmíněná glykosurií vede k abnormálním ztrátám vody a elektrolytů. Neadekvátní příjem tekutin, dehydratace, hyperosmolalita a hypovolémie otevírají bludný kruh se vzestupem hyperglykemie a inzulínové rezistence.

Příčiny vzniku HONK mohou být podobné jako u DKK: nově vzniklý DM, non-compliance, jiné závažné onemocnění (CMP, IM, srdeční selhání atp.), úraz, operace, zvracení, průjem, současná polyfarmakoterapie (kortikoidy, diuretika atd.).

V léčbě obou hyperglykemických stavů obecně je hlavní rehydratace, malé dávky inzulínu venózně kontinuálně, včasná suplementace kalia a všeobecně sledování hodnot krevního oběhu (TK, tepová a dechová frekvence).

Celkový obraz poruchy vnitřního prostředí je závislý na kombinaci deficiencie inzulínu a současně přítomné multimorbiditě. Vysoké bude riziko kardiovaskulárních komplikací (ikty, IM, srdeční selhání), tromboembolických a renálních komplikací, infekce

a dalších. Mortalita u HONK je vysoká a stoupá s věkem – od 5 % v 60 až 69 ke 100 % v 90 letech.

Pozdní komplikace

Trvání špatně kompenzovaného diabetu (roky) vede k mnohočetným, primárně vaskulárním komplikacím, jež postihují jak malé, tak i velké cévy. Jejich prevalence je nejvyšší právě v senu, kdy expozice hyperglykemií trvala dlouho (15, 26, 29).

Makrovaskulární komplikace

Ateroskleróza (AS) velkých tepen souvisí s hyperinzulinémií, dyslipidemií a hyperglykemií. Hyperglykemie sama o sobě nemusí být tak významná jako dyslipidemie pro rozvoj makrovaskulárních chorob. Intenzivní kontrola pouhé hyperglykemie nebude ani dostatečnou prevencí těchto komplikací. Aterogenně působící dyslipidemie je kombinací hypertriacylglycerolemie, vzestupu nízkodenzitních LDL částic a nízké hladiny HDL-cholesterolu.

Jejími představiteli jsou ICHS, angina pectoris, infarkt myokardu, TIA, CMP a ICHDKK. Diabetická kardiomyopatie je méně často diagnostikována. Vede k ní epikardiální AS postižení drobných cév, hypertenzní hypertrofie levé komory, mikrovaskulární komplikace, endotelová dysfunkce, autonomní neuropatie, obezita a metabolické poruchy. Diabetici po infarktu jsou více náchylní k vzniku srdečního selhání (25).

Mikrovaskulární komplikace

Patří mezi ně retino-, nefro- a neuropatie. Podstatně se mění hojení ran a defektů kůže. Drobný kožní defekt se může měnit na hluboký vřed a snadno se i infikuje. V kombinaci neuropatie s ICHDKK je riziko amputace DK vysoké.

- **Diabetická retinopatie** – v proliferativní formě spojená s krvácením do sítnice povede k postupné ztrátě zraku, jež bude zvyšovat riziko pádů, sociální izolace a deprese.
- **Radikulopatie**, kranální neuropatie a mononeuropatie se objevují mnohem častěji u starších než mladších diabetiků a souvisí s nervovou ischemií. Radikulopatie nejčastěji postihuje nervové kořeny L2 až L4, vedoucí k bolestem, slabosti až atrofií dolních končetin (diabetická amyotrofie), nebo proximální kořeny Th4 až Th12 vedoucí k břišním bolestem. Kranální neuropatie může vést k diplopii, ptóze a anizokorii při postižení NIII a okohybné problémy mohou nastat při postižení IV. a VI. hlavového nervu.

Literatura

1. Abate N, Chandalia M. The impact of ethnicity on type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat* 2003; 17: 39–58.
2. Adler A. Obesity and target organ damage: diabetes. *Int J Obes* 2002; 26 (Suppl 4): S11–S14.
3. American Diabetes Association. Position statement: Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl. 1): 94.
4. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis. *Epidemiology, Pathophysiology, and Management*. *JAMA* 2002; 287: 2570–2581.
5. Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocr Metab* 2000; 11: 351–356.

