

PROBLÉMY PRI PREVENCII A DIAGNOSTIKE DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Eva Valovičová

Oddelenie klinickej biochémie NOÚ, Bratislava

Diabetes mellitus (DM) je skupina heterogénnych, multifaktoriálnych a multigenetických metabolických ochorení, charakterizovaná chronickou hyperglykémiou ktorá zasahuje do homeostázy metabolizmu sacharidov, tukov a bielkovín. Chronická hyperglykémia je rizikom mikro – a makrovaskulárnych komplikácií s prejavmi špecifických orgánových degeneratívnych procesov. Na základe postupne sa rozširujúcich poznatkov o etiopatogenéze je v ostatných 25 rokoch opakovane prehodnocovaná klasifikácia DM. V roku 2001 prijali EASD (Európska asociácia pre štúdium diabetu) a SZO (Svetová zdravotnícka organizácia) klasifikáciu ADA (Americká diabetologická asociácia) s prihliadnutím na etiológiu: diabetes mellitus 1. typu (DM1) vzniká primárne v dôsledku deštrukcie β -buniek pankreasu, diabetes mellitus 2. typu (DM2) predstavujú rôzne stavy navodené inzulínovou rezistenciou a deficitom inzulínu v ich rôznom zastúpení. Do DM2 patrí 95% diabetologickej populácie ktorá je z klinického hľadiska prevažne asymptomatická, resp. má už ochorenia spôsobené chronickou hyperglykémiou, avšak bez poznaného DM2. Snaha o včasné odhalenie DM2 má za cieľ predchádzanie deštruktívnych zmien chronickej hyperglykémie. Rozširovanie poznatkov o patogenéze DM a skúsenosti z epidemiologických výskumov rôznych populácií vedú k zmenám v odporúčaníach skriningových i diagnostických prístupov. Pre vyhľadávanie a diagnostiku tohto závažného ochorenia sú zatiaľ v SR platné odborné odporúčania SZO z roku 1997. Základnú a nezastupiteľnú úlohu pri včasnom odhaľovaní a diagnostike DM2 majú všeobecní lekári. Snahou článku je upriamiť pozornosť lekárov na správne používanie metód včasného odhalenia a diagnostiky DM2, ako aj na diferenciálne diagnostické problémy a omyly.

Kľúčové slová: DM2, IGT, rizikové faktory, hyperglykémia, IFG, oGTT, hyperinzulinizmus.

PROBLEMS WITH PREVENTION AND DIAGNOSTICS OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Diabetes mellitus (DM) is a group of heterogenous, multifactorial and multigenetic metabolic diseases, characterized by chronic hypoglycemia, which interferes with homeostasis of carbohydrate, lipid and protein metabolism. Chronic hyperglycemia is a risk factor for micro- and macrovascular complications with manifestation of specific organ degenerative processes. Based on constantly broadening knowledge of etiopathogenetics, the classification of DM is being repeatedly reevaluated in the last 25 years. EASD and WHO agreed on accepting the classification ADA with regard on etiology: diabetes mellitus type 1 (DM1) primarily originates as a consequence the β -cell destruction, diabetes mellitus type 2 (DM2) is characterized by insulin resistance and insulin secretory defect.

95% of diabetic population has the DM 2 and is mostly clinically asymptomatic, or already manifests complications caused by chronic hyperglycemia, without the DM 2 being recognized. Early recognition of DM 2 is important in preventing the destructive changes caused by chronic hyperglycemia. There are changes in recommendations of screening and diagnostic approach coming from broader knowledge of pathogenetics of DM.

There are guidelines for screening and diagnostics valid in Slovakia from 1997 based on the WHO guidelines. General practitioners play basic and irreplaceable role in early recognition and diagnosis of DM 2, as well as in diagnostic problems and mistakes.

Key words: DM2, IGT, risk factors, hyperglycemia, IFG, oGTT, hyperinsulinism.

Via pract., 2005, roč. 2 (1): 11–16.

Homeostázu glukózy v ľudskom organizme udržiavajú hormóny a enzýmy prostredníctvom metabolického komplexu, ktorý je vďaka rozširovaniu sa moderných analytických metód, stále lepšie spoznávaný. Nedostatok inzulínu ako príčina cukrovky bola zistená v roku 1922, v roku 1953 bola už popísaná primárna štruktúra inzulínu a v roku 1979 už i sekvencia nukleotidov zodpovedných za jeho syntézu. V 90. rokoch minulého storočia nové laboratórne technológie umožnili stanoviť proinzulín, inzulín, C-peptid a inzulínové receptory. Neustály rozvoj imunologických, genetických metód a metód molekúlárnej biológie umožňuje stále spoznávanie

novších subtypov tohto heterogénneho ochorenia. Rozvoj poznatkov má praktický dopad na možnosti včasnej diagnostiky a umožňuje prevenciu komplikácií a zlepšuje liečbu DM. Súčasný poznatky o patogenéze možno z didaktického hľadiska členiť na **3 úrovne porúch glukózovej homeostázy**. Ide o dôsledok poruchy v oblasti:

