

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Diagnostika diabetu mellitu u dospělých včetně těhotných

Bakalářská práce

Autor práce: Eva Štěrbová
Vedoucí práce: prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.

Datum odevzdání: 07. 05. 2009

ABSTRACT

Diagnosics of diabetes mellitus in adults including pregnant

Diabetes mellitus is worldwide spread chronical disease which affects both sexes and all age groups. If the disease is not treated it can cause hard damage to various systems or even kill.

The thesis is divided into two parts. The objective of the first, theoretical part, was to bring closer the problems of diabetes mellitus, its classification and complications. Simultaneously, the possibilities of laboratory diagnostics of the disease were described. The objective of the second, empirical part was to assess if glycohemoglobin was a suitable compensation of oral glucose tolerance test as a marker of impaired glucose tolerance. For the thesis the data of 94 patients investigated at the Laboratory of Clinical Chemistry in Nemocnice České Budějovice, a. s. (Hospital České Budějovice Inc.) were used. The patients were divided into two groups: the group called "Pregnant" (51 pregnant women) and the group called "Others" (43 people). In both groups oral glucose tolerance test was carried out and glycohemoglobin was determined. The level of glucose in blood was determined by a photometric enzymatic method at the analyzer ADVIA 1650 Chemistry system, glycohemoglobin was determined by effective liquid chromatography at the analyzer TOSOH A_{1c} 2.2 (HLC 723 Ghb V, G5). The group of pregnant cannot be reliably evaluated because only one woman was diagnosed gestational diabetes mellitus according to oral glucose tolerance test. In the group of Others impaired glucose tolerance according to oral glucose tolerance test was proved in 14 individuals, 5 of them had increased glycohemoglobin and 9 individuals had glycohemoglobin in referential range. Diagnostic sensitivity, specificity and effectiveness at cut off 4,0 % was counted for glycohemoglobin. Sensitivity was 36 %, specificity 96 % and effectiveness 73 %. The results show that the use of oral glucose tolerance test as a marker of impaired glucose tolerance is still more suitable than the use of glycohemoglobin which does not have sufficient sensitivity for the diagnosis of the disease.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Diagnostika diabetu mellitu u dospělých včetně těhotných vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě/v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne 07. 05. 2009

.....

podpis studenta

Poděkování

Upřímné poděkování patří mému vedoucímu práce prof. MUDr. Miloši Velemínskému, CSc. za jeho trpělivost a čas, který mi věnoval. Rovněž mé díky patří Ing. Marii Kašparové a Ing. Vítu Bendovi za jejich ochotu a cenné rady.

OBSAH

ÚVOD.....	7
1. SOUČASNÝ STAV	8
1. 1 Definice.....	8
1. 2 Epidemiologie	8
1. 3 Fyziologie zisku glukózy	9
1. 4 Hormonální regulace glykémie.....	9
1. 4. 1 Inzulin	9
1. 4. 1. 1 Syntéza a sekrece inzulinu	10
1. 4. 1. 2 Role inzulinu pro vstup glukózy do buňky	10
1. 4. 2 Glukagon.....	10
1. 5 Patofyziologie diabetu mellitu	11
1. 6 Klasifikace diabetu mellitu	11
1. 6. 1 Diabetes mellitus 1. typu.....	12
1. 6. 2 Diabetes mellitus 2. typu.....	12
1. 6. 3 Gestační diabetes mellitus.....	13
1. 6. 4 Sekundární diabetes mellitus.....	14
1. 6. 5 Porušená glukózová tolerance.....	14
1. 7 Komplikace diabetu mellitu	14
1. 7. 1 Hypoglykémie	15
1. 7. 2 Hyperglykémie	15
1. 8 Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu.....	16
1. 8. 1 Biologický materiál.....	16
1. 8. 2 Určení diagnózy diabetu mellitu	16
1. 8. 3 Aktuální glykémie.....	17
1. 8. 4 Orální glukózový toleranční test	17
1. 8. 5 Diagnostika gestačního diabetu mellitu	18
1. 8. 6 Glykovaný hemoglobin.....	19
1. 8. 7 Glykosúrie	20
1. 9 Klinické vlastnosti laboratorní metody	20

1. 9. 1 Diagnostická senzitivita (citlivost).....	21
1. 9. 2 Diagnostická specificita	21
1. 9. 3 Diagnostická efektivita.....	22
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY	23
2. 1 Cíl práce	23
2. 2 Hypotéza	23
3. METODIKA	24
3. 1 Kvantitativní výzkum.....	24
3. 2 Charakteristika zkoumaného souboru.....	24
3. 3 Laboratorní stanovení markerů metabolismu glukózy.....	24
3. 3. 1 Provedení orálního glukózového tolerančního testu	26
3. 3. 2 Kvantitativní stanovení glykémie	26
3. 3. 3 Kvantitativní stanovení glykovaného hemoglobin.....	26
3. 3. 4 Stručný popis práce	27
4. VÝSLEDKY	29
4. 1 Skupina „Těhotné“	30
4. 2 Skupina „Ostatní“	32
5. DISKUZE	36
6. ZÁVĚR	38
7. KLÍČOVÁ SLOVA	39
8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	40
9. PŘÍLOHY	44
9. 1 Seznam příloh	44

