Diabetologie na prahu 21. století: méně časté typy diabetu

MUDr. Kateřina Andělová
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Vysoké nebo zvýšené hodnoty glykemie provázejí různé stavy, které mohou mít velmi odlišný původ, avšak většinou se v jejich názvu objevuje slovo diabetes, a teprve další přívlastky upřesňují povahu poruchy.

Úvod

Typickým příkladem jsou nejčastější a nejznámější typy diabetu – diabetes 1. typu (DM1) a diabetes 2. typu (DM2), jejichž původ je odlišný, které však mají společný příznak zvýšených hladin krevního cukru.

Vedle těchto nejčastěji se vyskytujících typů diabetu jsou však další, vzácnější stavy s hyperglykemickými projevy, které se mohou vyskytovat samostatně, nebo provázejí typicky některá další onemocnění.

Léčba těchto méně obvyklých onemocnění je stejná jako u běžných typů DM1 a DM2. Je využíváno regulace stravy, dále jsou používána klasická perorální antidiabetika, která se vybírají podle typu poruchy. S novějšími antidiabetiky není u vzácnějších typů diabetu mnoho zkušeností, lze je jistě využít u vhodného typu glykemické poruchy. V léčbě se samozřejmě využívají všechny typy inzulinů v různých inzulinových režimech. Jsou jistě podávána i i analoga inzulinu, pravidla pro léčbu se neliší od standardní léčby diabetu.

Těchto poruch je celá řada a lze je rozdělit do několika skupin:

1. diabetes vyvolaný podáváním některých léků;
2. diabetes při endokrinologických onemocněních;
3. diabetes provázející nemoci pankreatu;
4. vrozené a získané syndromy inzulinové rezistence;
5. genetické syndromy provázené diabetem;
6. MODY diabetes (maturity-onset diabetes in the young).

Dále mezi skupinu méně častých typů diabetu lze zařadit i tzv **LADA diabetes** (latent autoimmune diabetes in adults), který má společné charakteristiky s DM1, pokud se týče patofyziologického pozadí autoimunitního onemocnění, má však odlišný průběh a příznaky.

V následujícím textu se budeme stručně věnovat těmto méně častým typům diabetu, jejich původu, klinickým projevům a léčbě.

1. Diabetes vyvolaný podáním léků

Typickým příkladem vzniku diabetu v souvislosti s léky je diabetes vzniklý při podávání glukokortikoidů, které vedou ke zvýšené inzulinové rezistenci v periferních tkáních a následně k hyperglykemii. Diabetes způsobený glukokortikoidy se většinou léčí pouze perorálními antidiabetiky, při vysokých dávkách je někdy třeba podávat inzulin.

Další typickou často užívanou skupinou léků, jejichž podávání je spojeno s nežádoucími projevy hyperglykemie, jsou thiazidová diuretika ve vyšších dávkách, a dále neselektivní β-blokátory. Obě tyto skupiny léků zvyšují glykemie negativním vlivem na sekreci inzulinu, β-blokátory dále zhoršují metabolickou odpověď na hypoglykemii.

Do skupiny polékového diabetu patří i projevy hyperglykemie při podávání ciklosporinu, v porodnictví a plicním lékařství užívaných β-mimetik (ritodrin, salbutamol), dále je třeba sledovat glykemii při podávání suprafyziologických dávek růstového hormonu nebo při podávání inhibitorů proteáz, užívaných k léčbě infekce HIV.

Ke vzniku hyperglykemie mohou vést i některé antipsychotické léky (klozapin, olanzapin). Poruchy tolerance sacharidů provázející léčbu jsou často přechodné a po vysazení léků nebo snížení jejich dávky odeznívají. Tam, kde je možné zvolit lék se stejným účinkem a bez diabetogenního vlivu, je situace jasná, v případech, kdy není možno nahradit podávaný lék, je třeba pečlivých kontrol glykemie

Vzhledem k tomu, že diabetes provázející používání některých léků je většinou poruchou mírnou, v naprosté většině stačí v léčbě dieta nebo podávání perorálních antidiabetik. Použití inzulinu není příliš běžné, ale v případě potřeby je zcela na místě. Lze využít všech typů inzulinů.

