

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
katedra biologických a lékařských věd

**Akutní a chronické komplikace při diabetické
makroangiopatii**

(bakalářská práce)

Kubálková Alena

Vedoucí bakalářské práce: Doc.RNDr. Semecký Vladimír, CSc.

Specialista školitel: MUDr. Edelsberger Tomáš

Hradec Králové, 2008

Acute and chronic diabetic macroangiopathy complications

Although more than three quarters of the century is already gone from the insulin discovery and implementation, the Diabetes Mellitus (DM) is ranked among the first ten the most frequent reasons of the deaths in the industrial countries. Number of new diagnosed diabetics quickly increases world over. Generally speaking the result of diabetes is organs disablement caused by nerv-vascular damage because of complex metabolism changes.

With regard to the wide theme the diabetes is, I would like to target the problems of late chronic macrovascular complications and their acute tokens.

In my work I would like to shortly foreshadow the problems of diabetes, basic definition and classification, possible danger factors and possibilities of investigative methods. The main part of the work I want to attend to itself macrovascular complications, which diabetes causes. I will not forget to bring forward occasions, tokens, diagnostics, present way of treatment and disease prognosis.

In conclusion I would like to point out that the basic task of the care of a diabetic in a clinical practice is to achieve a good compensation of a complex metabolism defect, to observe preventively and physic danger factors and this way to precede of the vascular diabetes complications. Appearance of the vascular complications in common population slowly descends except the diabetics. It is caused by increasing diabetes prevalence and by increased appearance of complications at diseased people with damaged metabolism.

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

V Hradci Králové 15.května 2008

.....

Ráda bych poděkovala Doc.RNDr. Vladimírovi Semeckému, CSc., vedoucímu mé práce, za celkovou záštitu a hodnotné rady a připomínky. Mé poděkování patří i MUDr. Tomáši Edelsbergerovi za odborné vedení a poskytnuté informace, které mi v průběhu psaní práce udělil.

OBSAH

1	ÚVOD.....	8
2	DIABETES MELLITUS	9
2.1	DEFINICE DIABETU.....	9
2.2	KLASIFIKACE DIABETU.....	9
2.3	EPIDEMIOLOGIE DIABETU.....	11
2.4	ETIOLOGIE CÉVNÍCH KOMPLIKACÍ A DIABETU	12
2.4.1	RIZIKOVÉ FAKTORY SPECIFICKÉ PRO DM	12
2.4.1.1	Hyperglykémie	12
2.4.1.2	Inzulinorezistence a hyperinzulinemie	13
2.4.1.3	Endoteliální dysfunkce.....	13
2.4.1.4	Porucha homeostázy	13
2.4.2	RIZIKOVÉ FAKTORY SDRUŽENÉ S DIABETEM.....	14
2.4.2.1	Hypertenze	14
2.4.2.2	Dyslipidemie	14
2.5	DIAGNOSTIKA DIABETU	15
2.5.1	Stanovení glukózy	17
2.5.2	Orální glukózo-toleranční test (oGTT).....	17
2.5.3	Stanovení glukózy v moči.....	17
2.5.4	Stanovení glykovaných proteinů	18
2.5.5	Stanovení C- peptidu	19
2.5.6	Stanovení autoprotilátek.....	19
3	CÉVNÍ DIABETICKÉ KOMPLIKACE	20
3.1	MIKROANGIOPATIE	20
3.2	MAKROANGIOPATIE.....	20
4	ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ A DIABETES	21
4.1	PŘÍČINY ICHS	21
4.2	DIAGNOSTIKA ICHS U DIABETIKŮ.....	22
4.2.1	POMOCNÉ VYŠETŘOVACÍ METODIKY.....	22
4.2.1.1	Klidové EKG	22
4.2.1.2	24hodinová ambulantní monitorace EKG.....	22
4.2.1.3	Echokardiografie	23

4.2.1.4	Zátěžové testy	23
4.2.1.5	Další neinvazivní metody	24
4.2.1.6	Katetrizační vyšetření	24
4.2.1.7	Laboratorní vyšetření	24
4.3	CHRONICKÉ FORMY ICHS.....	25
4.3.1	ANGINA PECTORIS (AP).....	25
4.3.1.1	Klinický obraz AP.....	25
4.3.1.2	Terapie AP	26
4.3.1.3	Prognóza AP	26
4.3.2	NĚMÁ ISCHEMIE	27
4.3.2.1	Klinický obraz němé ischemie	27
4.3.2.2	Terapie a prognóza němé ischemie	27
4.3.3	ARYTMICKÁ FORMA ICHS	27
4.4	AKUTNÍ FORMY ICHS	28
4.4.1	INFARKT MYOKARDU (IM)	28
4.4.1.1	Klinický obraz IM.....	28
4.4.1.2	Diagnostika IM	29
4.4.1.3	Terapie IM.....	29
4.4.1.4	Prognóza IM	30
5	ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN (ICHDK).....	31
5.1	PŘÍČINY ICHDK	31
5.2	DIAGNOSTIKA ICHDK.....	31
5.2.1	Fyzikální vyšetření.....	31
5.2.2	Laboratorní vyšetření	31
5.2.3	Instrumentální diagnostika	32
5.3	CHRONICKÁ KONČETINOVÁ ISCHÉMIE	33
5.3.1	Klinický obraz chronické ICHDK	33
5.3.2	Terapie chronické ICHDK.....	33
5.3.3	Prognóza chronické ICHDK.....	34
5.4	AKUTNÍ KONČETINOVÁ ISCHÉMIE.....	35
5.4.1	Klinický obraz akutní ICHDK.....	35
5.4.2	Terapie akutní ICHDK.....	35
5.4.3	Prognóza ICHDK	35
5.5	SYNDROM DIABETICKÉ NOHY	35

5.5.1	Klinický obraz syndromu diabetické nohy.....	36
5.5.2	Terapie syndromu diabetické nohy.....	37
5.5.3	Prognóza syndromu diabetické nohy	37
6	CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY A DIABETES	38
6.1	PŘÍČINY CMP	38
6.2	DIAGNOSTIKA CMP.....	39
6.2.1	Výpočetní tomografie (CT).....	39
6.2.2	Magnetická rezonance (MRI).....	39
6.2.3	Digitální subtrakční angiografie (DSA).....	39
6.2.4	Metoda SPECT (single-photon emission computerized tomography – jednofotonová emisní tomografie).....	40
6.2.5	Laboratorní vyšetření	40
6.3	ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY (iCMP).....	40
6.3.1	Klinický obraz a průběh iCMP	40
6.3.2	Terapie iCMP	41
6.3.3	Prognóza iCMP	42
6.4	HEMORAGICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY (hCMP)	42
6.4.1	Klinický obraz hCMP	42
6.4.2	Terapie a prognóza hCMP	43
7	ZÁVĚR	44
8	SEZNAM ZKRATEK.....	45
9	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	47

1 ÚVOD

Uplynulo již více než tři čtvrtiny století od objevu inzulínu a jeho zavedení do praxe a přesto se diabetes mellitus (DM) řadí do první desítky nejčastějších příčin smrti v průmyslových zemích. Počet nově diagnostikovaných diabetiků celosvětově rychle vzrůstá. Může za to možná změna životního stylu a stravovacích návyků, snížení fyzické aktivity, obezita s následnou inzulínovou rezistencí, aj.. Všeobecně vzato důsledkem diabetu je postižení orgánů způsobených nervově cévním poškozením následkem komplexních metabolických změn.

Vzhledem k širokému tématu, jakým bezpochyby diabetes je, bych se chtěla ve své práci zaměřit na problematiku pozdních chronických makrovaskulárních komplikací a jejich akutních projevů. Cévní komplikace se staly v klinické diabetologii náhradníky dřívějších hlavních příčin morbidity a mortality diabetiků, kterými byly akutní komplikace – hyperglykemické a hypoglykemické koma a laktátová acidóza. Diabetes a jeho cévní komplikace značně zkracují a snižují kvalitu života diabetiků.

Ve své práci bych chtěla stručně nastínit problematiku diabetu, základní definici a klasifikaci, možné rizikové faktory a možnosti vyšetřovacích metod. Podstatnou část práce chci věnovat samotným makrovaskulárním komplikacím, které diabetes způsobuje. Neopomenu uvést příčiny, projevy, diagnostiku, současný způsob léčby a prognózu onemocnění.

Shrnutím bych chtěla poukázat na to, že základním úkolem péče o diabetika v klinické praxi je docílit dobré kompenzace komplexní metabolické poruchy, preventivně sledovat a léčit rizikové faktory, a tak předcházet cévním komplikacím diabetu. Výskyt cévních komplikací v obecné populaci pomalu klesá, ale u diabetiků nikoli. Je to způsobeno stoupající prevalencí diabetu a zvýšeným výskytem komplikací u nemocných s porušeným metabolismem.

2 DIABETES MELLITUS

2.1 DEFINICE DIABETU

Diabetes mellitus je skupinou chronických, etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykémie. Vzniká v důsledku nedostatečného účinku inzulínu při jeho absolutním nebo relativním nedostatku a je provázen komplexní poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Toto onemocnění postihuje obě pohlaví a všechny věkové kategorie a významným způsobem se podílí na rozvoji cévních komplikací.

K nedostatku inzulínu může dojít z mnoha příčin:

- při chybění tvorby inzulínu v β -buňkách ostrůvků pankreatu
- při snížené produkci inzulínu β -buňkách ostrůvků pankreatu či při tvorbě defektního inzulínu
- při poruše uvolňování inzulínu z β -buněk
- při transportní poruše inzulínu (vazba na plazmatické bílkoviny, např. protilátky)
- při poruše působení inzulínu v cílovém orgánu (porucha vazby inzulínu na receptor nebo působením uvnitř buňky)
- při poruše odbourávání inzulínu
- při zvýšeném účinku antagonistů inzulínu (glukagon, adrenalin, noradrenalin, růstový hormon, kortikoidy) ⁽³⁾

Nemocní mají obvykle současně další abnormality (dyslipidemie, hypertenze, centrální obezita, endoteliální dysfunkce, vyšší pohotovost k tvorbě trombů aj.), které zvyšují jejich kardiovaskulární riziko.

2.2 KLASIFIKACE DIABETU

Původní klasifikace diabetu vycházela z věku nemocných. Dlouhodobé zkušenosti ukazovaly na rozdílný průběh, klinické symptomy i léčbu nemocných s diabetem manifestujícím v dětství a mladém věku proti těm, u nichž cukrovka vznikla ve věku dospělém.