ÚVOD

Diabetes mellitus se pomalu, ale jistě stává fenoménem dnešní doby. Během svého života onemocní touto chorobou v průměru každý třetí Čech a každým rokem počet léčených diabetiků přibývá. Podle údajů, zveřejňovaných každým rokem Ústavem zdravotnických informací a statistiky, se v roce 2007 s tímto onemocněním léčilo v České republice 755 tisíc osob (v roce 2006 749 tisíc osob), což je nárůst asi o 1 % než v roce předchozím. ^(16, 21)

Tato choroba se rozvíjí v závažný medicínský, sociální a ekonomický problém. Týká se to převážně zemí s tzv. západním stylem života. Ten se vyznačuje nízkou pohybovou aktivitou, která má za následek postupný vznik obezity. Občané České republiky jsou tímto stylem života též charakterističtí. V zemích západní Evropy a Severní Ameriky je toto onemocnění nejčastější příčinou vzniku slepoty u dospělých, je jednou z nejčastějších příčin amputace dolních končetin. Nemocní představují až 1/3 pacientů, kteří jsou zařazeni do chronického dialyzačního programu. ^(20, 22)

Choroba je to nevléčitelná a doživotní. Vhodná životospráva a medikace je však způsob, jak dlouhodobě tlumit její projevy i následky. ⁽¹⁶⁾

V počátečním stádiu se většinou výrazně neprojevuje. Jedinec nemá obtíže, které by ho donutily k návštěvě lékaře. Bývá proto často diagnostikována náhodně při vyšetření indikovaném z jiného důvodu (preventivní prohlídka u praktického lékaře, předoperační vyšetření). ⁽¹⁶⁾

Jako hlavní nástroj diagnózy diabetu mellitu slouží stanovení aktuální hladiny glukózy v krvi – glykémie, přičemž se doporučuje znát u diabetika jak hodnotu glykémie nalačno, tak i po zátěžovém testu (postprandiálně). Jako ukazatel přetrvávající hyperglykémie se používá stanovení glykovaného hemoglobinu, jehož hodnota vypovídá o koncentraci glukózy za posledních 6 – 8 týdnů před vyšetřením. K potvrzení diagnózy a v těhotenství se užívá orální glukózový toleranční test. Koncentrace glukózy v moči – glykosúrie není zařazena mezi základní nástroje diagnózy diabetu. ^(4, 8, 17)

Z výše uvedených řádků je bezesporu nutno věnovat této problematice mnoho pozornosti. Je to jeden z hlavních důvodů, který mě vedl vybrat si pro svou bakalářskou práci právě toto téma.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1 Definice

Diabetes mellitus je podle WHO definován jako stav chronické hyperglykémie, která vede k určení diagnózy. Hyperglykémie je způsobena chronickým porušením metabolismu glukózy. Tato porucha vzniká na základě nedostatečného působení inzulínu. Inzulín může být v absolutním nedostatku nebo naopak v relativním nadbytku, kdy je ale porušena jeho funkce. ^(5, 10, 11)

1.2 Epidemiologie

Každým rokem počet registrovaných diabetiků narůstá. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky bylo v roce 2007 evidováno 755 tisíc diabetiků, tedy o 6 tisíc více než v roce předchozím. Z toho 54 % tvořily ženy. Ženy se dožívají v průměru vyššího věku, což je pravděpodobná příčina mírně vyššího výskytu této choroby u žen než u mužů. ⁽¹⁶⁾

Na začátku roku 2007 bylo hlášeno 728 tisíc pacientů (stejně jako v roce 2006), z toho 1706 tvořily děti a mladiství (0–19 let). V průběhu roku byla choroba nově objevena u 27 tisíc mužů a 29 tisíc žen, z tohoto počtu bylo 207 jedinců ve věku do 19 let. Průměrně bylo zjištěno 5,5 nových případů na 1 tisíc obyvatel České republiky (stejně jako v roce předchozím). Nejvíce nových případů na 1 tisíc obyvatel bylo registrováno v kraji Zlínském (6,9 případů), kraji Plzeňském (6,8) a v hl. městě Praha (6,8). Naopak nejnižší počet zaznamenal Liberecký kraj (4,6). ⁽¹⁶⁾

