

Vyšetrovacie metódy v diabetológii

1. DEFINÍCIA DIABETES MELLITUS

Pod pojmom diabetes mellitus (DM) rozumieme skupinu chronických metabolických ochorení, ktorých spoločným znakom je hyperglykémia. DM vzniká v dôsledku poruchy sekrécie alebo účinku inzulínu alebo ich kombináciou. Okrem hyperglykémie je diabetes mellitus sprevádzaný komplexnou poruchou metabolizmu sacharidov, tukov, bielkovín, minerálov a vody. Napriek významným pokrokom v liečbe cukrovky dochádza v priebehu ochorenia k rozvoju mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií.

2. KLASIFIKÁCIA DIABETES MELLITUS A GLUKOREGUKAČNÝCH PORÚCH

I. Diabetes mellitus 1. typu

- A. Autoimunitne podmienený
- B. Idiopatický

II. Diabetes mellitus 2. typu

III. Iné špecifické typy diabetes mellitus

- A. Genetické defekty funkcie B buniek
 - Maturity-onset diabetes of the young (MODY 1 - MODY 6)
 - mitochondriálna DNA
- B. Genetické defekty účinku inzulínu
 - A typ inzulínovej rezistencie
 - leprechaunizmus
 - Rabsonov – Mendenhallov syndróm
 - lipodystrofický DM
- C. Choroby exokrinného pankreasu

Pankretitída, trauma – pankreatektómia, neoplázia, cystická fibróza, hemochromatóza, fibrokalkulózná pankreatopatia
- D. Endokrinopatie

Akromegália, Cushingov syndróm, glukagonóm, feochromocytóm, hypertyreóza, somatostatinóm, aldosteronóm

E. Liekmi a chemikáliami indukovaný

kyselina nikotínová, glukokortikoidy, hormóny štítnej žľazy, diazoxid, betablokátory, tiazidy. interferón α

F. Infekcie

kongenitálna rubeola, cytomegalovírus

G. Imunologicky podmienené

- Stiff-man syndróm
- protilátky proti receptoru pre inzulín

H. Genetické syndrómy asociované s diabetes mellitus

Downov syndróm, Klinefelterov syndróm, Turnerov syndróm, Friedreichova ataxia, porfýria, Praderov – Williho syndróm

IV. Gestačný diabetes mellitus

Hraničné poruchy glukoregulácie

I. Hraničná glykémia nalačno

II. Porucha glukózovej tolerancie

Diabetes mellitus 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu (DM1) vzniká v dôsledku selektívnej deštrukcie B buniek pankreasu, ktorá vedie k absolútnemu nedostatku inzulínu a doživotnej závislosti od jeho exogénneho podávania. Príčinou deštrukcie B buniek je autoimunitná reakcia, ktorá prebieha u geneticky predisponovaných osôb. Spúšťacím mechanizmom je pravdepodobne vírusová infekcia alebo kontakt s iným exogénnym alebo endogénnym agensom. Genetickú náchylnosť k DM1 určuje interakcia rizikových, protektívnych a neutrálnych génov z HLA a non-HLA systému (human leucocyte antigens). Pre **autoimunitný pôvod** choroby svedčí prítomnosť cirkulujúcich protilátok proti mnohým autoantigénom, napr. proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej (AGAD) (izoforma GAD65), proti inzulínu a proinzulínu (IAA), proti bunkám Langerhansových ostrovčekov (ICA) či proti izoformám tyrozínovej fosfatázy (IA2 a IA 2 α).

Mediátorom autoimunitného procesu sú však aktivované T lymfocyty reagujúce s proteínmi B buniek (autoantigény). Deštrukcia viac ako 70% tkaniva produkujúceho inzulín vedie ku klinickej manifestácii DM1. Deštrukcia však môže prebiehať aj pomaly a až po čase vyústiť do úplnej závislosti od inzulínu. Tento priebeh je typický pre manifestáciu DM1 v dospelosti, ochorenie sa označuje termínom **LADA** (latent autoimmune diabetes of adults).

Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je jedným z prejavov metabolického syndrómu. Glukoregulačná porucha sa najčastejšie manifestuje v dospelosti, obvykle po 40. roku života. V súčasnosti však dochádza k zvýšenému výskytu aj v mladšom veku a detstve. V etiopatogenéze ochorenia sa uplatňuje inzulínová rezistencia s poruchou sekrécie inzulínu. Vplyvom kompenzačnej hyperinzulinémie sa zvyšujú niektoré účinky inzulínu v metabolizme tukov, bielkovín a minerálov, ktoré sa manifestujú rôznymi klinickými prejavmi a ktoré sú z hľadiska prognózy pacienta pravdepodobne závažnejšie než samotná hyperglykémia. Z tohto pohľadu radíme DM2 spolu s esenciálnou hypertenziou, dyslipoproteínmiou, centrálnou obezitou, hyperurikémiou, endotelovou dysfunkciou, zvýšením prozápalových markerov a poruchami fibrinolýzy ku klinickému syndrómu označovanému ako metabolický syndróm. Na vzniku inzulínovej rezistencie sa podieľa genetická predispozícia a mnoho exogénnych faktorov ako obezita, stres, nedostatočná fyzická aktivita a fajčenie. Inzulínová rezistencia zvyšuje nároky na sekréciu inzulínu s následnou kompenzačnou hyperinzulinémiou.

Špecifické typy DM

Medzi ostatné špecifické typy DM patrí celý rad chorôb, ktoré sú sprevádzané hyperglykémiou. Do skupiny geneticky podmienených defektov funkcie B buniek patrí **MODY** typ (maturity-onset type diabetes of the young). MODY je heterogénna skupina chorôb s rôznorodým klinickým obrazom a rôznou prognózou. Medzi hlavné diagnostické kritériá MODY patrí:

- autozómovo dominantná dedičnosť: minimálne dve, v ideálnom diagnostickom prípade tri generácie s akoukoľvek formou DM
- hyperglykémia diagnostikovaná do 25. roku života
-

detekovateľný C-peptid pri neprítomnosti autoprotilátok. Klinické kritériá MODY treba verifikovať výsledkom genetického vyšetrenia na určenie podtypu MODY, čo umožní určiť prognózu a zvoliť optimálnu liečbu.

Gestačný diabetes mellitus

Gestačný diabetes mellitus (GDM) je definovaný ako porucha glukózovej homeostázy vzniknutá počas tehotenstva, ktorá sa prejavuje hyperglykémiou rôznej závažnosti. Hyperglykémia sa zjavuje alebo prvýkrát zistí počas gravidity, ktorá je teda jej vyvolávajúcou príčinou. Definíciu používame bez ohľadu na to, či je alebo nie je počas gravidity potrebná inzulínová liečba a či porušená glukózová tolerancia pretrváva aj po pôrode. Po ukončení tehotenstva je potrebné preklasifikovanie.

3. DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ

Prediabetes

Porucha tolerancie glukózy je definovaná ako glykémia v rozsahu 7,8-11,1 mmol/l na konci 2. hodiny orálneho glukózo-tolerančného testu (oGTT). Kategória **hraničná glykémia nalačno** je v rozmedzí medzi normálnou hladinou a hodnotou definujúcou DM, teda glykémie v rozsahu 5,6-6,9 mmol/l.

Diabetes mellitus

Diagnózu DM stanovujeme na základe glykémie vo venóznej plazme. Ochorenie je možné potvrdiť tromi rôznymi spôsobmi a to pomocou náhodnej glykémie, glykémie nalačno alebo glykémie meranej pri oGTT (orálny glukózo-tolerančný test) – tab. 1, tab. 2.

Tab. 1: Kritériá pre diagnózu DM

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• prítomnosť klasických príznakov cukrovky + náhodná glykémia $\geq 11,1$ mmol/l alebo glykémia nalačno ≥ 7 mmol/l |
|--|

• **glykémia v 120. minúte oGTT $\geq 11,1$ mmol/l**

Klasické príznaky zahŕňajú smäd, polyúriu a chudnutie bez jasnej príčiny.

Náhodná glykémia je hodnota nameraná kedykoľvek počas dňa bez ohľadu na príjem potravy.

Stav nalačno je najmenej 8 hodín po príjme potravy.

O-GTT by mal byť realizovaný pri záťaži 75 g glukózy štandardným spôsobom.

Uvedené kritériá musia byť potvrdené najmenej 2x v rôznych dňoch.

Diagnózu diabetes nemožno stanoviť na základe hladín glykovaného hemoglobínu, glykozúrie alebo glykémie nameranej glukomerom.