1. **syntézy inzulínu** – tvorba anomálneho inzulínu alebo defekt premeny proinzulínu na inzulín
2. **transportu inzulínu** – porucha sekrécie do krvného riečišťa, prítomnosť protilátok proti inzulínu alebo zmena degradácie inzulínu

3. **metabolického účinku inzulínu** – na úrovni membrán pri anomáliách receptorov alebo intracelulárne v postreceptorovej časti (1).

Klasifikácia každej choroby a stanovenie jej diagnostických kritérií vychádza z epidemiologického a klinického aspektu, pri diagnostike metabolických ochorení je im rovnocenný laboratórny – analytický aspekt. Klasifikácia DM vypracovaná expertmi SZO v roku 1980 podstúpila zmeny v dôsledku rozširovania sa epidemiologických, klinických a biochemických poznatkov. Triedenie chorých podľa veku pri vzniku DM nahradilo v roku 1985 triedenie

Tabuľka 1. Klasifikácia DM podľa:

SZO	ADA
DM 1 – IDDM	DM I a) autoimúny b) idiopatický
DM 2 – NIDDM a) bez obezity b) s obezitou	DM 2 a) prevažne inzulínorezistentný b) prevažne inzulínodeficientný
DM ako súčasť definovaných syndrómov a stavov- sekundárny DM	Ostatné špecifické typy DM
GMD – Gestačný DM	GMD – Gestačný DM
IGT narušená glukózová tolerancia MRDM malnutričný DM	IGT narušená glukózová tolerancia IFG narušená glykémia nalačno

podľa potreby inzulínovej liečby pre prežitie pacienta: IDDM (inzulín dependentný diabetes mellitus) 1. typu (DM1) a NIDDM (non-inzulín dependentný diabetes mellitus) 2. typu (DM2). V roku 1997 experti ADA navrhli klasifikáciu využívajúcu poznatky o autoimunitu pri diagnostike DM 1. typu (DM1), a o inzulínovej rezistencii a relatívnom nedostatku inzulínu pri DM 2. typu (DM2). EASD a SZO prijali túto etiológickú klasifikáciu v roku 2001 (tabuľka 1).

V klinickej praxi nie je možné bežne spoľahlivo určiť pomaly sa manifestujúci inzulínodeficientný latentný autoimúny diabetes mellitus dospelých – **LADA** (latent autoimmune diabetes in adults) patriaci do DM1. Títo pacienti nie sú obeziti, nemajú sklon ku ketoacidóze, môžu ale nemusia mať pozitívny nález protilátok, a spočiatku nemajú zmeny v plazmatickom C-peptide a nie je u nich potrebná 2–3 roky liečba inzulínom. V rôznych etnikách sa vyskytuje v 5–30% u osôb starších ako 35 rokov pôvodne diagnostikovaných a liečených ako DM2 (2). Podobne diagnostické problémy robí v praxi monogénny subtypný DM2 – **MODY** (Maturity Onset Diabetes of the Young diabetes), ktorý sa diagnostikuje obvykle v nižšom veku ako 25 rokov, obezita nie je charakteristickým znakom, je neketo-genický, do dvoch rokov od diagnostikovania nevyžaduje obvykle inzulínoterapiu a pacienti netvorí protilátky proti β -bunkám pankreasu. Príčinou tohto diabetu je inzulínopénia, ktorej pôvod je v genetických poruchách β -buniek pankreasu. Vykazuje autozómno-dominantný typ dedičnosti – v rodine sa zisťuje najmenej v dvoch až troch generáciách. Rôzne štúdie dokazujú 2–10 % v populácii diabetikov 2. typu. V kaukazskej rase sa v detskej populácii diabetikov vyskytuje do 5 %, v praxi sa preto často zamieňa s DM1.

DM2 – heterogénne metabolické i genetické ochorenie charakterizuje kombinácia poklesu inzulínovej sekrécie a pokles citlivosti tkanív (pečeň, svaly, tukové tkanivo) **na inzulín – inzulínová rezistencia**. Tento typ cukrovky, ktorý má 95 % z populácie diabetikov, má silnú genetickú predispozíciu, v značnej časti je súčasťou iných hereditárnych ochorení