Během roku zemřelo 22,9 tisíc diabetiků, z toho 5 případů tvořily osoby ve věku do 19 let. ⁽¹⁶⁾ Počty registrovaných diabetiků za rok 2007 jsou uvedeny v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1: Přehled registrovaných diabetiků v ČR za rok 2007

Onemocnění	Primární diabetes				Sekundární diabetes	
	I. typu		II. typu			
	počet	%	počet	%	počet	%
Muži	25 760	7,4	317 922	91,0	5 545	1,6
Ženy	27 053	6,7	374 152	92,2	4 529	1,1
Celkem	52 813	7,0	692 074	91,7	10 074	1,3

Zdroj: (16)

1. 3 Fyziologie zisku glukózy

Glukóza je základní sacharid nezbytný pro existenci organismu. Za fyziologických podmínek si jej organismus získává několika způsoby. 1) přísunem v potravě, 2) ziskem z vlastních zásob-z glykogenu uloženého hlavně v játrech, jeho zásoby jsou ale velmi omezené, 3) glukoneogenezí z aminokyselin (tedy zisk glukózy z necukerných látek); bílkoviny jsou v organismu ale ve velmi mizivé zásobě a mají jinou primární úlohu (strukturní látky). I když má organismus tento zdroj glukózy k dispozici, je to pro něj nevýhodný zisk energie. ^(10, 13)

1. 4 Hormonální regulace glykémie

1. 4. 1 Inzulin

Inzulin je hormon bílkovinné povahy, který se výrazně podílí na metabolismu glukózy. Nejvíce si ho žádají svaly, játra a tuková tkáň. Inzulin snižuje glykémii, zvyšuje utilizaci glukózy a její zásobení ve svalech a játrech ve formě glykogenu. Naopak jeho nadbytek má za následek těžkou hypoglykémii, kdy může dojít až ke smrti, není-li včas podána glukóza. Skládá se ze dvou polypeptidových řetězců (A,B) spojených disulfidickými můstky. Řetězce dohromady obsahují 51 aminokyselin, řetězec A se skládá z 21 aminokyselin, řetězec B z 30 aminokyselin. ^(2, 13)

1. 4. 1. 1 Syntéza a sekrece inzulínu

Syntéza probíhá v buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu, které se označují jako B-buňky. V první fázi vzniká pre-proinzulin, který je pomocí proteáz transformován na proinzulin. Ten je tvořený řetězcí A a B, které jsou spojené C-peptidem (connecting peptid, spojovací peptid). Proinzulin je dále proteázami rozštěpen na inzulín a C-peptid, a to v ekvimolárním množství (1:1). Oba jsou poté uloženy v sekrečních granulích B-buněk. Syntéza inzulínu trvá zpravidla 30 až 120 minut. Pro tento proces je nutný impuls v podobě vzestupu ATP, který je stimulován vzestupem glykémie. ^(2, 13)

Sekrece inzulínu probíhá procesem exocytózy. Jejím stimulatorem je především koncentrace glukózy v krvi, může to být ale i účinkem jiných látek, jako jsou např. aminokyseliny, volné mastné kyseliny, léčivo tolbutamid. Naopak adrenalin a noradrenalin jeho sekreci blokují. ^(2, 13)

1. 4. 1. 2 Role inzulínu pro vstup glukózy do buňky

Proto, aby buňky některých tkání (svaly, tuková tkáň) mohly přijmout glukózu, musí mít na svém povrchu inzulínový receptor. Je geneticky kódován. Na tento receptor se přichytí pouze molekula inzulínu a tím umožní pomocí glukózových transportérů vstup glukózy do buňky. Glukóza je tedy přenášena do buňky transportéry. Existuje jich několik druhů, značí se GLUT. GLUT 4 je aktivován právě inzulínem a najdeme ho ve svalech a tukové tkáni. Funkce ostatních GLUT už na inzulínu nezávisí a jsou umístěny v jiných tkáních (např.: v mozku). ⁽¹⁰⁾

1. 4. 2 Glukagon

Je na místě zmínit se i o glukagonu, který je stejně jako inzulín hormon, působí ale proti jeho účinku. Tím u zdravého jedince podporuje udržení vyrovnané glykémie. Vzniká z pre-proglukagonu v A-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu.