Rozlišoval se „juvenilní diabetes mellitus“ - JOD (juvenile onset diabetes) a „diabetes mellitus dospělých“ – MOD (maturity onset diabetes). V 80.letech přijala

Světová zdravotnická organizace novou klasifikace, která vycházela z tehdejších znalostí etiopatogeneze DM. (tab.2.1.) ⁽¹⁾

V současnosti se celosvětově používá klasifikace navržená Americkou diabetologickou asociací a zahrnuje čtyři skupiny diabetu a dvě skupiny označované jako hraniční poruchy glukózové homeostázy. (tab.2.2.)

tab.2.1. **Klasifikace DM dle SZO z roku 1984**

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • DM 1.typu • DM 2.typu - bez obezity
- s obezitou • gestační DM • DM jako součást definovaných syndromů a stavů (sekundární DM) • malnutriční DM • porušená glukózová tolerance |
|---|

tab.2.2. **Současná klasifikace DM dle návrh American Diabetes Association**

Diabetes mellitus		
1.	DM 1.typu - autoimunitní - idiopatický	
2.	DM 2.typu - inzulín rezistentní - inzulín deficientní	
3.	ostatní specifické typy DM	
4.	gestační DM	
Hraniční poruchy glukózové homeostázy		
1.	porušená glukózová tolerance (PGT)	
2.	zvýšená glykémie nalačno (IFG) (5,6 – 7,0 mmol/l ve venózní plazmě)	

2.3 EPIDEMIOLOGIE DIABETU

Incidence a prevalence diabetu se celosvětově zvyšuje, a to díky nárůstu onemocnění diabetem 2.typu. Světová zdravotnická organizace (WHO) odhaduje že počet diabetiků vzroste v roce 2025 na 333 milionů, tzn. více než dvojnásobně oproti roku 1997, kdy bylo celosvětově registrováno 143 milionů nemocných s diabetem. Diabetes mellitus 2. typu tvoří ve vyspělých zemích přes 90% všech onemocnění diabetem. Porušenou glukózovou toleranci (PGT) má v Evropě 3-10 % dospělých. Prevalence hraniční glykémie (IFG) je uváděna mezi 4-7 %. Diabetes vzniká u těchto jedinců ve 37-38 %. U osob s PGT je riziko vzniku DM 2,5-8x vyšší ve srovnání s populací s normální tolerancí glukózy. ⁽²⁾

Podle epidemiologických údajů ÚZIS bylo v České republice k 31.12.2006 hlášeno celkem 748 528 diabetiků, z nichž 686 159 (91,7%) bylo klasifikováno jako diabetiků 2.typu (tab.2.3.). Znamená to, že diabetes 2.typu se rozhodujícím způsobem podílí i na problémech spojených s komplikacemi provázejícími toto onemocnění. Absolutní počet diabetiků 2.typu narůstá a s ním se zvyšuje i počet cévních komplikací zahrnujících jak mikro- tak makroangiopatii. Vedle diagnostikovaných diabetiků 2.typu zůstává v naší populaci ještě značný počet nepoznaných diabetiků, u nichž se na diagnózu přichází teprve při vyšetření komplikujícího onemocnění nebo zcela náhodně, přičemž tato diagnóza bývá většinou stanovena až po několikaletém symptomatickém průběhu diabetu.

Během roku 2006 bylo nově zjištěno onemocnění u téměř 30 tis. žen a 27 tis. mužů, z toho 199 jedinců bylo ve věkových kategoriích od 19 let. Republikový průměr činil 5,5 nově zjištěných případů na 1 000 obyvatel, stejně jako v předchozím roce. Během roku zemřelo 23,5 tis. osob s diabetickým onemocněním, mírně převažovaly ženy, v 10 případech se jednalo o osoby ve věku do 19 let. Diabetes jako příčina úmrtí byl uveden v 1 487 případech, jednalo se o osoby ve věku od 25 let.

tab.2.3. Počet a rozdělení diabetu k 31.12.2006 dle ÚZIS ⁽⁶⁾

Onemocnění	Primární diabetes				Sekundární diabetes	
	1. typu		2. typu		počet	%
	počet	%	počet	%		
Muži	24 932	7,2	315 083	91,1	5 962	1,7
Ženy	26 138	6,5	371 076	91,2	5 337	1,3
Celkem	51 070	6,8	686 159	91,7	11 299	1,5

2.4 ETIOLOGIE CÉVNÍCH KOMPLIKACÍ A DIABETU

Na patogenezi cévních komplikací se podílí řada hemodynamických a metabolických faktorů. Dominantním projevem angiopatie je ateroskleróza cévní stěny (obr.2.1.). V patogenezi aterosklerózy se uplatňuje řada rizikových faktorů pro DM specifických a s diabetem často sdružených. Rizikové faktory se navzájem ovlivňují, potencují a podmiňují. Někdy je obtížné určit, který faktor je příčina a který následek. Při léčbě diabetiků je nutný multifaktoriální přístup.

2.4.1 RIZIKOVÉ FAKTORY SPECIFICKÉ PRO DM

2.4.1.1 Hyperglykémie

Hyperglykémie hraje významnou roli v rozvoji komplikací diabetu.⁽²⁾ Díky ní jsou spuštěny mechanismy urychlující aterogenezi. Mezi tyto mechanismy řadíme oxidativní stres, aktivaci sorbitolové cesty, tvorbu pozdních produktů glykace a jejich prekurzorů. Výsledkem těchto pochodů je endoteliální dysfunkce, tvorba protizánětlivých cytokinů, narušení vlastností klíčových proteinů, zvýšená tvorba kyslíkových radikálů, aktivace proteinkinázy C, zvýšení adheze monocytů k endotelu s následnou diferenciací na makrofágy a oslabení fyziologické funkce endoteliální syntézy oxidu dusnatého (NO).

2.4.1.2 Inzulínorezistence a hyperinzulinemie

Inzulínová rezistence je stav, při němž fyziologické množství inzulínu vyvolá sníženou biologickou odpověď.⁽²⁾ Tento patologický stav může být způsoben sníženým počtem inzulínových receptorů v cílových tkáních, obezitou a dalšími faktory.

Hyperinzulinemie vzniká při poruše obnovy citlivosti buněk na inzulín. Z tohoto důvodu pak slinivka produkuje větší množství inzulínu nejprve postprandiálně a posléze také bazálně pro udržení fyziologických hodnot glykémie.

Aterosklerotické riziko obou poruch spočívá v ovlivnění tonu cévní stěny, aktivity modulátorů imunitní odpovědi, ve stimulaci mitogenů a v ovlivnění koagulační aktivity cévní stěny.

2.4.1.3 Endoteliální dysfunkce

Za fyziologických podmínek mají endoteliální buňky důležitou funkci při regulaci cévního tonu, v regulaci růstu buněk hladkého svalstva, zánětu a koagulace, zprostředkovávají uvolňování vazoaktivních hormonů, cytokinů a adhezivních molekul. V důsledku endoteliální dysfunkce dochází k abnormální vasodilataci nebo vasokonstrikci, zvýšené protrombotické a prokoagulační aktivitě, zvýšené propustnosti pro makromolekuly, zvýšené expresi adhezivních molekul, hromadění LDL v makrofázích, které se přeměňují na tzv. pěnové buňky, které tvoří základ aterosklerotických plátů. Současně s tím se rozvíjí zánětlivá reakce. V séru pacienta se objevují zvýšené hodnoty C - reaktivního proteinu (CRP) a cytokinů (TNF α , IL-6).

2.4.1.4 Porucha homeostázy

Homeostáza je schopnost organismu zastavit krvácení. Jde o komplexní proces, na kterém se podílí řada složek a mechanismů s rozdílnými vstupy a účinky. Jedná se o složitý mechanismus spojený s celou řadou pozitivních a negativních zpětných vazeb.⁽⁴⁾

Homeostáza je řízena optimální souhrou endoteliální bariéry, trombocytů, aktivačních a inhibičních faktorů koagulační kaskády a fibrinolytického systému.

Na progresi aterosklerózy a vzniku arteriální trombózy se podílejí endoteliální poškození, funkční a morfologické změny trombocytů, neadekvátní hladiny koagulačních faktorů a inhibitorů typické pro pacienty s DM.

2.4.2 RIZIKOVÉ FAKTORY SDRUŽENÉ S DIABETEM

2.4.2.1 Hypertenze

Hypertenze se v diabetické populaci vyskytuje 2x častěji než u nediabetiků. Rozvoj hypertenze u diabetiků 1.typu je většinou spojen s objevením se mikroalbuminurie a incipientní neuropatie. U diabetiků 2.typu se hypertenze velmi často objevuje ještě před manifestací cukrovky. ⁽²⁾

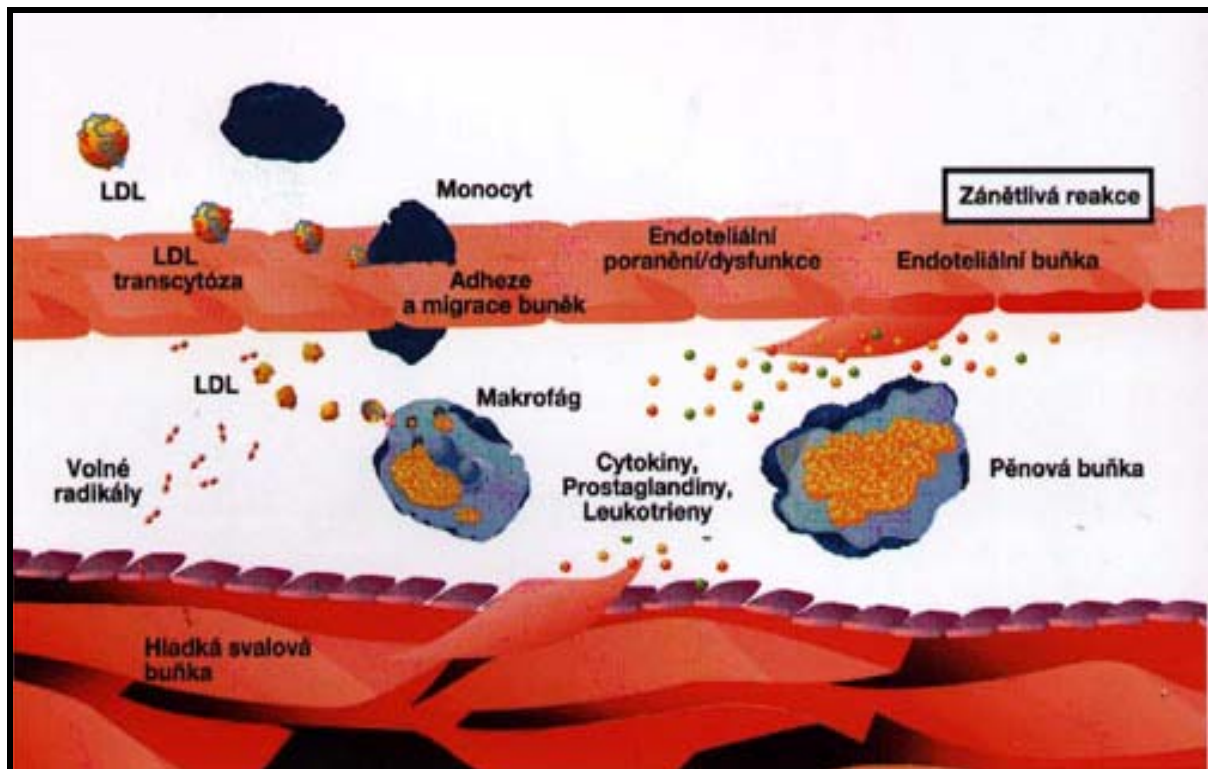
Na manifestaci hypertenze u diabetu se podílí endoteliální dysfunkce, hyperinzulinemie, inzulinem stimulovaná tvorba růstových faktorů a vznik hypertrofie cévní stěny a diabetická neuropatie.

2.4.2.2 Dyslipidemie

Změny lipidového spektra, které vznikají v důsledku diabetu, jsou příčinou zvýšeného kardiovaskulárního rizika. Metabolismus lipoproteinů je ovlivňován inzulinovou rezistencí, typem diabetu a jeho kompenzací, obezitou, přítomností diabetické neuropatie a genetickou zátěží.