Tab. 2: Hodnotenie glykémie vo venóznej plazme (podľa ADA a WHO, 2005)

Glykémia nalačno	< 5,6 mmol/l	norma
	$\geq 5,6$ a < 7 mmol/l	hraničná glykémia nalačno
	≥ 7 mmol/l	diabetes mellitus
Náhodná glykémia	< 7,8 mmol/l	norma
	$\geq 7,8$ a < 11,1 mmol/l	porucha glukózovej tolerancie
	$\geq 11,1$ mmol/l	diabetes mellitus
120. min. po záťaži (oGTT)	< 7,8 mmol/l	norma
	$\geq 7,8$ a < 11,1 mmol/l	porucha glukózovej tolerancie
	$\geq 11,1$ mmol/l	diabetes mellitus

4. LABORATÓRNE NÁSTROJE DIAGNOSTIKY A METABOLICKEJ KONTROLY DIABETES MELLITUS

Glykémia

Meranie glykémie zostáva najdôležitejším parametrom na posúdenie metabolizmu glukózy, pričom za štandard sa považuje glykémia vo venóznej plazme. Ak sa glykémia meria v plazme, zisťujú sa vyššie hodnoty v porovnaní s meraním glykémie v celej krvi. Glykémia v kapilárnej krvi je vyššia ako vo venóznej krvi. Kým pri bazálnej glykémii (napr. glykémii nalačno) sa nezisťujú rozdiely, pri postprandiálnej glykémii je glykémia v kapilárnej krvi vyššia.

Glykovaný hemoglobín (HbA1c)

Glykovaný hemoglobín - HbA1c - je produktom glykácie hemoglobínu. Predstavuje glukózu viazanú na hemoglobín, uloženú v erytrocytoch. Glykácia je ireverzibilná. Množstvo HbA1c závisí od množstva glukózy dostupnej v krvnom obehu počas 120-dňového životného cyklu erytrocytov- Je teda dlhodobým ukazovateľom kompenzácie ochorenia. V súčasnosti sa najčastejšie používajú dva typy stanovenia HbA1c: metodika podľa DCCT/NGSP (Diabetes Control and Complication Trial / National Glycohemoglobin Standardization Program) a IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). Norma podľa DCCT/NGSP metodiky závisí od konkrétneho laboratória, zvyčajne je to 4,3–6,1%. Nová metóda IFCC je presnejšia a spoľahlivejšia. Referenčné hodnoty sú 2–4 %.

C peptid

Inzulín a C peptid (connecting peptide, „spojovací peptid“) sú členmi veľkej rodiny regulačných bielkovín. C peptid má významnú úlohu pri tvorbe štruktúry dvojreťazcového inzulínu, je preto ukazovateľom vlastnej tvorby inzulínu v B bunkách pankreasu. Je spojovacou bielkovinou v molekule proinzulínu, z ktorej sa C peptid odštiepuje pri premene proinzulínu na inzulín. Špecificky sa viaže na membrány rôznych buniek, indukuje génovú expresiu a ovplyvňuje signálnu kaskádu rastových faktorov.

Kontinuálne monitorovanie glykémie

Kontinuálne monitorovanie glykémie (CGMS – continuous glucose monitoring system) predstavuje podobnú technologickú revolúciu v diabetológii ako Holterovo monitorovanie elektrokardiogramu v kardiológii. Systém kontinuálneho monitorovania glukózy sa skladá z malého senzora, ktorý sa zavádza pod pokožku, snímača a monitora event. inzulínovej pumpy. Kontinuálne monitorovanie glykémie poskytuje aktuálne hodnoty glykémie kontinuálne po celý deň, v každej situácii, s možnosťou vyhodnocovať spätný záznam hodnôt, alarmu pri riziku hypoglykémie.

5. AKÚTNE KOMPLIKÁCIE DM - HYPERGLYKEMICKÉ STAVY

Diabetická ketoacidóza (DKA) a hyperosmolárna hyperglykémia (HOHG) predstavujú dve krajné formy dekompenzácie diabetes, ktorých základnou príčinou je nedostatok inzulínu. V klinickej praxi sa obe formy prekrývajú s tým, že pri diabetickej ketoacidóze je viac vystupňovaná ketogéniza a metabolická acidóza, pričom pri hyperosmolárnej hyperglykémii je to hyperglykémia a dehydratácia.

Diabetická ketoacidóza

Je definovaná ako prítomnosť troch odchýlok: hyperglykémia, metabolická acidóza a vzostup koncentrácie ketolátok v krvi a moči. Je typickou akútnou komplikáciou DM1. Diabetická ketoacidóza je často prvou manifestáciou DM1.