V těchto buňkách je uložen v sekrečních granulech. Pokud poklesne koncentrace glukózy v krvi, podporuje v játrech glykogenolýzu, kdy dochází k odbourávání glykogenu za vzniku glukózy. Dále podporuje získání energie z jiných substrátů, než je glukóza, a to glukoneogenezí z aminokyselin. V praxi se glukagon používá v podobě injekcí jako pomoc při hypoglykemickém kómatu. ^(2, 13)

1. 5 Patofyziologie diabetu mellitu

Jestliže je organismus neschopen produkovat dostatečné množství inzulínu nebo ho produkuje dostatek, ale je neschopen ho efektivně využít, dochází nezadržitelně k vzestupu glykémie. Glukóza přitom nemůže vstoupit do nitra buněk a to má odpovídající dopad na organismus. Buňka nemá energii a organismus je nucen získat glukózu jiným způsobem, přestože jí je v krvi dostatek. Dochází k hladovění uprostřed nadbytku. Rozvíjí se glukoneogeneze a glykogenolýza. Vedlejším produktem glukoneogeneze jsou ketolátky (kyselina β -hydroxymásečná, kyselina acetoctová, aceton), které jsou ve vyšší koncentraci pro tělo toxické, dochází k rozvoji ketoacidózy a následně k rozvratu vnitřního prostředí. ^(6, 7)

Mezi základní příznaky diabetu patří: polydipsie, polyúrie, dehydratace, únava, hubnutí, poruchy vědomí. V žádném případě nemůže být na základě těchto příznaků vyřknuta diagnóza diabetes mellitus. ⁽¹⁰⁾

1. 6 Klasifikace diabetu mellitu

Nejedná se o jednotné onemocnění, ale o onemocnění, které má různé klinické formy. Ty se od sebe odlišují rozdílnou etiologií a průběhem, jedno mají ale společné-hyperglykémii. Podle WHO se choroba klasifikuje takto: DM 1. typu, DM 2. typu, gestační DM, sekundární DM a porušená glukózová tolerance. DM 2. typu se dále dělí na DM 2a bez obezity, DM 2b s obezitou a MODY. ^(11, 22)

1. 6. 1 Diabetes mellitus 1. typu

Je označován také jako inzulindependentní diabetes (=IDDM, tedy závislý na inzulinu). Tento typ nejčastěji postihuje děti, dospívající a mladé lidi do 35. roku života. Proto se také dříve označoval jako „juvenilní diabetes“. ⁽¹⁷⁾

Z celkového počtu 754 961 diabetiků hlášených v roce 2007 byla u 52 813 jedinců diagnostikována tato choroba, což odpovídá 7,0 %. ⁽¹⁶⁾

Jde o autoimunitní onemocnění, kdy dochází k postupné destrukci B-buněk pankreatu. Je vyvolána jednak genetickými, tak i vnějšími faktory (snad virovou infekcí, toxiny, stresem), kdy může dojít k rozvoji prediabetu trvajících i několik let. V tomto období dochází k pomalému zániku B-buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Počty funkčních B-buněk se snižují, dochází k poruše syntézy a následné sekreci inzulinu. Nejdříve je nedostatek relativní, později absolutní. Pacient je tudíž doživotně vázán na přísun inzulinu v injekční formě. Klinické příznaky se objevují, až když je autoimunitním procesem zničeno 60–70 % B-buněk. Příznaky nemusí být výrazné, zejména v počátku choroby. Pacient je proto považuje za nedůležité a nenutí ho k návštěvě lékaře. ^(12, 18)

1. 6. 2 Diabetes mellitus 2. typu

Označován též jako non-inzulindependentní (=NIDDM, nezávislý na inzulinu). Obvykle se projevuje po 40. roku života. ⁽¹⁰⁾

Ze všech 754 961 diabetiků za rok 2007 mělo diabetes 2. typu 692 074 jedinců (91,7%). Vyskytuje se tedy výrazně častěji než IDDM. Ve střední Evropě a v USA má DM 2. typu více než 95 % diabetiků. ^(11, 16)

Rozvíjí se v důsledku rezistence cílových tkání na inzulin a jeho relativního nedostatku, kdy je porušena jeho sekrece. Pro vznik NIDDM je nezbytná přítomnost obou poruch. Rezistence cílových tkání na inzulin (inzulinová rezistence) je způsobena snížením počtu membránových receptorů na povrchu buněk, glukóza do nich nemůže vstoupit. Relativní nedostatek inzulinu je následkem postupně snížené schopnosti B-

buněk Langerhansových ostrůvků odpovídat na hyperglykémii. Na vzniku těchto poruch se podílí jak faktory zevního prostředí, tak i faktory genetické. Nejedná se o autoimunitní charakter onemocnění. ^(16, 17, 19)

DM 2. typu se více vyskytuje u obézních jedinců, při úpravě jejich tělesné hmotnosti dochází ke zlepšení metabolismu glukózy. Příznaky choroby jsou stejné jako u DM 1. typu, ale často se vůbec neprojeví. Toto asymptomatické období může trvat i několik let, přičemž dochází nezadržitelně k poškození orgánů. Diagnóza je stanovena až při rozvoji diabetických komplikací (hypertenze, poruchy zraku, selhání ledvin, nehojící se rány), nebo zcela náhodně, třeba při preventivní prohlídce u lékaře. ^(17, 19)