Abnormální lipidový profil u diabetiků je charakterizován zvýšením triacylglycerolů, normální nebo mírně zvýšenou koncentrací LDL s převahou „malých denzních“ LDL částic a nízkou hladinou HDL. Nejdůležitější příčinou diabetické dyslipidemie je zvýšená hladina volných mastných kyselin v krvi v důsledku inzulinové rezistence. ⁽²⁾

obr.2.1. Ateroskleróza cévní stěny

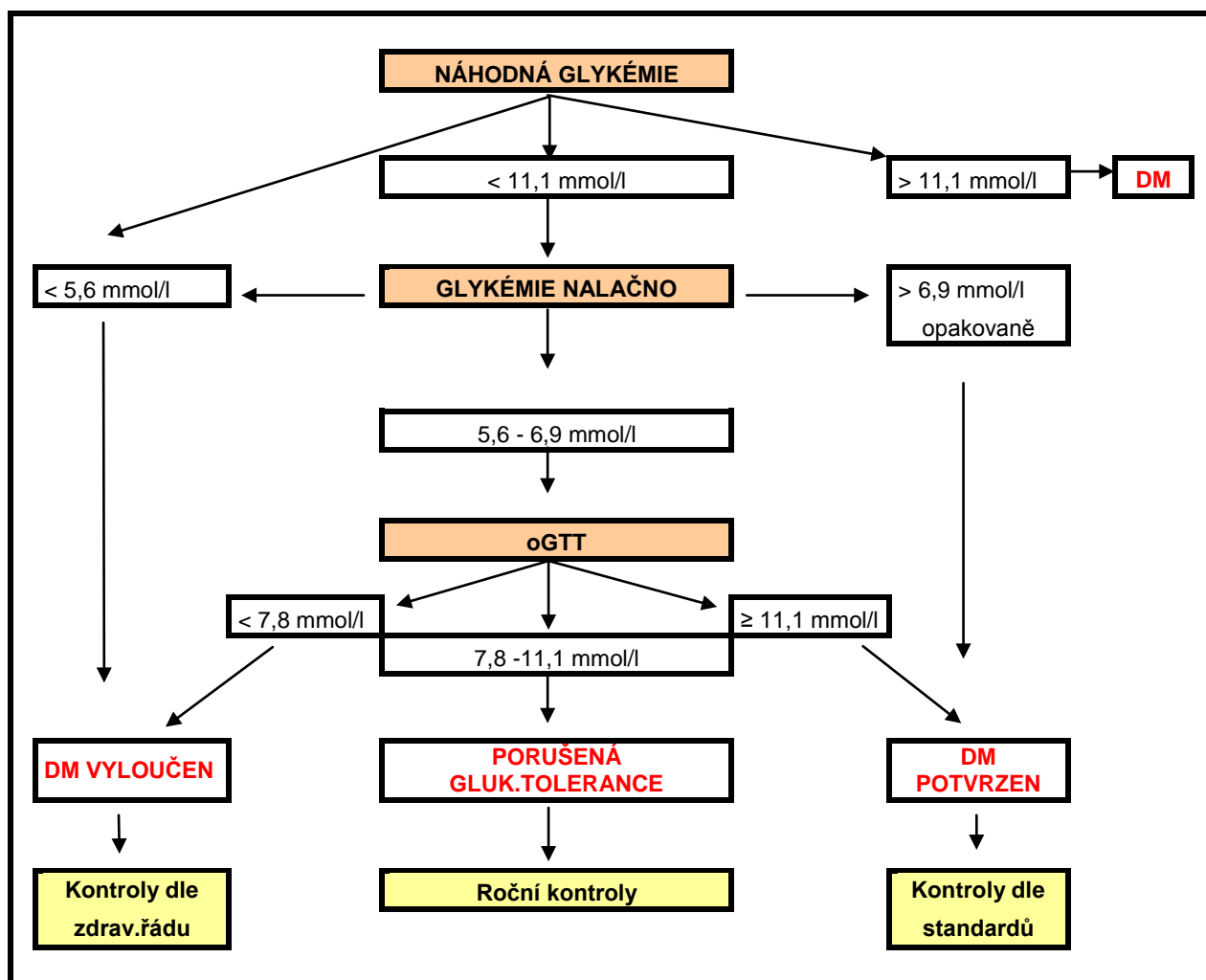


2.5 DIAGNOSTIKA DIABETU

Diagnóza diabetu je založena na průkazu hyperglykémie za stanovených podmínek (obr.2.2.). Klinické symptomy (žízeň, polydipsie, polyurie, hubnutí, únava, malátnost, kolísání zrakové ostrosti aj.) jsou nekonstantní, a proto jejich nepřítomnost diagnózu diabetu nevylučuje. Určení diagnózy diabetu a hraničních poruch glukózové homeostázy provádíme na základě měření koncentrace glukózy ve venózní plazmě standardními metodami.

Mezi standardní metody řadíme: glykémie nalačno (nejméně 8 hod. od posledního příjmu potravy), náhodná glykémie (kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy) a glykémie ve 120. minutě orálního glukózo - tolerančního testu (oGTT) se 75 g glukózy.

obr.2.2. Algoritmus vyšetření diabetes mellitus



Pokud jsou přítomny klinické příznaky stačí k diagnóze diabetu náhodně zjištěná glykémie kdykoli během dne nad hodnotu 11mmol/l. V případě nejasnosti v klinickém obrazu lze k diferenciální diagnostice mezi 1. a 2.typem diabetu využít stanovení C-peptidu jako ukazatele endogenní sekrece inzulínu. Doporučuje se vyšetření za bazálních podmínek nalačno a po stimulaci obvykle standardní snídaní. U diabetiků 1.typu bývá jeho bazální hodnota snížena k nule. U diabetiků 2.typu bývá hodnota C-peptidu normální, při přítomné inzulínové rezistenci i zvýšená. S progresí diabetu 2.typu hodnota C-peptidu klesá.

Klinické symptomy u značného počtu nemocných chybí – diabetes probíhá asymptomaticky. Na případné onemocnění mohou upozornit recidivující infekce a projevy pozdních mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací.

2.5.1 Stanovení glukózy

Stanovení glukózy se řadí mezi biochemické metody. V současnosti jsou nejpožívanější metody enzymatické (tab.2.4.). Měření provádíme z plasmy nebo séra získaných z venózní krve odebrané do stabilizačního roztoku (heparin, EDTA, NaF). Separace by měla být nejpozději do 60 minut po odběru.

tab. 2.4. Nejpožívanější metody pro stanovení glukózy

Metoda / Detekce	Vzorek	Princip
hexokinázová; fotometrie v UV	plasma, sérum	$\text{glukóza} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{G-6-P} + \text{ADP}$ $\text{G-6-P} + \text{NADP} \xrightarrow{\text{G-6-P}} \text{6-fosfoglukonát} + \text{NADPH} + \text{H}^+$
glukózooxidázová; fotometrie v UV	plasma, sérum	$\text{glukóza} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{GOD}} \text{glukonolakton} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-aminophenazon} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{4-(p-benzochinonmonoimino)phenazon} + 4\text{H}_2\text{O}$
elektrochemická	plná krev	detekce rychlosti spotřeby kyslíku z roztoku kyslíkovou elektrodou (Backmen)
elektrochemická	plná krev	měření anodického proudu při oxidaci H_2O_2 na platinové elektrodě (Super – G, ECA, některé glukometry)
reflektometrická	plná krev	reakční políčko na dg papírku = GOD + POD + redooxiindikátor, POD urychlí štěpení H_2O_2 na O_2 a H_2O (osobní glukometry)

2.5.2 Orální glukózo-toleranční test (oGTT)

Provádíme v případech, kdy nelze jednoznačně stanovit diagnózu z jednorázového odběru. Test se provádí po neomezeném třídním příjmu sacharidů a po následném lačnění po dobu 10 - 14 hodin. Pacientovi je proveden odběr nalačno a po zátěži 75 g glukózy v 250 – 300 ml tekutiny ve 120 minutě. Měření je na stejném principu jako samotné stanovení glukózy.

2.5.3 Stanovení glukózy v moči

Glykosurie má význam pro určení denních ztrát glukózy močí. Mají být co nejmenší. Glukóza proniká do moči, je-li překročen renální práh. Ten se normálně udává jako hladina glykémie 10 mmol/l po dobu 15 min. Pro odhad glykémie nemají

ztráty močí žádný význam, protože ke glykosurii může u některých jedinců dojít dokonce už při glykémii 2,8 mmol/l (renální glykosurie), naopak u starých diabetiků s glomerulosklerózou může dojít ke glykosurii až při hodnotách okolo 19 mmol/l. ⁽⁹⁾

Zkreslení výsledku může způsobit neúplný sběr moči za 24 hodin, nesprávné uchování vzorku aj. Stanovení provádíme pomocí diagnostických proužků, princip průkazu glukózy v moči je založen na oxidaci glukózy vzdušným kyslíkem na - glukonolakton a H₂O₂, ten je pak štěpen na H₂O a O₂, který oxiduje bezbarvý chromogen na barvivo

2.5.4 Stanovení glykovaných proteinů

Trvalá přítomnost molekul glukózy v prostředí s obsahem bílkovin vede ke vzniku reakčních produktů bílkoviny a glukózy – glykovaných forem proteinů. Aldehydická skupina glukózy je schopna se vázat na volnou aminoskupinu lyzinu plazmatické bílkoviny. Tento proces se nazývá glykace. Jde o neenzymovou reakci a její rychlost, která je dána součinem koncentrací reagujících složek. Protože koncentrace bílkovin v krvi je v podstatě konstantní, závisí rychlost glykace na koncentraci glukózy. Nejčastěji stanovené glykované proteiny jsou: albumin (fruktosami) a hemoglobin (tab.2.5.).

tab. 2.5. Stanovení glykovaných proteinů

glykovaný protein	poločas odbourání	princip	referenční hodnoty a stav kompenzace
albumin (fruktosami)	19 dní	redukce nitrotetrazoliové modři fruktosaminem na fialový formazan, výsledek = koncentrace fruktosaminu a udává představu o průměrné glykémii za posledních 14 – 21 dní.	285 - 320 μmol/l dobrá 321 – 370 μmol/l uspokojivá > 370 μmol/l neuspokojivá
hemoglobin (HbA1c)	120 dní	metody: elektroforetická, chromatografie na sloupci iontoměniče, afinitní chromatografie a metoda spec.monoklonálních protilátek, výsledek je v % celkového hemoglobinu a udává představu o průměrné glykémii za posledních 6 – 8 týdnů.	horní mez < 4,5% kompenzace dobrá

2.5.5 Stanovení C- peptidu

C-peptid je ukazatelem endogenní sekrece inzulínu. Inzulín je syntetizován v β -buňkách pankreatu ve formě tzv. proinzulínu, tj. prekurzor inzulínu, který se skládá z jednoho polypeptidového řetězce, vytvářejícího „oko“ díky dvěma disulfidovým můstkům spojujícím oba jeho konce. Před sekrecí je proinzulín proteolyticky štěpen na dvou místech; uvolní se tak vlastní inzulín a část, která původně spojovala oba polypeptidické řetězce inzulínu, tzn. C-peptid (connecting-peptide). ⁽⁹⁾ Na rozdíl od inzulínu není C-peptid játry vychytán. Hladina C-peptidu v periferní krvi je mírou endogenní sekrece inzulínu.