2. Diabetes provázející endokrinologická onemocnění

Řada endokrinologických onemocnění je provázena diabetem. Velmi často se můžeme setkat s vyššími hodnotami glykemie u zvýšené funkce štítné žlázy, po zaléčení většinou dochází k normalizaci glykemie.

Akromegalie s nadprodukcí růstového hormonu, Cushingův syndrom s nadprodukcí glukokortikoidů, nádor nadledvin feochromocytom – tato všechna onemocnění mohou způsobit diabetes.

Mezi endokrinologická onemocnění spojená s diabetem jsou řazena i poměrně vzácná onemocnění, kde je typický autoimunitní DM1 spojen s postižením dalších orgánů, např. nadledvin, štítné žlázy nebo příštítných tělísek, a v těchto případech mluvíme o tzv. polyglandulárních autoimunitnich syndromech (APS). U polyglandulárních syndromů se v léčbě používá samozřejmě inzulin,

diabetes je v tomto případě typicky autoimunitního původu. U dalších endokrinologických onemocnění je opět v léčbě možno využít i perorální antidiabetika.

3. Diabetes provázející onemocnění pankreatu

Jednou z velmi obávaných chorob je akutní zánět slinivky břišní, akutní pankreatitida, jež může být provázena přechodným vzestupem hladin krevního cukru, trvalý diabetes se však vyvíjí méně často. Mnohem častější je výskyt diabetu u tzv. chronické pankreatitidy (nejčastěji původu alkoholového nebo v přítomnosti žlučových kaménků), kde se diabetes chová jako DM2.

Ke vzniku diabetu vedou rovněž chirurgické výkony na slinivce, nádory slinivky jsou spojeny s DM2. Odstranění tumoru pankreatu může vést ke zlepšení diabetu, pokud zdravá tkáň slinivky zůstává.

Hemochromatóza je onemocnění, které je spojeno s patologickým ukládáním železa do tkání, a v případě, že je postižen pankreas, může se vyvinout diabetes. Podobně u cystické fibrózy dochází k uzávěru pankreatických vývodů a následně k fibrotické degeneraci tkáně slinivky s postižením β-buněk produkujících inzulin, a tím ke vzniku diabetu.

Léčba se i zde řídí stupněm poruchy a jsou využívány terapeutické přístupy od diety přes perorální antidiabetika k inzulinu.

4. Vrozené a získané syndromy inzulinové rezistence

Jedná se o velmi vzácná onemocnění vrozená nebo získaná, která mají velmi bohaté klinické projevy a diabetes je pouze jedním z jejich typických rysů. Těchto syndromů je několik a jsou různé závažnosti. Příznačná je extrémně vysoká potřeba inzulinu v léčbě, v poslední době je alternativou i použití perorálních inzulinových senzitizerů, které mohou příznivě ovlivnit inzulinovou rezistenci v periferních tkáních.

Prognóza některých z těchto onemocnění není příliš dobrá, naštěstí však je jejich výskyt poměrně vzácný.

Léčba závisí na závažnosti stupně inzulinové rezistence.

5. Genetické syndromy provázené diabetem

Existuje přibližně 100 různých geneticky podmíněných, víceméně přesně definovaných syndromů, které jsou provázeny vyššími glykemiemi nebo diabetem. Není překvapením, že většina genetických syndromů spojených s diabetem je provázena současně obezitou.

Typ dědičnosti je u těchto syndromů různý, může se jednat o chromosomální vadu, různé genové mutace, poruchu mitochondriální DNA, změny v kódování enzymů atd.

6. MODY diabetes

MODY diabetes je zcela speciální skupinou autosomálně dominantně dědičné poruchy, způsobené poruchou funkce β-buněk slinivky, které jsou zodpovědné za tvorbu inzulinu. Nemocní s tímto typem postižení tvoří přibližně 1 % pacientů s diabetem a lze je rozdělit na dvě podskupiny s rozdílnými genovými mutacemi – jednou z nich je porucha genu pro glukokinázu a druhou porucha genů kódujících tzv. hepatální nukleární faktory (HNF).