ako napr. DLP, metabolický syndróm X, dedičná recidivujúca pankreatitída, cystická fibróza, feochromocytóm, familiárna hyperglukagénómia, svalové dystrofie, Turnerov sy., Klinefelterov sy., atď. (1). Prevažná väčšina pacientov je obezna, má viac ako 30 rokov a je bez klasických klinických príznakov hyperglykémie a je asymptomatická. Ketoacidóza sa u nich zvyčajne objaví iba pri intenzívnom strese alebo pri závažných ochoreniach, nakoľko endogénna produkcia inzulínu je zvyčajne dostatočná. Prevalencia DM2 v ostatných desaťročiach významne narastá, nadobúda charakter pandémie. Zdá sa, že je to nielen dôsledok starnutia populácie, ale aj dôsledok civilizačných zmien nepriaznivo ovplyvňujúcich „thrifty gen“ – šporovlivý, šetriaci gén a má tiež iatrogénne príčiny (3). Všeobecne je známy diabetogénny účinok glukokortikoidov, estrogénov (vrátane kontraceptív), sympatikomimetík, thiazidových diuretík, početných psychofarmák (4).

Viacere rizikové faktory aterosogeny sú v kauzálnom vzťahu s rezistenciou inzulínu, o ktorej sa predpokladá, že je hlavnou príčinou niektorých typov DM2, IGT a tzv. metabolického syndrómu (MeS). Charakteristické znaky MeS (synonymá: syndróm inzulínovej rezistencie, Reavenov syndróm metabolický syndróm X) sú: obezita, hypertenzia, dyslipoproteinémia (DLP), poruchy glukózovej homeostázy, hyperinzulinémia, hyperleptinémia, benígny hirsutizmus, polycystické ovárie (3, 5). **Hyperinzulinémia** ako **prejav inzulínovej rezistencie (IR)** sa vyskytuje u početných chorôb, resp. stavov. Zisťuje sa pri hypertenzii, obezite, poruche metabolizmu kyseliny močovej, hyperkoagulačných stavoch, nádorových ochoreniach, pri zápaloch. Dáva sa do súvisu so vzostupom cytokínov. Zhoršenie kompenzácie cukrovky pri zápalových reakciách a nádoroch je dôsledok nárastu IR ako odpoveď na zvýšenú produkciu cytokínov. Tvoria ich nielen imunokompetentné bunky ale i iné bunky, napr. tukové, svalové bunky (7). Prevalencia IR s kompenzačnou hyperinzulinémiou, s normálnou alebo iba narušenou homeostázou glukózy v bežnej populácii vysoko prevyšuje prevalenciu diabetu (8). Hyperinzulinémia je

spojená so zvýšeným rizikom ischemickej choroby srdca. Zmeny v lipoproteínovom spektre sú včasnejším príznakom ako porucha homeostázy glukózy. Pacienti s DM2 a pacienti s hyperinzulinémiou i bez poruchy glukózovej tolerancie majú zrovnateľný stupeň koronárneho postihnutia oproti pacientom bez IR (8,9). Vývoj inzulínovej rezistencie súvisí s faktormi nesprávneho životného štýlu, najmä obezitou, vysokoenergetickou stravou a nízkou fyzickou aktivitou. V klinickej praxi sa hyperinzulinémia, resp. začínajúca IR zisťuje veľmi ťažko, pretože klasické špeciálne vyšetrenia C-peptidu a inzulínu majú nízku výpovednú hodnotu. K odhadu IR sa vo výskume používajú záťažové testy (vyšetrenie inzulínu po stimulácii glukózou, C-peptidu po stimulácii glukagónom, inzulínové supresívne alebo tolerančné testy, clampové testy). Pre prax začína byť nádejné vyšetrenie intaktného proinzulínu ako „bazálny“ odhad inzulínovej rezistencie (10).

Možnosti skríningu a diagnostiky DM2

Názory na včasnú odhaľovanie dlhodobého asymptomatického DM2 a IGT sa v priebehu rokov menili od odporúčani masového skríningu, cez širší vekom definovaný selektívny skrínung, až po súčasný selektívny skrínung definovanej rizikovej populácie, resp. konkrétneho rizikového jedinca. Menili sa tiež rozhodovacie kritéria, analytické metódy a definovanie typu vyšetřovaných biologických materiálov. Od roku 1980, kedy SZO definovala hyperglykémiu ako hlavný syndróm DM, sa skrínung tohto ochorenia uskutočňuje vyšetřovaním **glykémie nalačno**. Od roku 1985 sa odporúča i vyšetřenie **aktuálnej (náhodnej) glykémie** a od roku 1997 i **postprandiálnej glykémie 2h po podaní glukózovej záťaže**.

Podľa štandardných terapeutických postupov definovaných v SR (11) sa vyhľadávajú DM robí podľa odporúčani SZO z roka 1997 (tabuľka 2).