2.5.6 Stanovení autoprotilátek

Diabetes mellitus 1. typu je považován za autoimunní onemocnění. Autoprotilátky nezpůsobují destrukci β -buněk; tu vyvolávají aktivované T-lymfocyty a makrofágy, slouží však jako ukazatel probíhajícího autoimunitního procesu. V séru diabetika lze stanovit mimo jiné následující protilátky:

- proti Langerhansovým ostrůvkům
- proti glutamátdehydrogenáze
- proti inzulínu

3 CÉVNÍ DIABETICKÉ KOMPLIKACE

Diabetes mellitus je provázen rozvojem angiopatických komplikací. Rozvoj těchto komplikací představuje pro pacienta snížení kvality života a často i jeho předčasné ukončení. Angiopatii u diabetes mellitus můžeme rozdělit na mikrovaskulární postižení (mikroangiopatii) a makrovaskulární změny (makroangiopatii).

3.1 MIKROANGIOPATIE

Jedná se o onemocnění vnitřních stěn malých cév, zejména vlasečnicových kapilár, způsobené trvale vysokou hladinou glukózy v krvi. Důsledkem mikrovaskulárního postižení jsou změny strukturální (ztluštění bazální membrány) a funkční (zvýšení průtoku kapilárou, zvýšení kapilární permeability a zvýšení viskozity krve). Mezi diabetické mikroangiopatie patří: nefropatie, neuropatie a retinopatie.

3.2 MAKROANGIOPATIE

Diabetes mellitus kromě postižení mikrocirkulace s sebou přináší také zvýšené riziko onemocnění velkých cév. ⁽¹⁾ Makroangiopatické komplikace bychom mohli rozdělit na změny aterosklerotické a neaterosklerické. Změny aterosklerotické jsou na rozdíl od nediabetické populace častější, postihují mladší věkové skupiny bez ohledu na pohlaví, změny na cévách jsou rozsáhlejší a postihují současně více cév. Ke změnám neaterosklerotického charakteru patří diabetická kardiomyopatie a mediokalcinóza.

Dosud není znám jednoznačný důvod časnějšího a akcelerovanějšího vývoje makroangiopatického postižení diabetiků se závažnějšími důsledky než u nediabetiků. Mezi nejvýznamnější makroangiopatie řadíme ischemickou chorobu srdeční (ICHS), ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) a ischemickou chorobu dolních končetin (ICHDK).

4 ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ A DIABETES

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je onemocnění, které vzniká na podkladě akutního nebo chronického omezení, případně zastavení přítoku krve vlivem aterosklerotických změn na věnčitých tepnách do určité oblasti srdečního svalu, kde vzniká ischemie až nekróza. K poškození svalu dochází z důvodu nepoměru mezi dodávkou a potřebou kyslíku v myokardu.

Manifestující ICHS se projevuje jak v chronické formě - angina pectoris, arytmie a němá ischemie, tak v akutní - Q infarkt myokardu, non-Q infarkt myokardu, minimální myokardiální léze (mikroinfarkt).

4.1 PŘÍČINY ICHS

Diabetes mellitus je dnes považován za nezávislý rizikový faktor pro toto onemocnění, tj. nezávislý na standardních rizikových faktorech jako je hypercholesterolemie, kouření, arteriální hypertenze aj.

Vedle urychlené aterogeneze se na špatné prognóze ICHS u diabetiků podílí také abnormální metabolismus srdečního svalu, který pro získání energie využívá ve více jak 90 % oxidaci mastných kyselin. Díky nedostatku inzulínu či jeho nedostatečnému působení ve tkáních dochází k nadměrné lipolýze podkožního tuku. Tím se zvyšuje nabídka mastných kyselin s jejich následnou oxidací a potlačení oxidace glukózy a laktátu (Randlův cyklus). Vlivem hyperglykémie se redukuje počet glukózových transportérů v srdci i v jiných tkáních, a tak klesá nabídka glukózy buňkám až o 60 %. Hyperglykémie, vyšší nabídka mastných kyselin a ketolátek inhibují aktivitu enzymu pyruvát dehydrogenázy (PDH), která katalyzuje oxidaci pyruvátu v mitochondriích. Výsledkem je zvýšená oxidace mastných kyselin, akumulace ketolátek a rozvíjí se acidóza a iontová dysbalance .

V diabetickém srdci dochází dále k větší extracelulární akumulaci kolagenu, což vede ke snížení poddajnosti srdeční stěny, porušení diastolického plnění komor, ke zpomalení vedení srdečního vzruchu a snížení prahu pro komorovou fibrilaci.

Uvedené metabolické poruchy vedou k diabetické kardiomyopatii, která se projevuje sníženou kontraktilitou myokardu, diastolickou dysfunkcí, větším sklonem k arytmiím, k poruchám vedení srdečního vzruchu a k následnému selhání.

4.2 DIAGNOSTIKA ICHS U DIABETIKŮ

Klinický obraz ICHS je velmi mnohotvárný a při diagnostice ICHS v populaci diabetiků je třeba předpokládat možnost výskytu asymptomatických forem a normální angiografický nález. K diagnostice využíváme vhodné pomocné vyšetřovací metody doplněné vhodným laboratorním vyšetřením.

K charakteristickým zvláštnostem symptomatologie ICHS u diabetiků řadíme vyšší práh pro angiózní bolest, vyšší výskyt němých ischemií myokardu, zvýšené riziko arytmií vyvolaných ischemií, rychlejší tepovou frekvenci, prodloužení intervalu QTc a častější přechod ICHS do ischemické kardiomyopatie. Dále je to difúzní postižení koronárních tepen s významnějším postižením periferních větví menšího průsvitu, dlouhé nestabilní aterosklerotické pláty, vyšší tendence k tkáňové proliferaci a spasmům a aktivovaný koagulační systém.

4.2.1 POMOCNÉ VYŠETŘOVACÍ METODIKY

4.2.1.1 Klidové EKG

Klidové EKG nám poskytuje informaci o elektrické aktivitě srdce.⁽²⁾ EKG má v diagnostice ICHS nenahraditelné postavení pro jednoduchost, snadnou dostupnost a dobrou reprodukovatelnost.

Na přesném popsání křivky je založeno jak základní dělení infarktu myokardu (IM) tak určení rozsahu a lokalizaci infarktového ložiska a určení fáze vývoje infarktové léze. Role klidového EKG v diabetické populaci je významnější než v populaci bez diabetu pro výskyt bezbolestných atak ischemií i infarktu myokardu, které mohou být touto neinvazivní metodou náhodně odhaleny.

4.2.1.2 24hodinová ambulantní monitorace EKG

Jedná se o teoreticky optimální metodu k detekci ischemie. V běžné praxi se tato metoda nazývá „Holter“ a používá se k celodennímu monitorování EKG pacienta za běžných životních podmínek při aktivitách, které je zvyklý vykonávat a při nichž pociťuje případné obtíže. V určitých případech, při výrazných, ale málo frekventovaných obtížích, je monitoring doplněn epizodním záznamníkem, jenž registruje křivku po aktivaci pacientem v době obtíže.

4.2.1.3 Echokardiografie

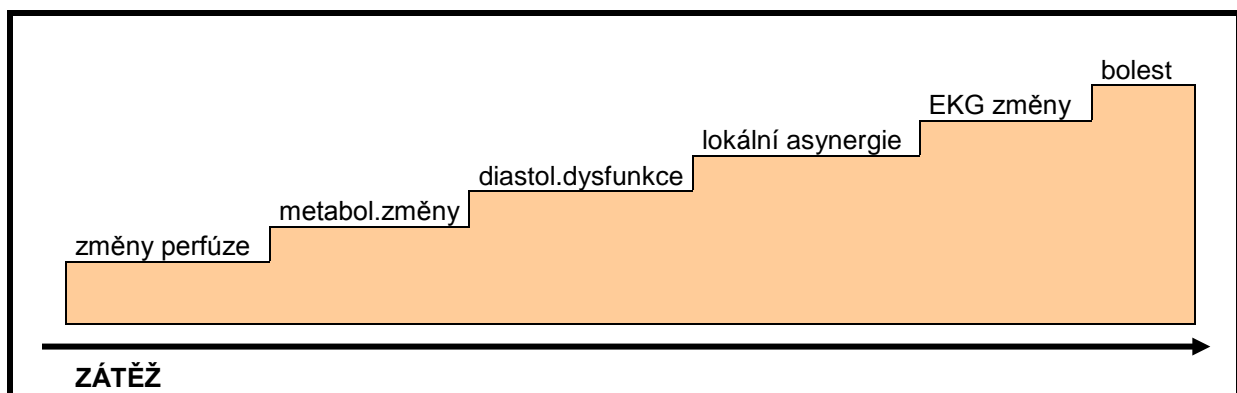
Speciální diagnostická metoda vyšetření srdce, využívající odraz ultrazvukových vln při frekvenci 2,5 – 10 MHz. Umožňuje zjistit velikost srdce, přítomnost tekutiny v osrdečnickové dutině, posoudit srdeční funkci a díky dopplerovské charakteristice transmitálního průtoku umožňuje posoudit průtok krve srdcem a diagnostikovat chlopenní vady.

V posledních letech se častěji hodnotí míra diastolické dysfunkce levé srdeční komory, která je v diabetické populaci častější než v populaci běžné.

4.2.1.4 Zátěžové testy

Symptomatická i němá ischemie vzniká nejčastěji během fyzické zátěže. Zátěžové testy mají proto v neinvazivní diagnostice ischemické srdeční choroby zcela zásadní postavení. Metodika zátěžových testů vychází ze známé „ischemické kaskády“.⁽²⁾ (obr. 4.1.)

obr.4.1. Ischemická kaskáda ⁽²⁾



Způsoby zátěže myokardu jsou různé. Nejčastěji je využívána zátěž fyzická pomocí bicyklu, rumpálu nebo běhátka. Další z možností je zátěž farmakologická s využitím substancí, které zvyšují minutový výdej srdce a tím napodobují zátěž fyzickou. Mezi tyto farmaka patří adenosin, dobutamin a dipyridamol. Ischemií navozené změny lze sledovat elektrokardiograficky, echokardiograficky či metodami nukleárně kardiografickými, kdy jsou radiofarmaka (nejčastěji ^{99m}Tc značené izonitryly) vychytány buňkami srdečního svalu, na které se fixují a poskytují možnost snímání.

4.2.1.5 Další neinvazivní metody

- **VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE**

Počítačová tomografie (CT) je v dnešní době běžně dostupná a poskytuje informace o prostorovém rozlišení normálních i patologických stavů a jejich okolí. Existují 2 typy CT : konvenční a novější – spirální.

V současnosti jsou konvenční CT nahrazovány spirálními metodami hlavně z důvodů zkrácení doby vyšetření, které je možno provést při jednom zadržení dechu, čímž se eliminují pohybové artefakty.

- **MAGNETICKÁ REZONANCE**

Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) se i přes svou ekonomickou nákladnost, časovou náročnost a obtížnou dostupnost stává stále důležitější diagnostickou metodou. Výhodou MRI je absence radiačního záření, možnost zobrazení v libovolné rovině a také vyniká vysokou rozlišovací schopností při odlišení dvou tkání různého složení.

4.2.1.6 Katetrizační vyšetření

Katetrizační vyšetření srdce (koronografie) patří mezi tzv. invazivní metody s cílem zjistit rozsah aterosklerotického postižení věnčitých tepen u nemocných s ICHS nebo u nemocných se srdečními vadami.