Mezi DM 2. typu patří diabetes typu MODY (maturity onset diabetes of the young). Jedná se o diabetes adultního typu, který se projevuje do 25. roku života. Jde o autosomálně dominantní dědičné onemocnění s různými mutacemi genů, př.: gen pro inzulin, gen pro glukokinázu. Glukokináza je důležitý enzym v metabolismu glukózy. V B-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu působí jako „čidlo“, reguluje podle glykémie sekreci inzulinu. Na rozdíl od DM 2. typu je porušena jen inzulinová sekrece, inzulinová rezistence není přítomna. Projevem je mírná hyperglykémie, která ze začátku nevyžaduje léčbu inzulinem. ^(11, 12, 17)

1. 6. 3 Gestační diabetes mellitus

Jedná se o diabetes, který vznikl v průběhu těhotenství, obvykle po 20. týdnu, a po porodu dojde obvykle k normalizaci glykémie. Pokud ne, je nutno gestační diabetes překvalifikovat na DM 1. nebo 2. typu. Vyskytuje se asi u 3–4 % ze všech gravidních žen. Ženy, které měly gestační diabetes, jsou v budoucím životě ohroženy vznikem DM. Je přítomná významná inzulinorezistence, která dosahuje vrcholu mezi 24. a 30. týdnem těhotenství. Vzniká v důsledku sekrece antiinzulárně působících placentárních hormonů, např.: placentární laktogen, estrogeny. V těhotenství také stoupá glomerulární filtrace o 50-100%, tím se do tubulů ledvin dostává větší množství glukózy, než je možné se zpětně vstřebat. Vzniklá glykosúrie je proto častým jevem v těhotenství. ^(2, 10, 16)

Diabetes matky do jisté míry ohrožuje vývoj samotného plodu. Je-li v prvním trimestru (období organogeneze) přítomno výrazné kolísání glykémie, plod může být ohrožen vznikem závažných vrozených vad. Pokud se k plodu dostává v dalším vývoji více glukózy, rodí se s velkou porodní hmotností, přičemž je ale nezralý. ⁽¹⁷⁾

1. 6. 4 Sekundární diabetes mellitus

Jedná se o sekundární hyperglykémii, která vzniká v důsledku určitého primárního onemocnění. Vyskytuje se například u nemocí pankreatu, endokrinních poruch (Cushingův syndrom, akromegalie), po některých léčích (kontraceptiva, kortikosteroidy...). ⁽¹²⁾

1. 6. 5 Porušená glukózová tolerance

Tato porucha je diagnostikována po provedení orálního glukózového tolerančního testu, kdy se následně naměřená glykémie pohybuje v určitém rozmezí hodnot. Nedosahuje hranice, kdy je potvrzena diagnóza diabetu mellitu a také nedosahuje meze, kdy může být tato diagnóza spolehlivě vyloučena. Během 10 let se 20 – 30 % jedinců s touto poruchou vyvine v diabetiky. ^(11, 16)

1. 7 Komplikace diabetu mellitu

DM je nevyléčitelné onemocnění, ale vhodnou medikamentózní léčbou a úpravou životosprávy lze nemoc dobře kompenzovat. Nicméně každý diabetik je v průběhu choroby ohrožen rozvojem nejrůznějších komplikací, vznikajících v důsledku dysregulace hladiny glukózy v krvi. ^(16, 17, 25)

1. 7. 1 Hypoglykémie

Biochemicky je za hypoglykémii považován stav, kdy poklesne hladina glukózy v krvi pod dolní hranici referenčního rozmezí, tedy pod 3,6 mmol/l v séru a pod 3,3 mmol/l v plné krvi. Klinické příznaky se začínají objevovat, až když glykémie dosáhne 2,8 mmol/l. Je nutné zdůraznit, že tato hranice je značně individuální a liší se v závislosti na věku, pohlaví, jak často k hypoglykémii dochází a další. ^(14, 17, 25)

Vzniká při nepoměru aplikované dávky inzulínu a jeho potřebou, kdy je inzulínu v krvi nadbytek a dochází k výraznému snížení glykémie. Tento stav může nastat nejen při předávkování inzulínem, ale i v situaci, kdy si pacient aplikuje běžnou dávku inzulínu, ale opomene doplnit pravidelný příjem potravy. Stejně tak při zvýšené fyzické námaze, kdy tkáně spotřebovávají větší množství glukózy, dochází k rozvoji hypoglykémie. Může k ní dojít i při konzumaci většího množství alkoholu nalačno. ^(6, 17)