MODY diabetes způsobený poruchou genu pro glukokinázu (MODY2) je většinou porucha velmi mírná, pro jejíž léčbu postačuje zpravidla dieta a tento typ není spojen s rizikem vzniku orgánových komplikací jako postižení ledvin, očí nebo nervů. Oproti tomu MODY diabetes způsobený poruchou několika různých hepatálních nukleárních faktorů je označován podle postižení jednotlivých hepatálních faktorů jako MODY1 a dále MODY 3 až 6. Tyto typy MODY diabetu jsou závažnější z hlediska průběhu nemoci, typický je časný rozvoj komplikací zejména ledvinných a očních. V léčbě je nutno použít jednak perorální antidiabetika, ale velmi často i inzulin.

Předpokládá se, že v budoucnu bude identifikováno ještě více typů MODY diabetu.

Pro diagnózu MODY diabetu je vždy velmi zásadní podrobná anamnéza a při výskytu diabetu u více členů rodiny je vždy třeba na MODY diabetes myslet.

Bez zajímavosti není ani souvislost MODY diabetu s graviditou, protože některé jeho typy se mohou poprvé manifestovat v těhotenství. V těchto případech je správné stanovení diagnózy velmi důležité, protože při MODY diabetu s autosomálně dominantním typem dědičnosti je 50% pravděpodobnost, že budou postiženi potomci.

Diagnostika MODY diabetu není zcela jednoduchá, je prováděna molekulárně genetickými testy, nicméně správné určení typu MODY diabetu je pro léčbu a budoucnost pacienta nesmírně důležité.

Léčení MODY diabetu se u jednotlivých typů liší. U některých typů MODY diabetu stačí pouze dieta nebo perorální léčba, ale tam, kde mohou časně vzniknout komplikace, se používá léčba inzulinem.

Jako poslední z vzácnějších typů diabetu zmíníme tzv. LADA diabetes, který je někdy také označován jako diabetes 1,5 typu, což je připomínkou, že jde o jakýsi mezistupeň mezi DM1 a DM2. Toto označení se však týká pouze klinických známek, patofyziologické pozadí má mnohem více společného s DM1.

V zásadě se jedná o diabetes s rysy autoimunitního poškození inzulárního aparátu, ale s velmi pomalou destrukcí β-buněk slinivky. Proto je mnoho případů LADA diabetu zpočátku považováno za DM2, a teprve později je diagnóza přehodnocena. Tam, kde je diabetes diagnostikován kolem 40. roku života, zpočátku je léčen dietou a perorálními antidiabetiky a po poměrně krátké době několika málo let je třeba převodu na inzulin, vždy se má pomýšlet na možnost LADA diabetu a provést vyšetření protilátek proti buňkám pankreatických ostrůvků (ICA), protilátek proti inzulinu (IA) a dále protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové. Tato vyšetření pomohou stanovit jasně diagnózu autoimunitního onemocnění a rozliší tak dobře DM1 a DM2. Pomocnou informací v rozvaze o možném LADA diabetu je také přítomnost jiného autoimunitního onemocnění v současnosti nebo v anamnéze.

V léčbě je důležité včasné zahájení inzulinové léčby. LADA diabetes stejně jako DM1 inklinuje k rozvoji závažných orgánových komplikací, proto brzké zahájení adekvátní léčby inzulinem může předejít závažným komplikacím vedoucím ke zhoršení zdravotního stavu pacientů.

Závěr

Závěrem je třeba připomenout, že lékaře a další odborníky zaměstnává a bude zaměstnávat diabetes 1. a 2. typu stále častěji a stále více s velmi závažnými důsledky těchto onemocnění pro zdraví populace.

Přesto je dobré mít alespoň velmi povšechnou informaci o sice vzácnějších, méně často se vyskytujících typech diabetu, které však v individuálních případech mají pro zdraví a život pacientů nesmírný význam.

Literatura u autorky