Toto vyšetření obnáší zavedení speciálních katétrů skrze žílu nebo tepnu v tříselech nebo předloktí nebo skrze žíly na krku. Pomocí katétrů lze v jednotlivých srdečních oddílech měřit krevní tlak, koncentraci kyslíku, teplotu, rychlost proudění krve, lze jimi stimulovat srdeční akci a měřit rychlost šíření elektrického vzruchu po srdci. Jednotlivé srdeční oddíly nebo cévy lze pomocí katétrů naplnit kontrastní látkou a posléze zobrazit RTG přístrojem.

4.2.1.7 Laboratorní vyšetření

Využívá se biochemického stanovení enzymů v séru převážně u akutních stavů pro včasnou diagnostiku (kap.4.4.1.2.).

4.3 CHRONICKÉ FORMY ICHS

Mezi chronické formy ICHS řadíme anginu pectoris (námahovou a variantní), němou ischemii a arytmiickou formu ICHS.

4.3.1 ANGINA PECTORIS (AP)

Angina pectoris je klinický syndrom, který se typicky projevuje bolestí na hrudi. Příznaky jsou následkem přechodného nepoměru mezi přívodem kyslíku a jeho spotřebou v myokardu. ⁽²⁾

4.3.1.1 Klinický obraz AP

Základním příznakem je bolest (pálivá až svíravá) nebo tlak na hrudníku. Je nejčastěji lokalizována za středním či horním sternem s iradiací do krku, popřípadě do paží. Trvá několik desítek sekund až několik minut. ⁽²⁾

Bolest téměř nikdy není přesně ohraničena, nebývá bodavá a nezhoršuje se nádechem ani pohyby horní části těla. ⁽²⁾ Bolest je často doprovázena dalšími příznaky jako dušností, úzkostí, pocením či nauzeou. Potíže typicky vznikají po zátěži, poté co si nemocný odpočine, bolest ustává. Někteří pacienti jsou citlivější na zátěž psychickou a potíže mají jen při rozrušení.

Na rozdíl od námahové anginy pectoris se AP variantní nebo-li vazospastická projevuje bolestí v relativním klidu, zejména v časných ranních hodinách, což ale neznamená, že nemocný nemá bolesti při zátěži. Bolest je způsobena spasmy epikardiálních tepen. Diagnostika či léčba se nijak víc neodlišuje od AP námahové.

Tíži anginy pectoris lze klasifikovat dle kanadské kardiologické společnosti (Canadian Cardiovascular Society - CCS); (tab.4.2.).

tab.4.2. hodnocení závažnosti anginy pectoris (AP) dle CCS

I.	AP při velmi velké námaze (chůze do schodů nevyvolá AP)
II.	lehká limitace při běžné činnosti (rychlá chůze do schodů vyvolá AP)
III.	značná limitace při běžné činnosti (1km chůze po rovině vyvolá AP)
IV.	neschopnost jakékoli fyzické aktivity (AP v klidu)

4.3.1.2 Terapie AP

Můžeme sledovat dva základní cíle léčby anginy pectoris:

1. Zabránění progresi onemocnění – antiagregační a hypolipidemická léčba (kap.4.4.1.3.)
2. Snížením frekvence a tíže záchvatů – léčba antiangiózní (tab.4.3.).

Oba cíle léčby jsou doplňovány režimovým opatřením: zákaz kouření, dodržování diety, přiměřená pohybová aktivita a vyhnutí se stresovým situacím.

tab.4.3. Antiangiózní léky a jejich účinky

Léková skupina	Účinek	Preparát
NITRÁTY	vazodilatační efekt ve venózní části (nitráty se působením sulfhydrylových skupin glutathionu mění na nitrosothiol, z něhož se v endoteliálních buňkách uvolňuje NO)	<ul style="list-style-type: none">• nitroglycerin• izosorbid 2,5-dinitrát• izosorbid 5-mononitrát• molsidomin
BLOKÁTORY KALCIOVÝCH KANÁLŮ	vazodilatace v systémových i koronárních tepnách, preferenčně na úrovni malých tepen a arteriol	<ul style="list-style-type: none">• amlolidin• diltiazem• verapamil
BETABLOKÁTORY	negativně chronotropní a negativně inotropní účinek vedoucí k významnému snížení spotřeby kyslíku v myokardu (nedoporučují se u diabetiků)	
METABOLICKÉ MODULÁTORY	antiischemický účinek inhibicí 3-ketoacyl koenzymu A vedoucí k potlačení oxidace mastných kyselin a stimuluje oxidaci glukózy	<ul style="list-style-type: none">• trimetazidin

4.3.1.3 Prognóza AP

Projevy anginy pectoris jsou i přes svou dramatičnost vesměs benigního charakteru. Mortalitu kardiovaskulárních onemocnění vzhledem ke zlepšujícím se výsledkům léčby infarktu myokardu lze v současnosti předpokládat nejvýše dvouprocentní. Faktory zhoršující prognózu anginy pectoris jsou uvedeny v následné tabulce (tab.4.4.).

tab.4.4. **Faktory zhoršující prognózu AP** ⁽²⁾

- postižení 3 tepen či postižení hlavního kmene levé věnčité tepny
- arteriální hypertenze
- systolická dysfunkce levé srdeční komory
- patologická klidová EKG křivka
- klinicky či graficky pozitivní zátěžový test při nízké zátěži

4.3.2 NĚMÁ ISCHEMIE

4.3.2.1 Klinický obraz němé ischemie

Němá ischemie je naprosto typickou formou ICHS pro diabetické pacienty. Ischemické ataky bez bolesti jsou vysvětleny na základě ischemické kaskády (obr.4.1.). Nemocné s němou ICHS lze rozdělit do 3 skupin:

1. nemocní s pouze asymptomatickou ischemií
2. nemocní s ischemiemi symptomatickými a asymptomatickými
3. nemocní s němou ischemií po akutním infarktu myokardu

4.3.2.2 Terapie a prognóza němé ischemie

Prognóza němé ischemie se dá přirovnat k závažnosti prognóze nemocných s anginou pectoris. Je závažnější o to, že pacient nemá přirozený varovný impuls při překročení tolerovaného stupně zátěže.

Léčba němé ischemie se řídí stejnými zásadami jako léčba anginy pectoris, s výjimkou použití krátkodobě působících nitrátů.

4.3.3 ARYTMICKÁ FORMA ICHS

Arytmie se může projevovat a často také projevuje prakticky jakékoliv srdeční onemocnění, ischemickou chorobu nevyjímaje. Arytmie mohou být jediným projevem ICHS. U většiny kardiovaskulárních onemocnění může vzniknout jakýkoli druh arytmie, přesto jsou některé arytmie typické pro určitá onemocnění. Závažnou arytmií často se vyskytující u nemocných s ICHS po překonaném infarktu myokardu je komorová treťry tachykardie. ⁽²⁾

Šíře problematiky etiopatogeneze a léčby arytmií je značná a v této práci ji opomenou.

4.4 AKUTNÍ FORMY ICHS

Mezi akutní formy ICHS, označované též jako akutní koronární syndromy (AKS) se řadí infarkt myokardu (s vývojem patologické Q vlny a obvykle rovněž s elevacemi ST úseku a non-Q infarkt, obvykle bez elevací ST úseku), minimální myokardiální léze (mikroinfarkt) a nestabilní angina pectoris.

4.4.1 INFARKT MYOKARDU (IM)

Je to dynamický stav, při kterém dochází díky uzávěru cévy trombem, rupturou aterosklerotického plátu nebo spazmem cévy k ireverzibilnímu poškození kardiomyocytu. IM dělíme dle rozsahu na Q infarkt a non-Q infarkt (tab. 4.5.).

tab. 4.5. Rozdělení IM dle patologie

Infarkt myokardu	Patologie
Q infarkt (transmurální) (s elevacemi ST)	Příčina - úplná více než 4 hodiny přetrvávající trombóza koronární tepny s následnou nekrózou postihující povodí příslušné věnčité tepny a celou tloušťku myokardu levé komory. Infarkt pravé komory se vyskytuje při spodním infarktu levé komory.
non-Q infarkt (netransmurální) (bez elevace ST)	Příčina – neúplný či jen krátce trvající úplný uzávěr věnčité tepny. Nekróza postihuje převážně oblast subendokardiální.

4.4.1.1 Klinický obraz IM

Nejtypičtějším projevem je retrosternální bolest. Může mít charakter tlaku, svírání, apod. lokalizace může být atypická (v zádech, mezi lopatkami, v epigastriu, v krku, v levé horní končetině aj.) iradiace bývá v typickém případě z přední strany hrudníku do některé z výše uvedených lokalizací. Trvání bolesti se pohybuje mezi 20 minutami a hodinami.

Přibližně u poloviny nemocných jsou přítomny též doprovodné příznaky (dušnost, nauzea až zvracení, pocení, palpitace, strach, slabost až mdloby).⁽⁵⁾

4.4.1.2 Diagnostika IM

Infarkt myokardu je diagnostikován na základě přítomnosti nejméně dvou z triády typických příznaků: více než půl hodiny trvající bolest na hrudi, změny na EKG nebo laboratorní vyšetření (tab. 4.7.). Výsledky diagnostiky jsou rozdílné dle typu IM (tab. 4.6.).

tab. 4.6. Diagnostika dle typu IM

Infarkt myokardu	EKG	Biochemické vyšetření
Q infarkt (transmurální) (s elevacemi ST)	Patologická Q vlna minimálně ve dvou svodech, elevace ST.	Zvýšené hodnoty CK-MB, myoglobinu a troponinu T a I.
non-Q infarkt (netransmurální) (s depresemi ST)	Bez patologických Q vln, jakýkoli jiný patologický nálezn (přechodné elevace či deprese ST, negativní T vlny, raménkový blok starého data.)	Zvýšené hodnoty CK-MB, myoglobinu a troponinu T a I.
Minimální myokardiální léze (mikroinfarkt)	Bez čerstvých změn.	Zvýšený troponin při normálních hodnotách CK-MB.

tab. 4.7. Laboratorní vyšetření u IM

Enzym	Počátek vzestupu (hod.)	Maximum koncentrace (hod.)	Normalizace koncentrace (dny)	Referenční horní mez
Myoglobin	0,5 – 2	6 – 12	0,5 – 1	70 µg/l
CK-MB	1 - 3	4	1 – 1,5	0,4 µkat/l
Troponin	3,5 - 4	12 -18	7 - 20	0,2 µg/l

4.4.1.3 Terapie IM

Základním a prvotním cílem léčby akutního infarktu myokardu by mělo být co nejrychlejší zprůchodnění infarktové tepny a ochránit ischemií postižený myokard před rychlým rozvojem nekrózy. V okamžiku stanovení diagnózy by měl být pacient zaléčen kyselinou acetylsalicylovou (ASA) a p. o. clopidogrelem. Další postup je rozdělen dle diagnostikovaného typu IM (tab.4.8. a 4.9.).

tab.4.8. Léčba IM s elevacemi ST u diabetiků

Léčba	Preparáty před samotnou léčbou	Léčebné preparáty nebo metoda
FIBRINOLYTICKÁ LÉČBA	3-5 tis. IU heparinu i. v.	<ul style="list-style-type: none"> streptokináza bolusové podání preparátu: <ul style="list-style-type: none"> tenecteplasa reteplasa staphylokinasa aj.
PRIMÁRNÍ KORONÁRNÍ ANGIOPLASTIKA	5-10 tis. IU heparinu i. v. nebo 1 ml nízkomolekulárního heparinu	přímý zásah na infarktové tepně se zavedením stentů s navázaným farmakem (sirolimus, everolimus aj.)

tab.4.9. Léčba IM bez elevací ST u diabetiků

Léčba	Účinek	Skupina preparátů
ANTIAGOAGULAČNÍ	Zabránění nežádoucí koagulace a vzniku koagula či trombu.	<ul style="list-style-type: none"> nefrakcionovaný heparin nízkomolekulární heparin přímé inhibitory trombinu
ANTIAGREGAČNÍ	Účinek zaměřen na zlepšení situace při diabetické strukturální změně krevních destiček, zvýšenou prokoagulační a sníženou fibrinolytickou aktivitu krve u diabetu.	<ul style="list-style-type: none"> kys. acetylsalicylová thienopyridiny inhibitory glykoproteinových receptorů IIb/IIIa
HYPOLIPIDEMICKÁ	Stabilizace aterosklerotického plátu, snížení rizika rekurentní ischémie.	<ul style="list-style-type: none"> atorvastatin fluvastatin simvastatin

4.4.1.4 Prognóza IM

Prognóza IM je závislá na prognóze onemocnění, v tomto případě na prognóze diabetu. DM významně zhoršuje prognózu AKS a samotné AKS jsou nejčastější příčinou smrti diabetiků. Prognóza je závislá na individuálním léčebném přístupu a terapeutické odpovědi.