Hypoglykémie v rozmezí 3,0-3,5 mmol/l je impuls k aktivaci dřeně nadledvin vedoucí k produkci katecholaminů, hlavně adrenalinu, který zvyšuje koncentraci glukózy v krvi. Trpí-li přesto mozek těžkým nedostatkem glukózy, může nemocný upadnout do hypoglykemického kómatu. Mezi příznaky hypoglykémie patří zejména špatná koncentrace, ospalost, zmatenost, poruchy koordinace, pocení, brnění kolem úst, poruchy zraku a objevují se v závislosti, jak rychle hypoglykémie vznikla. Mnoho diabetiků už dovede nastupující hypoglykémii rozpoznat, a proto stačí, aby se napili např. ovocného džusu, slazeného čaje nebo rozkousali bonbón. ^(1, 6, 14, 17, 25)

1. 7. 2 Hyperglykémie

Tento stav naopak vzniká při nedostatku inzulínu v těle nemocného, např. při stresu, operaci, vynechání dávky inzulínu. Mohou se vyvinout dva stavy: metabolická ketoacidóza a hyperosmolární kóma bez acidóza. Buňka nemající energii ji získává β -oxidací mastných kyselin, jejímž produktem jsou mimo jiné ketolátky, které se v těle hromadí a můžeme je prokázat v moči. Dochází k rozvoji metabolické acidózy, sklon k jejímu vzniku mají především diabetici 1. typu. Současně dochází k glykosúrii a

osmotické diuréze, kdy se močí ztrácí hlavně draslík a sodík. Hyperosmolární kóma bez acidózy se vyskytuje méně než metabolická acidózy a dochází k němu převážně u diabetiků 2. typu. Organismus má zachovanou určitou sekreci inzulínu, která stačí pro zabránění vzniku ketolátek, ale nestačí pokrýt transport veškeré glukózy do buněk. Vzniká hyperglykémie s hyperosmolalitou tělních tekutin. ⁽¹⁷⁾

Pokud symptomy hyperglykémie nastoupí (sucho v ústech, zvýšená žízeň, ospalost, zmatenost, teplá a suchá kůže, pocení), je to až při vysokých hodnotách glykémie (15–20 mmol/l) a nezdá se, že symptomy úplně chybí. ^(3, 25)

1. 8 Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu

1. 8. 1 Biologický materiál

Krev pro stanovení koncentrace glukózy v krvi se odebírá do odběrové nádoby obsahující NA_2EDTA a fluorid sodný. V Evropě je stanovení glykémie prováděno převážně z venózní plazmy a kapilární krve, zatímco v USA je používána venózní plná krev nebo také venózní plazma. Stanovení ze séra se používá zřídka. Je ale nutné si uvědomit, že hodnoty glykémie se liší podle použitého biologického materiálu. Koncentrace glukózy ve venózní plazmě je o 10–15 % vyšší než v plné venózní (kapilární) krvi, jelikož obsah glukózy v erytrocytech je nižší než v plazmě. Kapilární krev má vyšší glykémii než krev venózní a to o 5 % při odběru nalačno a o 10–15 % postprandiálně. ^(11, 17)

1. 8. 2 Určení diagnózy diabetu mellitu

Diagnóza je stanovena, pokud:

- jsou přítomny klinické známky (polyúrie, polydipsie, ketonúrie,...) a následně stanovená koncentrace glukózy v plazmě žilní krve je $\geq 11,0$ mmol/l
- glykémie v plazmě nalačno je $\geq 7,0$ mmol/l

- hladina glukózy v plazmě 2 hodiny po provedení orálního glukózového tolerančního testu je $\geq 11,0$ mmol/l ⁽¹⁷⁾

Diagnóza je vyloučena, pokud:

- glykémie v plazmě nalačno je $< 5,6$ mmol/l a $< 7,8$ mmol/l 2 hodiny po provedení orálního glukózového tolerančního testu

K potvrzení diagnózy je nutné provést stanovení glykémie v některém z dalších dnů. ⁽¹⁷⁾

Algoritmus pro laboratorní screening DM u dospělých je uveden v příloze č. 1.

1. 8. 3 Aktuální glykémie

Stanovení aktuální hladiny glukózy v krvi slouží jako hlavní nástroj laboratorní diagnostiky DM a její hodnota podává základní informaci o sacharidovém metabolismu. Její stanovení slouží ale nejen k určení diagnózy DM, ale i k vyhledávání osob se zvýšeným rizikem DM. Obvykle se stanovuje v kapilární krvi z prstu, popř. v žilní krvi, provádí-li se odběr pro stanovení i jiných analytů. Krev se odebírá minimálně po 8 hodinovém lačnění (přes noc). Pacient se musí vyvarovat kouření a zvýšené fyzické námaze. Odběr se provádí v klidové poloze (v sedě). ^(4, 8, 12, 25) Hodnocení vyšetřované osoby podle hodnoty glykémie je uvedeno v tabulce č. 2.