Další komplikace

Riziko plísňových a bakteriálních infekcí je vyšší pro zhoršenou cévní mikrocirkulaci a navíc hyperglykemie zhoršuje celulární imunitu. Slizniční a kožní plísňové infekce (např. ústní nebo vaginální kandidóza, tinea pedis) a bakteriální infekce nohou jsou zcela běžné. Fungální infekce mohou způsobit mokvání léze, trhliny (interdigitální) a ulcerace, jež predisponují k sekundární bakteriální infekci. U syndromu diabetické nohy stav akcentuje neuropatie a ICHDKK.

Syndrom diabetické nohy (kožní změny, ulcerace, infekce, gangréna) vzniká z ischemie, neuropatie a imunosuprese. Další komplikace zahrnují deprese, kognitivní poruchy (DM zvyšuje riziko vaskulární i Alzheimerovy demence) a poruchy pojivové tkáně (svalové infarkty, Dupuytrenova kontraktura atp.), hepatobiliární poruchy (jaterní steatóza a steatohepatitida, cirhóza, hepatitida C, cholelitiáza), kožní infekce (tinea pedis, ulcerace nohou, necrobiosis lipoidica diabetorum, vitiligo, granuloma annulare, acanthosis nigricans). DM může exacerbovat uroinfekt, chronickou bolest a komplikace jako pády, jež mohou dále komplikovat celou léčbu.

DM zvyšuje riziko nepředvídatelné hypotermie u seniorů. Maligní externí otitida podmíněná *Pseudomonas aeruginosa* je nekrotizující infekce objevující se téměř výhradně právě u starších diabetiků. Nekróza ledvinových papil může vzniknout při uroinfekci. Diabetická amyotrofie působí asymetrické bolestivé ochabnutí svalů pánevního pletence, stehna a obvykle spontánně odezní během několika měsíců. Častěji se objevuje u starších mužů. Diabetická neuropatická kachexie se objevuje u velmi starých diabetiků a projevuje se hubnutím, depresí a bolestivou periferní polyneuropatií.

Závěr

Dlouhodobě dobrá kompenzace DM je schopná oddálit nebo zpomalit rozvoj pozdních komplikací. Povzbudivě s ohledem na vznik a progresi těchto komplikací je zejména včasné zahájení terapie a dlouhodobá dobrá kompenzace DM. Zlepšená péče o diabetiky s pokročilými formami vaskulárního a renálního postižení se rovněž jeví jako slibná do budoucna pro zlepšení kvality života starších diabetiků.

doc. MUDr. Pavel Weber, CSc.