5 ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN (ICHDK)

Ischemická choroba dolních končetin patří mezi obturační tepenná onemocnění, kdy změny na končetinových tepnách vedou ve svém konečném důsledku ke svalové a kožní ischemii.⁽¹⁾

V rámci ICHDK rozlišujeme chronickou a akutní končetinovou ischemii končetinovou ischemii a tzv. syndrom diabetické nohy, na jehož vzniku se kromě ischemie obvykle podílí i diabetická neuropatie.

5.1 PŘÍČINY ICHDK

Klinická praxe ukazuje, že výskyt tohoto onemocnění, zejména její těžších forem, je u nemocných diabetem častější než u osob bez diabetu.

Změny na tepnách dolních končetin diabetiků jsou způsobeny akcelerovanou aterosklerózou a mediokalcinóza. Na urychlení těchto změn se podílí veškeré rizikové faktory uvedené v kap.2.4.

5.2 DIAGNOSTIKA ICHDK

5.2.1 Fyzikální vyšetření

Klinické vyšetření musí být podrobné, tj. posuzujeme barvu a teplotu kůže, trofické změny kůže a nehtů, případné defekty či jizvy po předchozích defektech.⁽¹⁾ Při křečích a únavě končetin po zátěži se stanovuje klaudikační vzdálenost. Vyšetření probíhá za standardních podmínek na běžícím pásu. Hodnotíme vzdálenost, kterou pacient ujde do iniciace bolesti.

Dále provádíme polohový test (u obliterace drobných kožních tepének na noze), cévní vyšetření s palpací, auskultace karotid a stehenních tepen a zhotovení EKG.

5.2.2 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření by mělo odhalit nebo vyloučit všechny nejčastější odchylky, aby léčba mohla být vedena komplexně. Mezi základní vyšetření patří: krevní obraz (počet erytrocytů, leukocytů a trombocytů, hematokrit), sedimentace

erytrocytů, fibrinogen, glykémie, HbA_{1c}, elektroforéza lipoproteinů a renální funkce.
(1)

5.2.3 Instrumentální diagnostika

Nejvyužívanější diagnostickou metodou u ICHDK je v současné době měření místních tlaků na končetině pomocí ultrazvukové sondy s využitím Dopplerova principu. Měří se tlak na kotníku a výsledek se vyjadřuje jako poměr tlaku místního a tlaku na paži (ankle-brachial index – ABI); (tab.5.1.). Měřením na více místech dostaneme informaci o lokalizaci stenózy či uzávěru tepny (jde o tzv. segmentální tlaky).

Dále využíváme nativní RTG snímek pro hodnocení kalcifikací ve stěně tepen, duplexní sonografie k vyšetření karotid a žil, díky které získáme dvourozměrný obraz a hemodynamické údaje. Informace o prokrvení kůže nám poskytnou vyšetření kapilaroskopie, laser-doppler fluxmetrie nebo měření transkutánního tlaku kyslíku (tcPO₂).

tab.5.1. Interpretace nálezů ABI ⁽¹⁾

Velikost indexu	Stupeň ischémie
0,91 – 1,30	normální nález
0,41 – 0,90	mírný až střední
0,00 – 0,40	těžký

5.3 CHRONICKÁ KONČETINOVÁ ISCHÉMIE

5.3.1 Klinický obraz chronické ICHDK

Onemocnění probíhá pozvolna, s občasným horšením při vzniku nových stenóz a uzávěrů. Neléčená forma onemocnění probíhá obvykle ve čtyřech stádiích (podle Fontaina). ⁽¹⁾ (tab.5.2.).

tab.5.2. Modifikované Fontainovo rozdělení chronické ICHDK

Stadium	Typická klinika
I. asymptomatické	bez obtíží, náhodně zjištěny šelesty na tepnách
II. klaudikační a) vzdálenost > 200 m b) vzdálenost < 200 m	po ušlé určité vzdálenosti musí pacient pro bolest v dolních končetinách zastavit
III. klidových bolestí a) kotník.tlak > 50 mmHg b) kotník.tlak < 50 mmHg	bolesti v noci, vleže na lůžku, ustupují po svěšení končetin
IV. stadium defektů a nekróz	a) ohraničená nekróza, vznik z II. stadia b) plošné defekty s tendencí k šíření

Zvláště důležité je včasné rozpoznání tzv. kritické končetinové ischémie, pro které svědčí klidová bolest trvající déle než 2 týdny a vyžadující analgetika. Vznikají ulcerace nebo gangrény na prstech dolní končetiny. Přístrojově stanovené hodnoty: kotníkový systolický tlak < 50 mmHg, systolický tlak na palci < 30 mmHg, snížený transkutánní tlak kyslíku < 10 mmHg, nepřítomnost arteriálních pulzací na palci, strukturální a funkční změny kožních kapilár.

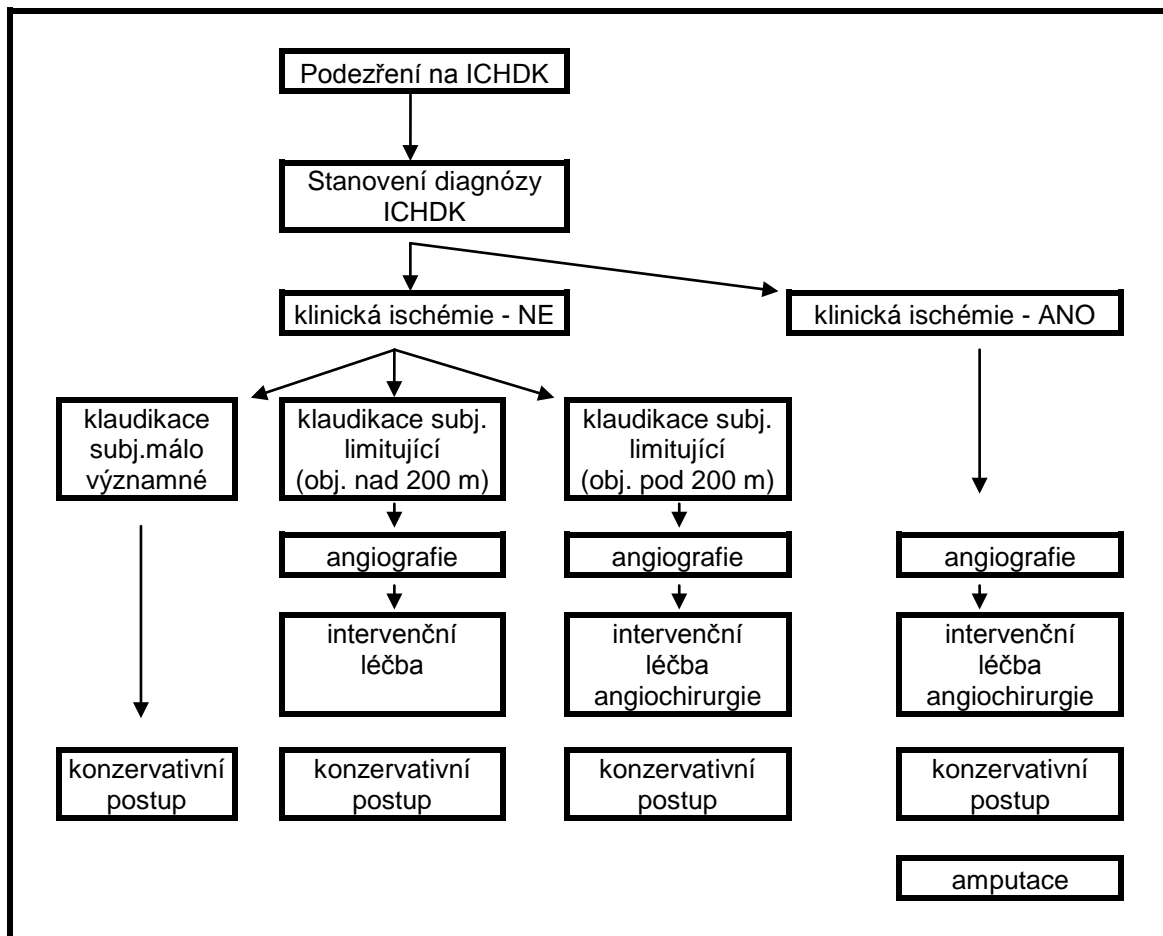
5.3.2 Terapie chronické ICHDK

Zásady léčby uplatněné u nediabetické populace se nijak neliší u diabetiků, krom důrazu kladenému na co nejlepší kompenzaci diabetu.

Využívá se postupů chirurgických, endovaskulárních a farmakologických. K základní farmakoterapii řadíme antiagregační léčbu (ASA, indobufen, ticlopidin, aj.)

a terapii zaměřenou na zhojení. Každý z terapeutických způsobů závisí na jednotlivém stadiu onemocnění (obr.5.1.).

obr.5.1. **Algoritmus léčby ICHDK**



5.3.3 Prognóza chronické ICHDK

Progrese ICHDK do stadia kritické končetinové ischemie představuje všeobecně, bez ohledu na přítomnost diabetu, nejen ohrožení končetiny, ale i života. U ICHDK je díky generalizaci aterosklerózy vysoká mortalita. Za rok po stanovení diagnózy chronické ICHDK prodělá 25 % pacientů amputaci pod kolenem, 20 % zemře a 55 % bude žít s oběma končetinami. U diabetiků je chronická ICHDK asi 5 - 20x častější než u osob bez diabetu. Velká část pacientů umírá na infarkt myokardu nebo mozkovou cévní příhodu.

5.4 AKUTNÍ KONČETINOVÁ ISCHÉMIE

Jedná se o urgentní situaci vyvolanou náhlým uzávěrem cévy trombózou (nestabilní aterosklerotický plát), embolií nebo mechanickou příčinou (disekce, trauma), když předtím byl průtok krve tepnou normální.