Tabulka č. 2: Kritéria pro potvrzení nebo vyloučení DM po zjištění aktuální glykémie

Diagnóza	Glukóza v plazmě žilní krve nalačno
vyloučení diabetu mellitu	$< 5,6$ mmol/l
hraniční glukóza nalačno (prediabetes)	$\geq 5,6$ mmol/l až $< 7,0$ mmol/l
diabetes mellitus	$\geq 7,0$ mmol/l (nutno potvrdit opakovaným měřením)

Zdroj: (8)

1. 8. 4 Orální glukózový toleranční test - OGTT

Test slouží k potvrzení diagnózy DM v případech, kdy diagnóza není jednoznačně určena hodnotou glykémie v plazmě nalačno vyšší než 7,0 mmol/l. Jedná se o situace s hraniční glykemií nalačno (5,6-6,99 mmol/l) nebo o stavy, kdy glykémie

v plazmě nalačno je nižší než 5,6 mmol/l, ale existuje podezření na porušenou glukózovou toleranci z předešlého vyšetření nebo se jedná o pacienta s vyšším rizikem vzniku DM. ⁽⁸⁾

Glykémie nižší než 7,8 mmol/l diagnózu vylučuje, hodnota vyšší nebo rovna 11,1 mmol/l diagnózu potvrzuje. Je-li glykémie v rozmezí 7,8 mmol/l včetně až 11,0 mmol/l, jedná se o porušenou glukózovou toleranci. ⁽⁸⁾ Provedení testu je zmíněno v metodické části. (viz. str. 26).

Nevýhody testu:

- test není vhodné provádět - u chorob zažívacího traktu a s poruchou pasáže a resorpce
- ve stresovém stavu a 6 týdnů po něm
- požití glukózy může u některých jedinců vyvolat zvracení, zvláště u gravidních žen
- vyšetřovaná osoba musí strávit minimálně 2 hodiny v nemocnici

Hodnocení vyšetřované osoby po provedení OGTT je uvedeno v tabulce č. 3.

Tabulka č. 3: Kritéria pro potvrzení nebo vyloučení DM po provedení OGTT

Diagnóza	Glukóza v plazmě žilní krve nalačno
vyloučení diabetu mellitu	< 7,8 mmol/l
porušená glukózová tolerance	≥7,8 mmol/l až < 11,1 mmol/l
diabetes mellitus	≥ 11,1 mmol/l

Zdroj: (8)

1. 8. 5 Diagnostika gestačního diabetu mellitu

Jedná se o diabetes detekovaný v průběhu těhotenství. Na možnou přítomnost gestačního DM jsou vyšetřovány ženy s předpokládaným vyšším rizikem vzniku tohoto onemocnění. Proto nemusí být vyšetřovány ženy, které nedosáhly věku 25 let, nejsou a nebyly obézní, dále ženy, které nemají DM již v diagnóze a není též rodinný výskyt diabetu, a ženy, které nemají komplikace v porodnické anamnéze. ⁽²⁰⁾

Vyšetření v prvním trimestru se provádí u vysoce rizikových žen (existence nejméně 2 rizikových faktorů), u ostatních gravidních žen pak mezi 24.-28. týdnem těhotenství. Nejdříve se stanovuje glykémie v plazmě žilní krve nalačno, poté se dělá

orální glukózový toleranční test se 75 g glukózy. Je-li glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l, je třeba odběr opakovat následující den, aby mohla být diagnóza gestačního DM spolehlivě potvrzena. Je-li glykémie nalačno $<$ než 5,6 mmol/l, provádí se orální glukózový toleranční test; diagnóza je potvrzena, pokud koncentrace glukózy 2 hodiny po zátěži glukózou přesáhne 7,7 mmol/l. Gestační DM tedy vylučují hodnoty glykémie v plazmě žilní krve nalačno do 5,5 mmol/l a do 7,7 mmol/l po zátěži glukózou. Pokud je orální glukózový toleranční test provedený v prvním trimestru v pořádku, je třeba ho zopakovat mezi 24.-28. týdnem gravidity. ^(8, 20) Algoritmus pro laboratorní screening gestačního DM je uveden v příloze č. 2.

1. 8. 6 Glykovaný hemoglobin

Glykovaný hemoglobin je rutinní ukazatel dlouhodobé kompenzace diabetu, na rozdíl od glykémie, která dává informaci o aktuální koncentraci glukózy v krvi v daném okamžiku. Dává zpětný přehled o hladině glukózy za posledních 6–8 týdnů. Nemá tedy význam opakovat vyšetření dříve než za dva měsíce. ⁽¹⁷⁾