KIGOP LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: p.weber@fnbrno.cz

6. Björntrop P (ed.). International Textbook of Obesity. NY: John Wiley & Sons Ltd. 2001. 558 s.
7. Boord JB, Graber AL, Christman JW, Powers AC. Practical management of diabetes in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1763–1767.
8. De Mattia G, Laurenti O, Fava D. Diabetic endothelial dysfunction. Effect of free radical scavenging in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complicat* 2003; 17: 30–35.
9. Eliasson M, Lindahl B, Lundberg V, Stegmayr B. No increase in the prevalence of known diabetes between 1999 in subjects 25–64 years of age in northern Sweden. *Diabet Med* 2002; 19: 874–880.
10. Ferrannini E. Hyperinsulinemia and insulin resistance. In: Leroith D, Taylor SI, Olefsky JM. (Eds.). *Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text* 2nd ed. PA USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 991–999.
11. Forbes A, Elliott T, Tildesley H, Finegood D, Meneilly GS. Alterations in non-insulin-mediated glucose uptake in the elderly patient with diabetes. *Diabetes* 1998; 47: 1915–1919.
12. Haddock C K, Poston W S C, Dill P L, Foreyt J P and Ericsson M. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes* 2002; 26: 262–273.
13. Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, Taylor CD (eds). *Principles of critical care – 3rd ed.* New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division 2005. 192 s.
14. Harris MI. Summary. In: National Diabetes Data Group; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995: 1–13. NIH publication 95–1468.
15. Kahn CR, King GL, Moses AC, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th edition. Joslin diabetes center. New York: Lippincott Williams & Wilkins 2005. 1224 s.
16. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th edition New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division 2005. 2680 s.
17. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JL, Wall BM; American Diabetes Association. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. 2004; 27 Suppl 1: S94–102.
18. Knowler WC, Barret-Connor EE, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
19. Kuchler F and Lin B-H. The influence of individual choices and attitudes on adiposity. *Int J Obes* 2002; 26: 1017–1022.
20. Menon VU, Kumar KV, Gilchrist A, Sugathan TN, Sundaram KR, Nair V, Kumar H. Prevalence of known and undetected diabetes and associated risk factors in central Kerala – ADEPS. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74: 289–294.
21. Mohan V, Sandeep S, Deepa B, Shah & Varghese C. Epidemiology of type 2 diabetes: Indian scenario. *Indian J Med Res* 2007; 125: 217–230.
22. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors. *JAMA* 2003; 289: 76–79.
23. Motta M, Bennati E, Ferlito L, Malaguarnera M. Diabetes mellitus in the elderly: diagnostic features. *Arch Gerontol Geriatr* 2006; 42: 101–106.
24. Németh F, Koval Š, Zavázalová H, Baník M. (Prešov, Košice, Plzeň). End of life, Bratislava Medical Journal BLL 2007; 108: 239–245.
25. Németh F, Slivková A. Ultrafiltrácia – alternatívna liečba refraktérnej srdcovej slabosti. *Geriatrics* 2006; 12: 142–145.
26. Olefsky JM. Prospects for research in diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 285: 628–632.
27. Pickup JC, Williams G, Bridge JS (eds.). *Textbook of diabetes*. Oxford-London: Blackwell Science Ltd. 2002. 1520 s.
28. Plutzky J, Viberti G, Haffner S. Atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: mechanistic links and therapeutic targets. *J Diabetes Complicat* 2002; 16: 401–415.
29. Reaven GM, Laws A (eds.). *Insulin Resistance: the Metabolic Syndrome X*. NY: Humana Press 1999: 384 s.
30. Rössner S. Obesity: the disease of the twenty-first century. *Int J Obes* 2002; 26 Suppl 4: S2–S4.
31. Sinclair AJ, Finucane P (eds.). *Diabetes in old age*. 2nd edition. New York: John Wiley & Sons 2001: 274 s.
32. Soška V. Poruchy metabolismu lipidů: Diagnostika a terapie. Praha: Grada Publishing 2001: 166 s.
33. Souček M, Kára T. et al. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Praha: Grada Publishing 2002: 649 s.
34. Sowers JR, Williams M, Epstein M, Bakris G. Hypertension in patients with diabetes. Strategies for drug therapy to reduce complications. *Postgrad Med* 2000; 107: 47–54.
35. Stone CK, Humphries R (eds.). *Current Emergency Diagnosis & Treatment* 5th edition. NY: McGraw-Hill Companies, Inc. 2004: 1168 s.
36. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide – sixth edition*. NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division 2004: 2016 s.
37. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350.
38. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
39. UK Prospective Diabetes Study Group. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) 13: relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *Br Med J* 1995; 310: 83–88.
40. Vinik A, Flemmer M. Diabetes and macrovascular disease. *J Diabetes Complicat* 2002; 16: 235–245.
41. Yoshino G, Hirano T, Kazumi T. Atherogenic lipoproteins and diabetes mellitus. *J Diabetes Complicat* 2002; 16: 29–34.

Kardiovaskulární choroby u žen

Antonín Mandovec

Publikace komplexně zpracovává současný pohled na problematiku kardiovaskulárních chorob u osob ženského pohlaví a vyplňuje tak současnou mezeru v české odborné zdravotnické literatuře. Kniha je určena zejména praktickým lékařům, internistům a kardiologům. Zajímavé informace zde naleznou ale i gynekologové. Kardiovaskulární choroby jsou celkově nejčastější příčinou úmrtí u obou pohlaví. Celkově ve světě (v absolutních i relativních číslech) umírá na kardiovaskulární choroby více žen než mužů. Cílem této publikace je upozornit na tuto skutečnost, která je do značné míry v rozporu s obecně přijímaným názorem, že ženy jsou ve vztahu k onemocněním kardiovaskulárního aparátu méně rizikové než muži. Publikace ukazuje rezervy v léčbě kardiovaskulárních chorob u žen a kromě dalších informací uvádí i aktuální pohledy na vztah estrogenů k rozvoji aterosklerózy a novinky v hormonální substituční léčbě u žen v menopauze.

ISBN: 978-80-247-2807-0, 136 stran, 199 Kč

KONTAKT: Grada Publishing, tel. 220 386 511, 512, fax 220 386 400,
e-mail: obchod@gradapublishing.cz

