

Abstrakt

Magnetická rezonance spektroskopie (MRS) představuje neinvazivní metodu, která umožňuje in vivo sledovat metabolické pochody ve vybraných tkáních. Její aplikace v diabetologii představuje možnost mapovat metabolismus v cílových orgánech působení inzulínu a přispět tak k objasnění patofyziologie vzniku inzulínové rezistence.

Dizertační práce je zaměřena na praktickou aplikaci fosforové (^{31}P) a vodíkové (^1H) spektroskopie při vyšetření metabolismu kosterního svalu u osob s inzulínovou rezistencí nebo poruchou lačné glykémie a dále na vyšetření mozkové tkáně s pomocí ^1H MRS po navození hyperinzulinémie u diabetiků 1. typu a zdravých kontrol. Vyšetření byla provedena přístrojem Siemens Vision 1,5T; k hodnocení glukózového metabolismu a inzulínové senzitivity byla provedena vyšetření orálním glukózovým tolerančním testem a hyperinzulinovým euglykemickým clampem.

Studie 1 byla zaměřena na hodnocení energetického metabolismu kosterního svalu (m. soleus) u potomků hypertoniků, u kterých byl v porovnání se zdravými kontrolami prokázán určitý stupeň inzulínové rezistence. Fosforová spektroskopie zde umožnila hodnotit koncentrace vybraných makroergních fosfátů (fosfokreatin, anorganický fosfát, adenosintrifosfát, fosfomonoestery a fosfodiastery). Koncentrace těchto látek v kosterním svaly byly u potomků hypertoniků srovnatelné se zdravými kontrolami, ale hraničně vyšší poměr anorganický fosfát/ATP v této skupině ukázal na alteraci energetického metabolismu s konsumpcí ATP. Korelace mezi koncentracemi svalových makroergních fosfátů s ukazateli inzulínové rezistence a vyšší krevního tlaku tuto alteraci u potomků hypertoniků potvrdila.

Studie 2 zkoumala charakteristiku kompartmentu intramyocelulárních lipidů (IMCL) v m. tibialis anterior u osob s poruchou lačné glykémie se sedavým způsobem života a jeho následné ovlivnění léčbou telmisartanem v dávce 160mg/den po dobu tří týdnů. S pomocí vodíkové spektroskopie byl hodnocen obsah IMCL ve formě $-\text{CH}_2-$ a $-\text{CH}_3$ skupin. Prokázali jsme negativní korelaci mezi obsahem IMCL a sérovým cholesterolem, inzulínovou senzitivitou a plazmatickým adiponektinem. Podávání telmisartanu nevedlo ke zlepšení inzulínové senzitivity, ale snížilo lačnou glykémii. Telmisartan neovlivnil obsah IMCL v kosterním svaly. Po léčbě telmisartanem ale vymizela původní vazba IMCL na některé parametry inzulínové senzitivity a podávání telmisartanu zřejmě ovlivnilo metabolické charakteristiky tohoto kompartmentu.

Studie 3 byla zaměřena na hodnocení vlivu akutně navozené suprafyziologické hyperinzulinémie na mozkový metabolismus u pacientů s diabetem 1. typu a u zdravých kontrol. Při provedení vodíkové spektroskopie oblasti parietální bílé hmoty jsme potvrdili rozdíl v bazálních koncentracích vybraných metabolitů (N-acetylaspartát, cholin, inositol a kreatin) mezi diabetiky 1. typu a kontrolami, což potvrzuje negativní ovlivnění mozkového metabolismu přítomností diabetu. Po navození hyperinzulinémie jsme zjistili změnu mozkové koncentrace glukózy a neurotransmiteru glutaminu. Suprafyziologická hyperinzulinémie pravděpodobně ovlivňuje mozkový metabolismus.

Dizertační práce přispěla k objasnění vybraných mechanismů inzulínové rezistence v kosterním svaly a mozku a ukázala možnosti využití MRS v této problematice.