V praxi pri skríningu, ale aj v diagnostike DM2 vznikajú početné chyby a problémy, ktoré vedú k **falošnej pozitívite (FP)** a **falošnej negatívite (FN)**. Problémy možno z didaktic-

Tabuľka 2. Odporúčania podľa expertov SZO (1997)

- Pri podozrení na DM vyšetřiť náhodnú glykémiu, čiže glykémiu bez ohľadu na energetický príjem (pri patologickej hodnote z 2 rôznych odberov).
- U asymptomatického pacienta vyšetřiť glykémiu nalačno minimálne bez energetického príjmu 8–12 h (pri patologickej hodnote z 2 rôznych odberov) alebo po záťaži 75 g glukózy ako pri oGTT (orálny glukózový tolerančný test) s odberom glykémie po 2 h a adekvátnej príprave probanda (tabuľka 3).

kého hľadiska rozdeliť na problémy v predanalytickej, analytickej a postanalytickej fáze. Vznikajú nielen z nedodržania definovaných štandardných postupov ale aj pre nedostatočnú citlivosť a špecifičnosť skríningových parametrov a diagnostického oGTT.

Predanalytické problémy

Indikácia vyšetrení včasného odhalenia DM si vyžaduje zamerať sa na konkrétneho jedinca:

- **s klasickými symptómami** (polyúria, polydipsia, strata na telesnej hmotnosti).
- **s nešpecifickými symptómami** (slabosť, nejasné rozmazané videnie),
- **asymptomatického s rizikami v:**
 - **osobnej anamnéze:** IM (infarkt myokardu), NCM (náhla cievna mozgová príhoda), hypertenzia, pankreatopatia, DLP (dyslipoproteinémia), recidivujúce infekcie kože alebo močových ciest, malabsorbčný syndróm; **u žien:** hormonálna antikoncepcia, gestačný diabetes, narodenie dieťaťa s pôrodnou váhou vyššou ako 4,5 kg,
 - **rodinnej anamnéze:** DM2, DLP, MeS, obezita, iné hereditárne ochorenia spojené s porušenou homeostázou glukózy,
 - **enviromentálnych podmienkach:** zvýšený energetický príjem a znížený energetický výdaj, stres, lieky (psychofarmaká, thiazidové diuretiká, betablokátory, kortikosteroidy, estrogény včítane antikoncepcie, viaceré psychofarmaká),
 - **fyzikálnom vyšetrení:** TK (tlak krvi), obezita, BMI (body mass index) – pomer medzi obvodom drieku a bokmi.

Pri preventívnych prehliadkach obvykle zisťovaná sérová glykémia 6,0 mmol/l po minimálne 8 h lačnení si vyžaduje opakovanie vyšetrenia z plazmy nalačno – FPG a zameranie sa na kompletne dôsledné vyšetrenie (osobná, rodinná anamnéza, status functionalis, fyzikálne vyšetrenie). Pri výsledku FPG viac ako 7,0 mmol/l sa stav stav hodnotí ako IFG, čo je indikáciou na vykonanie oGTT. Pri glykémii 11,0 mmol/l a viac je rovnako potrebné opakovať vyšetrenie, pri rovnakom výsledku sa stav hodnotí ako diabetický syndróm – DM a vyžaduje si typizáciu a ohodnotenie štádia DM. Potrebné je vyšetriť moč (na ketóny, bielkovinu), základné tukové parametre (cholesterol, triacylglyceroly, HDL-CH), renálne parametre (albuminúria, kreatinínémia, urikémia), poučiť pacienta o režimových opatreniach a odoslať ho na dotypizovanie, určenie štádia a odbornú starostlivosť k diabetológovi.

Pri skríningu a diagnostike je potrebné dodržiavať štandardizovanú prípravu (12) uvedenú na tabuľka 3.

Analytické problémy

Glykémia má byť podľa odporúčaní SZO/ADA **vyšetrovaná z krvnej plazmy pre skríning nalačno – FPG**. V praxi sa u nás však vyšetruje koncentrácia glukózy z plnej krvi po deproteinácii alebo hemolýze. Nezriedkavo sa

Tabuľka 3. Štandardizovaná príprava pacientov na skríningové a diagnostické vyšetrenie DM

FPG: 8–12 h lačnenie, nefajčí, a má dostatočný príjem vody

oGTT: pacient nesmie byť v stresových podmienkach, má primeranú pohybovú aktivitu, denný príjem sacharidov v ostatných 3 dňoch viac ako 150 g, pred vyšetrením lačne 8–12 h, nefajčí, nepije kávu, alkohol a má dostatočný príjem vody

Tabuľka 4. Rozhodovacie limity glykémie nalačno (mmol/l)

dg. klasifikácia	SZO 1980 – 1997				SZO/ADA 2001	ADA 2003
	celá krv		plazma		plazma – FPG	
	venózna	kapilárna	venózna	kapilárna		
DM neprítomný	< 6,7	< 6,7	< 7,8	< 7,8	< 6,1	< 5,6
IGT	< 6,7	< 6,7	< 7,8	< 7,8	6,1 – 7,0	5,6 – 6,1
DM	≥ 6,7	≥ 6,7	≥ 7,8	≥ 7,8	≥ 7,0	≥ 6,1