5.4.1 Klinický obraz akutní ICHDK

Klinika se rozvíjí rychle. Typickými projevy jsou: náhlá prudká bolest, bledost postižené končetiny, ztráta citlivosti, nehmatný puls, chybění pulsu distálně od uzávěru, omezení hybnosti, chladná kůže, pozitivní polohový test, šok.

5.4.2 Terapie akutní ICHDK

U akutních tepenných uzávěrů je vždy indikována intervenční léčba, chirurgická nebo endovaskulární. ⁽¹⁰⁾

Endovaskulární katetrizační terapie představuje techniky: perkutánní aspirační tromboembolektomie - PAT (odsátí obliterující trombotické hmoty z cévního řečiště), trombolýza (zavedení katétru do tepenného uzávěru s přímou aplikací trombololytika) nebo mechanická trombektomie (zavedení katétru s velmi rychle rotující periferní částí do trombu).

Dobrý efekt chirurgické léčby lze očekávat u akutních embolických uzávěrů.

5.4.3 Prognóza ICHDK

Prognóza u osob s akutním tepenným uzávěrem je vážná. Čím výše je uzávěr tepny na končetině situován, tím je prognóza horší. I přes moderní primární a sekundární terapii není vyloučeno nebezpečí recidivy.

5.5 SYNDROM DIABETICKÉ NOHY

Syndrom diabetické nohy je podle Světové zdravotnické organizace definován jako „ulcerace a/nebo destrukce hlubokých tkání nohy (distálně od kotníku včetně kotníku) spojená s neuropatií a s různým stupněm ischémie a infekce.“ ⁽¹⁾

5.5.1 Klinický obraz syndromu diabetické nohy

Klinická klasifikace diabetické nohy podle Wagnera je založena na posouzení hloubky ulcerace a přítomnosti infekce. Dobře koreluje s klinickou závažností a patří k nejužívanějším způsobům popisu ulcerace (obr.5.2., tab.5.3).

Obr.5.2. Klasifikace syndromu diabetické nohy dle Wagnera

Stupeň 1



Stupeň 2



Stupeň 3



Stupeň 4



Stupeň 5



tab.5.3. Klinická klasifikace syndromu diabetické nohy

Stupeň	Klinická klasifikace
I.	povrchová ulcerace (v dermis)
II.	hlubší ulcerace (subkutánní tkáň), s infekcí

III.	hluboká ulcerace (pod plantární fascií), závažná infekce (flegmóna, absces, osteomyelitida, aj.)
IV.	lokalizovaná gangréna (např. prsty, pata, aj.)
V.	gangréna celé nohy

Klinicky můžeme tento diabetický syndrom rozdělit také podle hlavních příčin: neuropatie, angiopatie a neuroischemickou (smíšenou).

5.5.2 Terapie syndromu diabetické nohy

Projevy syndromu diabetické nohy je třeba vždy léčit komplexně, neboť podcenění některé složky léčby má za následek zpomalení hojení a nebo zhoršení ulcerace.⁽¹⁾

Hlavní zásady při terapii neuropatických ulcerací:

- kompenzace diabetu
- odlehčení nohy (klid na lůžku, berle, sádrové obvazy, aj.)
- systematická lokální terapie (očista rány, odstranění nekróz, aj.)
- dlouhodobá terapie infekce (na základě bakteriologického vyšetření a podle závažnosti nálezu)

Terapie angiopatických (ischemických) ulcerací se řídí stejnými zásadami jak léčba ICHDK v kap.5.3.2.

5.5.3 Prognóza syndromu diabetické nohy

Je-li syndrom diabetické nohy včas diagnostikován a patřičně léčen, nemusí vést k amputaci končetiny.⁽¹⁾ Mnohé studie prokázaly, že moderní multidisciplinární přístup k terapii syndromu diabetické nohy spojený s důslednou prevencí a edukací může zredukovat množství amputací až o 43 – 85 %.⁽⁸⁾

6 CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY A DIABETES

Cévní mozkové příhody vznikají v důsledku kritického snížení mozkové perfúze části nebo celého mozku.⁽¹⁾ Cévním mozkovým příhodám (CMP) je v současné době věnována velká pozornost, jednak proto, že se dostaly na třetí místo žebříčku nejčastějších příčin úmrtí ve vyspělých zemích a jednak pro velké pokroky v diagnostice a terapii.

CMP lze rozdělit dle etiopatogeneze na ischemické – v důsledku poruchy prokrvení, hemoragické – v důsledku krvácení do mozkové tkáně a subarachnoidální krvácení - krvácení do subarachnoidálního prostoru.

6.1 PŘÍČINY CMP

Příčiny ischemických cévních mozkových příhod mohou být lokální i celkové. Lokální příčiny způsobují ložiskovou ischemii v povodí postižené cévy - teritoriální infarkt. Celkové příčiny, způsobující difúzní hypoxické postižení mozku, se více projevují v hraničních oblastech jednotlivých povodí, kde je cévní zásobení chudší - interteritoriální infarkt. ⁽¹⁾ Přesnou hranici mezi oběma skupinami však není možné stanovit.

Ložiskové příčiny mozkové ischemie jsou poměrně častější a lze je rozdělit do tří základních patogenetických jednotek (tab.6.1.), které jsou odpovědné za 95% lokálních ischemických iktů a tranzitorních ischemických příhod.

tab.6.1. Ložiskové příčiny CMP

Patogenetická jednotka	Příčina
Aterotromboembolické postižení velkých magistrálních a středně velkých mozkových tepen	50% CMP, vznik lipoidně-fibrózního plátu, jenž může kalcifikovat, ulcerovat a krvácet, následný vznik trombu, stenóza a obliterace cévního lumenu.
Onemocnění intrakraniálních malých tepen	25% CMP, postižení malých perforujících artérií zásobujících centrální části mozkových hemisfér a mozkového kmene, ateroskleróza nebo fibrinoidní nekróza.
Embolizace ze srdce	20% CMP, fibrilace síní, chlopenní náhrady, tromby v levé síni nebo komoře, mitrální stenóza, nestabilní pláty ascendentní aorty.

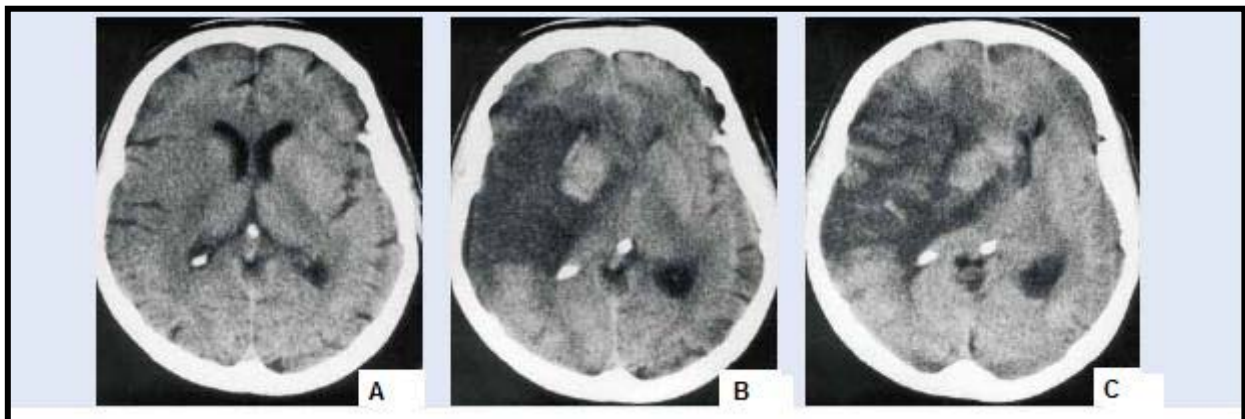
6.2 DIAGNOSTIKA CMP

Diagnostika CMP je postavena na rozboru anamnézy, klinického obrazu a posouzení nálezů urgentně provedených zobrazovacích a laboratorních metod.

6.2.1 Výpočetní tomografie (CT)

Základní charakteristika tohoto vyšetření je zachycena v kap.4.2.1.5. Bez urgentního CT vyšetření nelze u CMP zahájit cílenou terapii (obr.6.1.). CT diagnostika ischemických cévních lézí je na rozdíl od intracerebrální hemoragie či subarachnoidálního krvácení komplikovanější. Výpočetní tomografie zobrazuje přesvědčivě jen zřetelné strukturální změny ložiska, které se u ischemie vyvíjí postupně.

obr.6.1.A) známky akutní ischemie v oblasti teritoria pravé a.cerebri medie, B,C) krvácení do malacie, s výrazným edémem a mozkovými herniacemi



6.2.2 Magnetická rezonance (MRI)

Základní charakteristika je zachycena v kap. 4.2.1.5. MRI patří mezi nejčinnější vyšetření umožňující časný průkaz ischemické léze a rozlišení již vyvinuté malacie, což má zásadní význam z terapeutického hlediska.

6.2.3 Digitální subtrakční angiografie (DSA)

DSA je počítačové zpracování angiografického nálezu. Umožňuje detailní zobrazení cévního řečiště, prokazuje stenózy a obliterace extra- a intrakraniálních cév, aneurysmata a cévní malformace.

6.2.4 Metoda SPECT (single-photon emission computerized tomography – jednofotonová emisní tomografie)

Jde o planární neuroscintigrafii s podáním ^{99m}Tc -HMPAO. Používá se pro vyšetření regionální mozkové perfúze v různých časových intervalech.

6.2.5 Laboratorní vyšetření

CMP je jedna z mnoha indikací k vyšetření mozkomíšního moku, který se získává lumbální, subokcipitální nebo ventrikulární punkcí. Cytologické a biochemické vyšetření je třeba provést nejpozději do 1 hod. od odběru.

Biochemicky stanovíme hladiny: albuminu, celkové bílkoviny, CRP, glukózy, chloridů, imunoglobulinů a laktátu. Využíváme elektroforézu pro stanovení proteinů a spektrofotometrii (380 – 700 nm), jenž slouží k průkazu protrahovaného nebo opakovaného krvácení.

Cytologickým vyšetřením ve Fuchsově-Rosenthalově komůrce stanovíme počet erytrocytů a leukocytární rozpočet na poly- a mononukleáry.

V rámci diferenciální diagnostiky a k posouzení stavu vnitřního prostředí a kardiovaskulárního systému se obvykle vyšetřuje i krevní obraz, ABR, biochemický screening včetně glykémie (hypoglykémie může často probíhat pod obrazem CMP s ložiskovými symptomy, spasmy či poruchou vědomí).

6.3 ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY (iCMP)

6.3.1 Klinický obraz a průběh iCMP

Klinický obraz tohoto onemocnění je značně variabilní. Ischemická cévní mozková příhoda je většinou náhle vzniklé onemocnění. Klinický obraz je odrazem místa postižení (tab.6.2.).