Patogéniza a patofyziológia DKA

DKA je vyvolaná absolútnym alebo relatívnym nedostatkom inzulínu a zvýšenou koncentraciou kontraregulačných hormónov (glukagón, katecholamíny, kortizol, rastový hormón). Dochádza k zvýšeniu produkcie glukózy pečňou, zvýšeniu tvorby ketolátok v pečeni a zníženej utilizácii glukózy. Výsledkom je hyperglykémia a ketoacidóza ako prejav vystupňovanej katabolickej reakcie, ktoré sa uplatňujú v podmienkach hladovania.

Klinický obraz

Klinické prejavy DKA uvádza tab. 3.

Tab. 3: Klinické príznaky DKA

Znaky hyperglykémie, dehydratácie a strát elektrolytov	Znaky ketoacidózy
<ul style="list-style-type: none">• polydypsia• polyúria• znaky dehydratácie• tachykardia• slabosť, malátnosť• suchá teplá koža• poruchy vedomia až kóma	<ul style="list-style-type: none">• nauzea• zvracanie• bolesti brucha až paralytický ileus• hyperventilácia (Kussmaulovo dýchanie)• acetónový zápach dychu

<ul style="list-style-type: none"> • svalové kŕče • srdcové arytmie 	
---	--

Diagnostika

Opiera sa o zhodnotenie klinických príznakov a laboratórnych znakov DKA – tab.4.

Tab. 4: Laboratórne diagnostické kritériá pre DKA a HOHG

Ukazovateľ	DKA	HOHG
Glykémia (mmol/l)	> 15	> 35
Arteriálne pH	< 7,1	> 7,3
Deficit báz	> 5	< 5
HCO ₃ (mmol/l)	< 15	> 15
Osmolalita séra (mmol/kg)	< 320	> 320
Aniónová medzera	> 12	Variabilná
Ketolátky v moči	Vysoké	normálne alebo mierne zvýšené
Ketolátky v sére	Vysoké	normálne alebo mierne zvýšené

DKA- diabetická ketoacidóza, HOHG – hyperosmolárna hyperglykémia

Hyperosmolárna hyperglykémia (HOHG)

Pre HOHG je v porovnaní s DKA typická závažnejšia hyperglykémia (obyčajne nad 35 mmol/l), hyperosmolalita (nad 320 mOsm/l) a ťažká dehydratácia s častým vznikom renálnej insuficiencie a porucha vedomia. Väčšinou sa vyskytuje u pacientov s DM2. Keďže nedostatok inzulínu nie je absolútny, nebýva výrazne vystupňovaná ketogenéza. Najčastejšími precipitujúcimi faktormi sú respiračné alebo močové infekcie, infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, či embólia. Keďže postihnutí sú predovšetkým starší pacienti s DM2, hrajú najčastejšiu úlohu faktory, ktoré znižujú dostatočný príjem tekutín pri osmotickej diuréze.

Patogenéza a patofyziológia HOHG

Príčinou vzniku je relatívny nedostatok inzulínu a nadbytok kontraregulačných hormónov. Podobne ako pri DKA je hyperglykémia dôsledkom akcentovanej glukoneogenézy v pečeni. Hyperglykémia je hlavnou príčinou hyperosmolality séra. Rozvoj extrémne ťažkej

hyperglykémie a hyperosmolality séra je potencovaný aj skutočnosťou, že chýba ketoacidóza a jej klinické príznaky ako nauzea, vracanie, bolesti brucha, ktoré na metabolický rozvrat upozornia a vedú k skorému liečebnému zásahu. Straty vody a elektrolytov sú ešte výraznejšie ako pri DKA. Celkový deficit sa odhaduje na 7-14 l vody.

Klinický obraz

Rozvíja sa v priebehu niekoľkých dní s prehlbujúcimi sa príznakmi ako smäd a polyúria. V klinickom obraze dominujú príznaky vystupňovanej hyperglykémie a dehydratácie – tab. 3.

Diagnostika

Laboratórne diagnostické kritériá uvádza tab. 4. V laboratórnom obraze dominuje hyperglykémia (väčšinou nad 35 mmol/l), hyperosmolalita (nad 320 mmol/kg), hypernatrémia, zvýšený hematokrit a laboratórne prejavy obličkového zlyhania.