Tabuľka 5. Kritéria pre interpretáciu výsledkov oGTT podľa biologického materiálu koncentrácia glukózy (mmol/l) (podľa SZO, 1985)

Dg. klasifikácia	čas	celá krv		plazma	
		venózna	kapilárna	venózna	kapilárna
DM	nalačno	≥ 6,7	≥ 6,7	≥ 7,8	≥ 7,8
IGT	po 2h	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1	≥ 12,2
	nalačno	6,7	6,7	7,8	7,8
	po 2h	6,7–10,0	7,8–11,1	7,8–11,1	8,9–12,2

využívajú i rôzne glukometry, ktoré síce merajú glukózu v plazme, avšak ju prepočítavajú na koncentráciu glukózy v krvi. Medzi koncentraciou glukózy v plazme a krvi sú významné rozdiely (tabuľka 4). **IFCC** (Medzinárodná federácia klinickej chémie a laboratórnej medicíny) publikovala vzťahy medzi koncentraciami v krvi a plazme, avšak koeficienty pre prepočty predstavujú výraznú neistotu pre použitie v skríningu a diagnostickom procese pri úzkom intervale medzi rozhodovacími limitmi odporúčanými SZO-ADA (12). **Odporúčaný referenčný limit FPG 6,1–7,0 mmol/l** oproti doteraz používaným limitom z rokov 1980–1997 (tabuľka 4) je veľmi úzky, predstavuje šedú zónu FPG i zdravých osôb. Súčasné štandardizované analytické metódy stanovenia koncentrácie glukózy v biologických materiáloch majú požiadavku na definovanú presnosť (u nás CV 2,5 %), avšak rôzna kvalita používaných kalibrátorov, ktorú dokladujú práce mnohých medzilaboratórných porovnaní externej analytickej kvality, poukazujú na významné nadhodnocovanie glykémii (13).

Pre diagnostiku sa využíva **oGTT**, ktorý prešiel tiež početnými modifikáciami z hľadiska definovania dávky a chemickej charakteristiky podávanej glukózy, ako aj časových intervalov odberu glykémii a ich referenčných limitov, až po súčasnú štan-

dardizáciu SZO z roku 1985, ktorá naďalej umožňuje vyšetrenie celej krvi i plazmy. Rozhodovacie kritéria pre DM a IGT sú v tabuľke 4.

Postanalytické problémy

Interpretácia skríningových i diagnostických vyšetrení nie je jednoduchá. **FP a FN** vznikajú nielen kvôli nedodržaniu definovaných štandardných postupov, ale aj pre nedostatočnú citlivosť a špecifičnosť skríningových parametrov a diagnostického oGTT.

Problémy interpretácie FPG

Početné práce dokazujú, že FPG značnou FP a FN (14–18). FP je sa vyskytuje pri nedodržaní lačnenia alebo nefajčenia pred vyšetrením, ako dôsledok starnutia organizmu, užívania niektorých liekov (16–18). FN je bežným nálezom pri IGT, u obéznych a tiež u žien s anamnézou GDM (16–20). Početné štúdie hodnotiace rôzne vekové a etnické populácie pri vyhodnocovaní diagnostiky DM porovnávajú kritéria SZO z roku 1985 a 1998 oproti kritériám ADA 1997 zistili významné nezrovnalosti. Iba 60–70% osôb s IGT pri oGTT s limitom glykémie z kapilárnej krvi 8–11 mmol/l po 2h malo zvýšenú FPG čiže nemali IFG. Pri prehodnocovaní vyšetrovanej populácie z hľadiska antropometrických meraní (BMI

a pomer pás/boky), prítomnosťou hypertenzie a DLP zistili významnú pozitívnu koreláciu medzi obezitou, hypertenziou, hypertriglyceridémiou a nízkou hodnotou HDL-Ch. a IGT bez IFG (17–20). Keďže je IGT významný rizikový faktor ateroschézy a je tiež i rizikom DM2, využívanie FPG v skríningu nie je dostatočne citlivým parametrom. Najnovšie autori Piché ME a spol. (18) zdokumentovali užitočnosť FPG iba v prípade zníženia limitu z 6,1–7,0 mmol/l na 5,3–6,1 mmol/l s predikciou vzniku DM2 do 5. rokov. Navrhnuté nové rozhodovacie kritéria FPG sú v tabuľke 4.