Podle dynamiky progresu a regrese CMP můžeme rozlišovat několik typů mozkové ischemie (tab.6.3.).

tab.6.3. Rozdělení iCMP dle průběhu

Fokální	Celkové
<ul style="list-style-type: none"> Přechodné - tranzitorní ischemická ataka (trvající do 24 hod.,reverzibilní) <ul style="list-style-type: none"> - ischem. neurologický deficit (trvající 1-14 dní, drobný funkční deficit) 	<ul style="list-style-type: none"> Přechodné - synkopy
<ul style="list-style-type: none"> Trvalé - dokonalá příhoda 	<ul style="list-style-type: none"> Trvalé - encefalopatie

tab.6.2. Klinický obraz dle lokalizace iCMP

Lokalizace	Postižení	Klinika
úplný infarkt v přední cirkulaci	a.carotis interna nebo kmen a.cerebri media	postižení motorické nebo senzitivní, poruchy korových funkcí, homonymní hemianopsie.
částečný infarkt v přední cirkulaci	kmen nebo větev a.cerebri media, a.cerebri anterior	přítomnost dvou ze tří částí úplného infarktu v přední cirkulaci, postižení korových funkcí, motorický/senzitivní deficit.
infarkt v zadní cirkulaci	a.vertebralis, a.basilaris, a.cerebri posterior	bilaterální motorický/senzitivní deficit, kortikální poruchy zraku, vestibulární syndrom aj.
lakunární infarkt	drobné perforující artérie bazálních ganglií	čistý motorický nebo senzitivní deficit, ataktická hemiparéza, syndrom dysartrie (neobratná ruka)

6.3.2 Terapie iCMP

Celková intenzivní terapie musí být zahájena co nejdříve, musí být komplexní a měla by být poskytována tak dlouho jak to vyžaduje závažný klinický stav pacienta.

Cílená medikamentózní terapie u diabetiků se nijak neliší od terapie pacientů bez diabetu (tab.6.4.).

tab.6.4. Cílená medikamentózní terapie u iCMP

Léčba	Hlavní účinek
Neuroprotektivní	Stabilizace stavu v ischem.mozkové tkáni v zona penumbra, zajištění dostatečné mozkové perfúze.
Antitrombická	Zasahuje přímo do mechanismu hemokoagulace.
Antiagregační	Stabilizace krevních destiček.
Antikoagulační	Zasažení do systému plazmatické koagulace (např. nízkomolekulární heparin).
Hematoreologická	Zlepšení tokové vlastnosti krve, zajištění mozkové mikrocirkulace.
Antiedematózní	Brání rozvoji mozkového edému.
Symptomatická	Zmírňuje subjektivní potíže pacienta a potlačuje nežádoucí projevy iktu.

6.3.3 Prognóza iCMP

Diagnostika a léčba ischemické cévní mozkové příhody jde trvale dopředu a čím dřív je pacient s CMP ošetřen, tím je větší naděje na uzdravení. Plných 70% pacientů po ischemické CMP se úplně nebo částečně uzdraví natolik, aby byli schopni samostatného života bez přímé závislosti na péči okolí.

6.4 HEMORAGICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY (hCMP)

Hemoragická CMP je způsobena krvácením do mozku. Tvoří asi 15% ze všech CMP.

6.4.1 Klinický obraz hCMP

Centrální tříštvivé hemoragie se projevují syndromem capsula interna a nitrolební hypertenzí s poruchou vědomí. Subkortikální hemoragie se klinikou podobají iCMP, mozečkové krvácení se projevuje poruchami stability, neocerebrální a vestibulární symptomatickou, bolestí hlavy a nauzeou. Subarachnoidální krvácení se projevuje intenzivní bolestí hlavy po námaze, a typickým rozvojem meningeálního syndromu a nitrolební hypertenze. Krvácení do mozkového kmene jsou většinou infaustní.

Nejčastější příčinou hCMP jsou: hypertenze, arteriální aneurysmata, cévní malformace, následky zánětu cévní stěny, některých infekcí, užívání drog či traumata.

6.4.2 Terapie a prognóza hCMP

Léčba s prognózou onemocnění se odvíjí od příčiny hCMP (tab.6.5.).

tab.6.5. Terapie a prognóza hCMP

Příčina	Léčba	Prognóza
arteriální aneurysmata, cévní malformace	endovaskulární nebo angioneurochirurgický zákrok	záleží na rozsahu postižení a včasném diagnóze.
špatná antikoagulační léčba	úprava dávek antikoagulačních preparátů	velmi dobrá
ateroskleróza mozkových tepen	medikamentózní – potlačení rozvoje ischemické CMP	dobrá při včasné diagnóze

7 ZÁVĚR

Souhrnem své práce bych chtěla zhodnotit, zda se mi podařilo naplnit cíle, které jsem si předsevzala v úvodu.

Snažila jsem se shromáždit podstatné informace o daném tématu. Některým jsem se v práci věnovala podrobněji, pro jejich důležitost a dostupnost. V jednotlivých kapitolách jsem představila základní makrovaskulární komplikace, chronické i akutní, včetně jejich kliniky, diagnostiky, terapie a prognózy.

Diabetes mellitus a samotné cévní komplikace snižují kvalitu života pacientů. Makroangiopatické komplikace zvyšují morbiditu i mortalitu diabetiků a proto by jim měla být věnována větší pozornost. Prevalence a incidence cévních komplikací je v diabetické populaci mnohonásobně vyšší než v populaci obecné. Pacient s diabetem bez klinických projevů aterosklerózy by měl být považován za jedince s nejvyšším rizikem pro jakékoli ischemické onemocnění.

Při léčbě diabetika je nutné v první řadě klást důraz na dodržování nefarmakologických režimových opatření a v druhé řadě na včasné zahájení farmakologické léčby. Neuspokojivě kompenzovaný diabetes se výrazně podílí na špatné prognóze diabetiků s mikro- i makrovaskulárními komplikacemi. Terapie diabetika vyžaduje vzhledem k množství přítomných rizikových faktorů komplexní a intenzivní přístup. V případě těchto pacientů by byla vhodná multidisciplinární organizace zdravotnické péče, která začíná u praktického lékaře a přes diabetologa končí na specializovaných pracovištích. Diabetes a jeho komplikace si pacient nese jako přítěž celý svůj život. Měl by být usnadněn stále novými informacemi a zkušenostmi a hlavně vzájemnou plnou důvěrou ve vztahu pacient – lékař.

8 SEZNAM ZKRATEK

a.	artérie
ABI	ankle-brachial index (index kotník - paže)
ADA	American Diabetes Association
ADP	adenosindifosfát
aj.	a jiné
AKS	akutní koronární syndrom
AP	angina pectoris
ASA	acetylsalicylová kyselina
ATP	adenosintrifosfát
CK-MB	izoenzym kreatinkinázy
CMP	cévní mozková příhoda
CRP	C reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie (computerised tomography)
DM	diabetes mellitus
DSA	digitální subtrakční angiografie
EDTA	etylendiaminotetraoctová kyselina
EKG	elektrokardiogram
G-6-P	glukóza - 6 - fosfát
GOD	glukózooxidáza
H ⁺	vodíkový kationt
H ₂ O	voda
H ₂ O ₂	peroxid vodíku
HbA _{1c}	glykovaný hemoglobin
hCMP	hemoragická cévní mozková příhoda
HDL	lipoprotein o vysoké hustotě (high density lipoprotein)
i.v.	intravenózně
iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
IFG	zvýšená glykémie nalačno
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdce
IL-6	interleukin - 6
IM	infarkt myokardu

JOD	juvenilní diabetes mellitus
kys.	kyselina
LDL	lipoprotein o nízké hustotě (low density lipoprotein)
MOD	diabetes mellitus dospělých
MRI	magnetická rezonance (magnetic resonance imaging)
NADP	nikotinamid adenin dinukleotid fosfát
NaF	fluorid sodný
např.	například
NO	oxid dusnatý
O ₂	kyslík
obr.	obraz
oGTT	orální glukózo-toleranční test
p.o.	perorálně
PAT	perkutánní aspirační tromboembolektomie
PDH	pyruvát dehydrogenáza
PGT	porušená glukózová tolerance
POD	peroxidáza
RTG	rentgenové vyšetření
SZO	Světová zdravotnické organizace
tab.	tabulka
tcPO ₂	transkutánní tlak kyslíku
tis.	tisíc
TNF- α	tumor nekrotizující faktor - α
tzn.	to znamená
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
^{99m} Tc	radiofarmakum
^{99m} Tc – HMPAO	radiofarmakum

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. **Perušičová J.**, Diabetické makroangiopatie a mikroangiopatie, 1. vyd. Galén, Praha, 2003, ISBN 80-7262-187-4 ,s. **16-18,59,61-63,66,67,75,82,83,91,93**
2. **Danzing V., Šimek S., Šimková R. a kol.**, Ischemická choroba srdeční u diabetiků, MAXDORF s.r.o., Praha, 2006, ISBN 80-7345-079-8, s.**26,29,49,62,106, 109,122, 124, 126, 135**
3. **Karen I., Kvapil M., Býma S., Herber O.**, Diabetes mellitus, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP, 2005, ISBN 80-903573-0-X , s. **1,2**
4. **Pecka Miroslav**, Laboratorní hematologie v přehledu – Fyziologie a patofyziologie hemostázy, FINIDR s.r.o., Český Těšín, 2004, ISBN 80-86682-03-X ,s. **26**
5. **Widimský P., Janoušek S., Vojáček J.**, Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu (Q – typ // s elevacemi ST // s ramínkovým blokem, Česká kardiologická společnost, 2002, s. **24/1**
<http://www.kardio-cz.cz/index.php?&desktop=clanky&action=view&id=213>
6. **ÚZIS ČR**, Péče o nemocné s cukrovkou 2006, ÚZIS ČR, 2007, ISSN 1210-8629, ISBN 978-80-7280-701-7 , s. **6**
http://www.uzis.cz/download.php?ctg=10&search_name=cukrovk®ion=100&kind=1&mnu_id=5300
7. **Česká diabetologická společnost**, Standardy péče o diabetes mellitus 2.typu – aktualizace 2007, s.1
http://www.diab.cz/modules/Standardy/dm2_2007.pdf
8. **Česká diabetologická společnost**, Standardy léčby pacientů se syndromem diabetické nohy, 2004, s.8
<http://www.diab.cz/modules/Standardy/dianoha.pdf>
9. **Racek J. et al.**, Klinická biochemie, 2.vyd. Galén, Praha, 2006, ISBN 80-7262-324-9, s. **166-168**
10. **Musil D.**, Ischemická choroba dolních končetin, Interní medicína pro praxi, SOLEN s.r.o., Olomouc, 4/2007, www.solen.cz , s. **174**
11. **Dufek M.**, Cévní mozkové příhody, obecný úvod a klasifikace, Interní medicína – mezioborové přehledy, SOLEN s.r.o., Brno, 6/2002, www.solen.cz

12. **Kvapil M., Perušičová J.**, Postprandiální glykémie, 1.vyd. TRITON, Praha, 2006, ISBN 80-7254-785-2
13. **Kalina M.**, Akutní mozková hemoragie – diagnostika a léčba, Interní medicína – mezioborové přehledy, SOLEN s.r.o., Praha, 6/2002, www.solen.cz
14. **Jirkovská A. a kolektiv**, Syndrom diabetické nohy, MAXDORF s.r.o., Praha, 2006, ISBN 80-7345-095-X
15. **Mahelová A.**, Akutní komplikace diabetu, 1.vyd. TRITON, Praha, 2006, ISBN 80-7254-812-3
16. **Svačina Š.**, Cévní komplikace diabetu, 1.vyd. Galén, Praha, 2006, ISBN 80-7562-335-4
17. **Škvařilová M.**, Průvodce pro pacienty před katetrizačním vyšetřením srdce, II.interní klinika kardiografie a angiologie, Praha, 2006, <http://int2.lf1.cuni.cz/article.asp?nArticleID=4232&nDepartmentID=1145&nLanguageID=1>