Laktacidotická kóma

Laktacidóza je metabolická acidóza so zvýšenou aniónovou medzerou, ktorá je dôsledkom hromadenia laktátu v krvi. Ťažká forma je definovaná aniónovou medzerou nad 10 a koncentráciou laktátu v krvi nad 5 mmol/l. Zvýšenie laktátu a protónových iónov môže byť dôsledkom nadprodukcie alebo zníženého odbúrávania laktátu alebo kombináciou oboch príčin.

Patogenéza a príčiny vzniku

Laktát a H^+ vznikajú pri anaeróbnej glykolýze. Za normálnych aeróbnych podmienok sú vychytávané v pečeni, obličkách a myokarde, kde sa buď kompletne oxidujú za vzniku CO_2 a vody alebo sú substrátom pre glukoneogénu. Podľa prítomnosti hypoxie môžeme laktátovú acidózu klasifikovať ako typ A alebo B – tab. 5.

Tab. 5: Príčiny vzniku laktátovej acidózy

Typ A	Typ B
Anaeróbna / s tkanivovou hypoxiou	Aeróbna / bez tkanivovej hypoxie
• šokové stavy	• systémové ochorenia

kardiogénny endotoxínový hypovolemický • zlyhanie srdca • anémia • asfyxia • otrava oxidom uhoľnatým	diabetes pečeňové ochorenie nádory • lieky a toxíny biguanidy etanol metanol salicyláty • vrodené poruchy metabolizmu (glykogenózy)
--	--

Klinický obraz

V klinickom obraze dominuje základné ochorenie spolu s nešpecifickými prejavmi metabolickej acidózy ako je hyperventilácia (Kussmaulovo dýchanie), nauzea, vracanie, hnačky, bolesti brucha, nechutenstvo, únava, slabosť, smäd, somnolencia. Pri ťažších formách asociovaných s podávaním metformínu sa môže objaviť hypotenzia, hypotermia, srdcová arytmia a respiračné zlyhanie.

Diagnostika

V laboratórnom obraze nachádzame ťažkú metabolickú acidózu s hodnotami pH často pod 6,8, s vysokou aniónovou medzerou (nad 10) a zvýšenú koncentráciu laktátu v krvi (nad 5 mmol/l), ktorá však môže presahovať aj 10 mmol/l. Normálne hodnoty laktátu sú do 2 mmol/l. Hladiny glykémie nie sú rozhodujúce, môžu byť normálne, znížené aj vysoké. Laktátová acidóza môže byť súčasne prítomná pri DKA a komplikovať HOHG.

6. AKÚTNE KOMPLIKÁCIE DM - HYPOGLYKEMICKÉ STAVY

Hypoglykémia vzniká na základe absolútnej alebo relatívnej prevahy inzulínu, ktorého účinok nie je dostatočne vyrovnaný kontraregulačnými hormónmi.

Klinický obraz hypoglykémie

Koncentrácia glukózy v krvi je u zdravých jedincov v rozmedzí 3,3-5,6 mmol/l. Hypoglykémiu môžeme chápať ako biochemickú hodnotu, alebo klinicky podľa prítomných príznakov. Klinické príznaky vznikajú jednak ako dôsledok stimulácie autonómneho nervového systému a jednak sú následkom neuroglykopenie. Už pri glykémii 3,6 mmol/l sa začína uplatňovať pôsobenie glukagónu a adrenalínu, pri ďalšom poklese sa aktivuje rastový hormón a ešte neskôr kortizol. Pri poklese glykémie pod 2,8 mmol/l dochádza k zníženiu dodávky glukózy do mozgových buniek, ktoré tak strácajú energetický substrát a objavujú sa neuroglykopenické príznaky – tab. 6.

Tab.6: Príznaky stimulácie autonómneho nervového systému a neuroglykopenie

Stimulácia autonómneho nervového systému
• potenie, palpitácie, tachykardia, úzkosť
Neuroglykopenia
• prevažne neurologického charakteru bolesti hlavy, zhoršenie zraku, diplópia, znížená schopnosť koncentrácie myslenia, porucha reči, porucha vedomia, kŕče, plégie
• prevažne psychického charakteru zmeny chovania a povahových rysov, zmeny nálady (eufória, depresia), poruchy myslenia

7. CHRONICKÉ KOMPLIKÁCIE DM-DIABETICKÁ MIKROANGIOAPTIA

Podľa postihnutia cievneho riečiska sa tradične rozoznávajú mikrovaskulárne (diabetická nefropatia, retinopatia a neuropatia) a makrovaskulárne (klinické prejavy aterosklerózy) komplikácie.