Problémy interpretácie náhodnej glykémie

Pri zvýšenej glykémii nad 11 mmol/l je FP pri skríningu DM málo pravdepodobná, môže sa však vyskytnúť vo vyššom veku. FN sa vyskytuje v závislosti od času príjmu stravy (pri dlhodobom lačnení), pri hyperinzulinizme.

Problémy interpretácie oGTT

Naše skúsenosti z 5 ročnej prospektívnej štúdie (14) pri 3–6x opakovaní oGTT u 365 osôb, vo veku 20–65 rokov, vykázali značnú nestabilitu výsledkov i napriek dôslednej informovanosti probandov a adekvátnej internej a externej kontrole analytickej fázy. Nestabilný výsledok oGTT od zistenia DM, IGT po normálny nález a naopak, sme zistili až u 54 % prospektívne sledovaných. Glykémiu vyššiu ako 7 mmol/l nalačno z kapilárnej krvi sme počas 5. rokov zistili u 15 % osôb definitívne diagnostikovaných ako normálna glukózová tolerancia, iba u 12,5 % bol vyššia u pacientov s DM, u 2,5 % pri IGT. Až 50 % osôb s nestabilným výsledkom oGTT však prekročovalo uvedený limit. Podobné výsledky publikovali i iní (15, 16). Keďže sme predpokladali, že príčinou nestability výsledkov bola nedostatočná spolupráca probandov pri príprave na vyšetrenie glykémie nalačno i pri oGTT, snažili sme sa zlepšiť kontrolu prípravy pred vyšetrením oGTT v bežnej praxi. Pokračovali sme v individuálnej písomnej a ústnej informácii pred vyšetreniami a zaviedli sme kontrolný dotazník, ktorý ako riadený rozhovor vyplňala s pacientom laborantka pred robením oGTT (tabuľka 6). Pacienta s nedostatočnou prípravou sme nevyšetřili, vysvetlili sme mu dôsledky možnej nesprávnej diagnózy a odporučili sme mu nápravné opatrenia.

Po 18 mesiacoch od zavedenia kontrolného dotazníka sme prehodnotili jeho účinnosť. Významne sa zlepšila pozitívna prediktívna hodnota oGTT, stúpala z 38 % na 68 %. Vďaka informácii o znášanlivosti glukózovej záťaže sme zistili, že značná časť pacientov mala po požití glukózového roztoku problémy, ktoré

Tabuľka 6: Dotazník na kontrolu prípravy na oGTT a priebehu oGTT

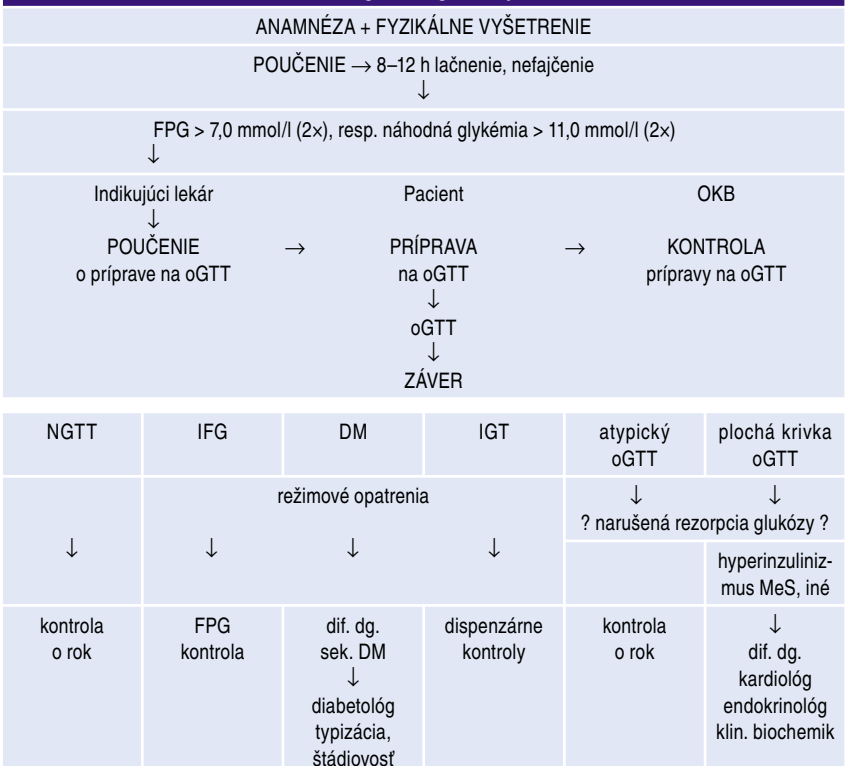
Meno:	Identifikačné údaje:	Dátum:
Príprava (otázky pred podaním glukózovej záťaže):		
1. Posledné 3 dni ste pred týmto vyšetrením:		
• obmedzovali cukry v potrave (sladenie jedál, chlieb, pečivo, zemiaky, iné prílohy)	<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie
• jedli ste dostatok cukrov (jedno hlavné múčne jedlo)	<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie
2. Užívali ste v posledných dňoch lieky?		
ak áno, aké.	<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie
3. Kedy ste jedli posledné jedlo?		
4. Fajčíte?		
ak áno, kedy ste fajčili poslednú cigaretu?	<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie
5. Kedy ste naposledy konzumovali alkoholické nápoje?		
<input type="checkbox"/> pred týždňom a viac	<input type="checkbox"/> tento týždeň	<input type="checkbox"/> predvčerom
<input type="checkbox"/> včera	<input type="checkbox"/> dnes	
6. Cítite sa t.č. zdravý?		
kedy ste boli naposledy chorý	<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie
7. Mali ste v posledných dňoch – týždni nadmernú fyzickú alebo psychickú záťaž?		
<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie	
Znášanlivosť oGTT (otázky podaní glukózovej záťaže):		
1. Mali ste po podaní sladkom čaji pocit na zvracanie alebo slabosť či závrate?		
<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie	
2. Zvracali ste po podaní sladkom čaji?		
<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie	
3. Prehnalo vás po podaní sladkom čaji?		
<input type="checkbox"/> áno	<input type="checkbox"/> nie	
Výsledky oGTT: čas po podaní záťaže (min.):	0	30
glykémia (mmol/l):	60	90
	120	
Záver: (zhodnotenie oGTT s komentárom k možným príčinám FN/FP)		