Diabetická nefropatia

Diabetická nefropatia sa u pacientov s DM1 zriedka objaví pred 10. rokom trvania ochorenia, jej incidencia sa zvyšuje medzi 13.-20. rokom. Diabetická nefropatia u pacientov s DM2 má široký rozptyl prevalencie mikroalbuminúrie a klinickej proteinúrie. Stanovenie

albuminúrie má zásadný význam v diagnostike diabetickej nefropatie. Hlavným kritériom jej včasného štádia je nález mikroalbuminúrie – tab. 7.

Tab. 7: Stanovenie albuminúrie

	Albuminúria (ug/ml)	Albuminúria (mg/24 hod)	Albumín/kreatinín v moči (mg/mmol)
Normoalbuminúria	< 20	< 30	< 2,5
Mikroalbuminúria	20-200	30-300	2,5-35
Klinická albuminúria	> 200	> 300	> 35

Na skríning mikroalbuminúrie sa používa:

- pomer koncentrácií albumínu a kreatinínu v náhodnej vzorke moču (ACR)
- vylučovanie albumínu v 8-hodinovom nočnom moči alebo v 24 hodinovom moči

Nomenklatúra chronického obličkového zlyhania podľa KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (2012) je uvedená v tab. 8 a tab. 9.

Tab. 8: Kategórie podľa glomerulovej filtrácie

GF kategória	GF (ml/min/1.73 m²)	Terminológia
G1	≥ 90	normálna alebo zvýšená
G2	60–89	mierne znížená
G3a	45–59	mierne až stredne znížená
G3b	30–44	stredne až výrazne znížená
G4	15–29	výrazne znížená
G5	< 15	zlyhanie obličiek

Tab. 9: Kategórie podľa albuminúrie

		ACR (približný ekvivalent albumín/kreatinín pomer)		
Kategória	Albuminúria mg/24hod	mg/mmol	mg/g	Terminológia
A1	<30	<3	<30	Normálna až mierne znížená
A2	30–300	3–30	30–300	Stredne znížená
A3	>300	>30	>300	Výrazne znížená

Diabetická retinopatia

Klasifikácia diabetickej retinopatie

- neproliferatívna diabetická retinopatia (NPDR)
 - mierna NPDR
 - stredne závažná NPDR
 - ťažká NPDR (preproliferatívna DR)
- proliferatívna diabetická retinopatia (PDR)
 - začínajúca sa PDR
 - PDR s vysokým rizikom
 - pokročilá PDR s komplikáciami

Diabetická neuropatia

Jej podstatou je difúzne či fokálne poškodenie periférnych somatických alebo autonómnych nervových vlákien následkom diabetickej metabolickej poruchy. Klasifikáciu diabetickej neuropatie uvádza tab. 10.

Tab. 10. Klasifikácia diabetickej neuropatie

Generalizované symetrické neuropatie <ul style="list-style-type: none">• akútna senzitívna neuropatia• akútna bolestivá neuropatia• hyperglykemická neuropatia• liečbou vyvolaná neuropatia• distálna symetrická senzitívno–motorická polyneuropatia• autonómna neuropatia
Fokálne a multifokálne neuropatie <ul style="list-style-type: none">• kraniálna neuropatia• torakoabdominálna neuropatia• fokálna končatinová neuropatia• proximálna motorická neuropatia (diabetická amyotrofia)

Neuropatický ulcer vzniká pri poškodení kože. Strata citlivosti končatín a deformity nôh zapríčiňujú nefyziologické zaťaženie nohy s následným rozvojom hyperkeratóz a podkožných krvácaní pri chýbaní pocitu tlaku a bolesti. Zhoršené prekrvenie končatín na podklade diabetickej mikroangiopatie a makroangiopatie urýchľuje a zhoršuje priebeh komplikácií na nohách. Navyše autonómna neuropatia spôsobuje poruchu potivosti a suchosť kože.

Neuropatická artropatia (Charcotov kĺb) je charakteristická prítomnosťou deštrukcie, subluxácie alebo dislokácie kostí. Najčastejšie sú postihnuté metatarzálne kĺby s prolapsom klenby nohy alebo valgózne postavenie palca nohy. Deformity vedú k zmene rozloženia a zvýšenému tlaku na stupaj hypotrofickej nohy v typickej lokalizácii pod distálnymi hlavicami metatarzov, na laterálnom okraji stredu nohy a pod plantárnou prominenciou pätovej kosti alebo pod končekmi kladivkových prstov s tvorbou otlakov.