mohli významne ovplyvniť výsledok. Zhoršená rezorpcia glukózy pri rôznych malabsorbčných stavoch vyžaduje vyšetřenie homeostázy glukózy s i.v.GTT (21).

Diagnostika DM ako súčasť definovaných syndrémov a stavov – sekundárneho DM je náročná. Pri dôkladnom metabolickom

a klinickom vyšetrení zameranom na MeS, hneď pri diagnostikovaní DM alebo IGT by sa tento najčastejší syndróm nemal prehliadať (3, 5). Často iba dlhodobé sledovanie pacienta s DM2 pri objavení sa nových klinických príznakov, resp. neúspešnosti liečby vedie k odhaleniu príčiny (3).

Obrázok 1. Orientačná schéma skríningu a diagnostiky DM



Typizácia a určenie štádiovosti DM

Rozlíšenie typu DM je niekedy obtiažne a vyžaduje si dlhodobjšie sledovanie. Pacient so symptomatickým i asymptomatickým diabetom si vyžaduje dôkladné poučenie o stravovacom, pitnom a pohybovom režime, dôslednú a dostatočne častú kontrolu (nielen glykémie nalačno, ale aj postprandiálnych glykémii, glykemický profil, moč na ketóny, HbA1c) a v prípade neúspešnosti konzultáciu, resp. zaradenie do starostlivosti diabetológa. Iba priebeh liečby umožní odborníkovi rozlíšiť DM2 od LADA alebo MODY pomocou špeciálnych vyšetrení ako sú C-peptid (2), inzulín, proinzulín, záťažové testy so sledovaním plazmatických hladín inzulínu a C-peptidu, stanovenie protilátok (2, 10, 11). O stratégii liečby rozhoduje nielen typ DM, ale aj ohodnotenie štádia choroby. Je nevyhnutné pri zistení DM a IGT posúdiť renálne funkcie (albuminúria, kreatinémia, kyselina močová, močový nálež), stav kardiovaskulárneho systému, artérií na dolných končatinách, očnom pozadí a neopomenúť vyšetrenie lipidov. Na obrázku 1 je orientačná schéma skríningu a diagnostiky DM v tímovej spolupráci odborníkov a pacienta.

Záver

Nárast porúch metabolizmu glukózy je prejavom dysfunkcie v zložitej homeostáze genotypu a fenotypu celého intermediárneho metabolizmu. Intenzívne skúmanie hyperinzulinémie a imunitných reakcií pri DM vedie v ostatných rokoch k zmenám v klasifikácii DM, názoroch a odporúčaní na včasné vyhľadávanie a diagnostiku tohto multifaktoriálneho ochorenia. DM2 postihujúci 95 % diabetickej populácie, s následkami na deštrukciu ciev, tkanív a orgánov, ako aj zvýšenú úmrtnosť si vyžaduje včasné odhaľovanie tohto ochorenia. Nové poznatky vedú expertov k inovácii štandardizovaných skríninových a diagnostických

postupov. Ich uplatňovanie v praxi nie je jednoduché, keďže si vyžaduje:

1. multidisciplinárnu spoluprácu s dobrou vzájomnou informovanosťou
2. neschematický individualizovaný prístup k pacientovi na základe dôkladnej anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia
3. dobrú informovanosť a spoluprácu pacientov
4. a kontrolu kvality na všetkých úrovniach zainteresovaných.

Literatúra

1. Rudiger HW, Dreyer M. Pathogenetic Mechanisms of Hereditary Diabetes Mellitus. *HumGenet* 1983; 63: 100–106.
2. Perušičová J, Bárová H, Hill M, Mašek Z. C-peptid ako rozhodujúci faktor pro klasifikaci diabetu mellitu I. typu. *Vnitř Lék* 2002; 48 (6): 490–499.
3. Hrnčiar J. Prečo narastá v populácii pandémia obezity a cukrovky? *Medicínsky monitor*, 2002; 4: 1–7.
4. Pandit MJ, Burke J, Gustafson AB, et al. Drug-induced Disorders of glucose Tolerance. *Ann Int Med.*, 1993; 118 (7): 529–553.
5. Anděl M, Krámpal P, Málková J, et al. Hyperinzulinizmus – významný rizikový faktor diabetes mellitus 2. typu, poruchy glukózovej tolerance, obezity, hypetriacylglyceridémie, hypertenze a aterosklerózy. *Cor et Vasa*, 38, 1996; 38 (1): 43–50.
6. Souček M, Kára T. Stressem ovlivnena hypertenze a diabetes mellitus.: *Vnitř Lék.*, 2001 (5): 315–319.
7. Hrnčiar J, Gábor D, Hrnčiarová J, et al. Všetah cytokínov (TNF-alfa, IL- 1a 6) a homocysteínu k androidnej obezity a k fenoménu inzulínovej rezistencie. *Vnitř Lék.* 1999; 45 (1), p.11–16.
8. Okapcová J, Hrnčiar J, Kovář F, et al. Inzulínová rezistencia a koronárny syndróm. *VnitřLék:* 1999; 45 (1), p. 3–10.
9. Kubát K. Paradox inzulínové rezistence. *Vnitř Lék.:* 1999; 45 (10): 614–617.
10. Stejskal D, Pastorková R, Bartek J, et al. Využití analýzy proinzulínu k odhadu inzulínové rezistence. *Vnitř Lék.* 1999; 45 (10): 614–617.
11. Štandardné terapeutické postupy Ed. Dzúrik R, Trnovec T, Osveta 2002: 803.
12. Alberti KG, Zinmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 1998; 15: 539–553.
13. Friedecky B. Laboratorní diagnostika diabetu a požadavky na měření koncentrace glukózy. *Klin Biochem Metab* 2001; 9 (30): 173–177.
14. Závěrečná z práva výskumnej úlohy odborového plánu Lekárskeho a Farmaceutického na Slovensku, č. 09-01-02 „Vzťah metabolických chorôb (Diabetes mellitus, hyperlipoproteinémie a hyperurikemický syndróm) k ateroskleróze a jej komplikáciám. Riešitelia: Lipták O, Valovičová E, Sitár E. Pracovisko: Štátny ústav národného zdravia, Bratislava, 1982: 126 s.
15. Genuth S. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Med Clin North Amer.* 1982; 66 (6), 1191–1207.
16. Bourn D, Mann J. Screening for noninzulin dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a Dunedin general practice-is it worth it? *NZ Med J*, 1992; 105 (935): 207–210.
17. Puavilai G, Chanprasertyotin S, Shiphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus ADA, 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44 (1): 21–26.
18. Piché ME, Arnd-Bossé JF, Després JP, et al. What is a normal glucose value? Differences in indexes of plasma glucose homeostasis in subjects with normal fasting glucose. *Diabetes Care* 2004; 27 (10): 2470–2477.
19. Kousta E, Lawrence NJ, Penny A, et al. Implications of new diagnostic criteria for abnormal glucose homeostasis in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (6): 933–937.
20. Chang AM, Smith MJ, Bloem CJ, et al. Effect of lowering postprandial hyperglycemia on insulin secretion in older people with impaired glucose tolerance. *Amer J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287 (5): E 906–911.
21. Coppack SW, Doll AH, Pim B, et al. Intravenous Glucose Tolerance test and Mortality in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Quart J Med* 1990; 75 (277): 451–460.

Nezastupiteľnú úlohu má v týchto procesoch všeobecný lekár. Napriek zostávajúcim metodickým problémom v citlivosti a špecifčnosti hyperglykémie a oGTT, ako aj meniacim sa odporúčaným limitom pre ich interpretáciu, je stále ešte možné znižovať FP a FN testov. Správna medicínska prax si vyžaduje zlepšiť cieľenú indikáciu vyšetrenia hyperglykémie podľa dôsledne odobratej anamnézy a informovanosť pacientov o indikovaných vyšetreniach.

TIAPRIDAL®
tiapridi hydrochloridum