Autonómna neuropatia sa prejavuje poruchou motorickej, senzorickej a reflexnej funkcie rôznych systémov. Medzi prejavy autonómnej neuropatie patrí sudomotorická dysfunkcia, urogenitálna, gastrointestinálna a kardiovaskulárna autonómna neuropatia a endokrinné abnormality (asymptomatická hypoglykémia).

Diagnostika distálnej senzitivno-motorickej neuropatie

V **anamnéze** pátrame po senzitivných a motorických poruchách (parestézie, dysestézie, spontánne bolesti, nočné bolesti dolných končatín). **Fyzikálnym vyšetrením** si všímame suchosť pokožky, trofické zmeny kože, otlaky, ragády, deformácie nechtov, deformity nôh, konfiguráciu a atrofiu svalov, klenbu nohy. Na skriningové účely možno použiť jednoduché vyšetrovacie metódy. **Šľachovo-okostické reflexy** (patelárny reflex a reflex pätovej šľachy) vyvoláme neurologickým kladivkom, **taktilnú citlivosť** vyšetrujeme vatou, **tlakové pocity** vyšetrujeme monofilamentom. Algickú citlivosť vyšetrujeme nezhroteným ostrým predmetom od prstov na predkolenie, **vibračnú citlivosť** na palci nohy vyšetrujeme graduovanou ladičkou a na vyšetrenie **tepelnej citlivosti** môžeme na nohách použiť skúmavky s teplou a studenou vodou. Motorickú funkciu nervov dolných končatín vyšetříme pomocou stoja na jednej nohe. Elektrofyziologické vyšetrenie pozostáva prevažne z elektromyografie.

8. CHRONICKÉ KOMPLIKÁCIE DM - DABETICKÁ MAKROANGIOPATIA

Ischémia dolných končatín – periférne artériové ochorenie

Makroangiopatia na dolných končatinách je u diabetikov difúznejšia, s viac multisegmentálnym postihnutím. Je spravidla obojstranná a postihnutie je viac periférne. Klasickým **klinickým prejavom** ischémie dolných končatín sú chladné končatiny a ponáhľavé bolesti v lýtkach alebo klenbách nôh – tzv. klaudikácie. Pri klinickom vyšetrení sa zisťujú chladné nohy s bledým alebo lividným koloritom kože a trofické zmeny na koži (lesklá, voskovitá s atrofiou dorzálneho svalstva nohy, stratou ochlpenia a dystrofiou nechtov). Pulzácie periférnych ciev (a. dorzalis pedis, a. tibialis posterior) sú oslabené alebo nehmatateľné. Z **pomocných vyšetrení** sa využíva najmä dopplerometrické meranie periférneho krvného tlaku (na a. dorzalis pedis, a. tibialis posterior) vrátane merania tlaku na artériách prstov a výpočet tzv. AB (ankle/brachial) indexov, čiže pomeru systolického tlaku krvi na artériách členka k systolickému tlaku na ramene - tab. 11. Toto vyšetrenie koreluje aj s rizikom rozvoja ulcerácií. Pri hodnotení je však treba myslieť na prítomnosť mediokalcinózy, pri ktorej sú hodnoty AB indexov falošne zvýšené.

Tab. 11: Dopplerometrické meranie krvného tlaku na tepnách nohy

Meraný parameter	Ochorenie periférnych ciev nohy			
	Nepravdepodobné	ľahké	mierne	ťažké
TKs na ADP, ATP	>TKs na a. brachialis	<80 mmHg		<50 mmHg
AB index	>1	0,9-0,7	0,7-0,4	<0,4

TKs – systolický krvný tlak, ADP – a. dorzalis pedis, ATP- a. tibialis posterior

Z ostatných pomocných vyšetrení možno využiť reografiu, prstovú reopletyzmografiu, meranie kožnej teploty, termometriu, transkutánnu oxymetriu, lasero-dopplerovskú kapilarometriu a iné. Kľúčové postavenie má angiografia. Indikáciou sú klinické prejavy ischémie dolných končatín, nehojace sa a recidivujúce ulcerácie a pred plánovanou amputáciou.