Vzniká procesem glykace. Aldehydická skupina glukózy neenzymaticky reaguje s NH_2 skupinou terminálního valinu β řetězce hemoglobinu. Nejprve se tvoří kondenzační reakcí tzv. Schiffova báze (aldimin). Reakce je reverzibilní, pokud dojde k normalizaci glykémie, glukóza se z vazby uvolní. Schiffova báze je ale nestabilní a trvá-li hyperglykémie delší dobu, dochází k intramolekulovému přesmyku za vzniku tzv. Adamariho produktu (ketoamin). Tato reakce je již ireverzibilní a glukóza zůstává na molekule hemoglobinu navázána po celou dobu její existence. Rychlost reakce je dána součinem koncentrace reagujících složek. Koncentrace bílkovin v krvi je relativně konstantní, proto je rychlost glykace úměrná koncentraci glukózy v krvi. Při této neenzymatické reakci vznikají tři deriváty: HbA_{1a} , HbA_{1b} , HbA_{1c} . Správné je stanovení jen frakce HbA_{1c} , která zastupuje stabilní ketoamin. ⁽¹⁷⁾ Schéma glykace hemoglobinu je uvedeno v příloze č. 3.

Pro stanovení se využívá žilní nebo kapilární krev odebraná do odběrové nádoby obsahující EDTA. Hodnota glykovaného hemoglobinu se vyjadřuje

v procentech jako podíl na celkovém hemoglobinu. Referenční mez pro zdravé dospělé osoby (nediabetici) je 2,8 až 4,0 % hemoglobinu A_{1c}.^(8, 17) Hodnocení vyšetřované osoby dle HbA_{1c} je uvedeno v tabulce č. 4.

Tabulka č. 4: Kritéria kompenzace diabetika

Stav kompenzace	Hemoglobin A _{1c}
výborná kompenzace	< 4,5 %
uspokojivá kompenzace	4,5-6,0%
neuspokojivá kompenzace	> 6,0%

Zdroj: (8)

1. 8. 7 Glykosúrie

Stanovení koncentrace glukózy v moči nepatří mezi základní nástroje diagnostiky DM ani sledování stavu pacienta. Glukóza proniká do moči, pokud je překročen její renální práh (tedy při glykémii okolo 10 mmol/l). Ten je však značně individuální, u některých jedinců může dojít ke glykosúrii už při glykémii 2,8 mmol/l, u jiných až při hodnotách glykémie okolo 19 mmol/l (zvláště u starších diabetiků). Výsledek stanovení může být falešně pozitivní při kontaminaci moče oxidanty (čistící prostředky ve sběrné nádobě) nebo falešně negativní způsobený reduktanty (kyselina askorbová). U pacientů, kteří nejsou schopni nebo ochotni průběžně a kvalitně kontrolovat svou glykémii pomocí osobního glukometru, může sledování glykosúrie diagnostickými proužky posloužit jako nedokonalá náhrada sledování glykémie.^(8, 17)

1. 9 Klinické vlastnosti laboratorní metody

Aby mohl být laboratorní výsledek správně hodnocen, je třeba znát kromě analytických parametrů i klinické vlastnosti, mající vztah ke stanovení diagnózy. Podle přítomnosti určité nemoci mohou vyšetřované osoby patřit k nemocné či zdravé populaci. Laboratorní test má za úkol tyto skupiny od sebe oddělit. Ideální laboratorní test by měl dávat pozitivní výsledek u všech nemocných, zatímco zdravé osoby by měly mít výsledek testu negativní. Ovšem převážná většina testů dává pozitivní výsledek i u

malé části zdravých jedinců a určitý podíl nemocných má zase výsledek testu negativní.⁽¹⁷⁾

Vyšetřování jedinci se proto dělí na 4 subpopulace:

- zdravé s negativním testem (správná negativita SN)
- zdravé s pozitivním testem (falešná pozitivita FP)
- nemocné s pozitivním testem (správná pozitivita SP)
- nemocné s negativním testem (falešná negativita FN)

Podle výsledku testu u těchto subpopulací vyšetřovaných osob jsou rozlišovány následující klinické vlastnosti metody.⁽¹⁷⁾

1. 9. 1 Diagnostická senzitivita (citlivost)

Diagnostická senzitivita je definována jako podíl nemocných s pozitivním testem a celkového počtu vyšetřovaných nemocných. Je měřítkem schopnosti metody odhalit nemoc, vyjadřuje pravděpodobnost, že výsledek testu bude pozitivní, je-li vyšetřovaná osoba skutečně nemocná. Hodnota diagnostické senzitivity se pohybuje v rozmezí 0 – 1 (0 – 100 %). Diagnosticky nejcennější metody mají tedy nejvyšší senzitivitu.^(17, 24)

$$\text{Senzitivita} = \frac{\text{nemocní s pozitivním testem (SP)}}{\text{všichni nemocní (SP + FN)}}$$

1. 9. 2 Diagnostická specificita

Diagnostická specificita je definována jako podíl počtu zdravých jedinců s negativním testem a celkového počtu testovaných zdravých osob. Je ukazatelem schopnosti metody vyloučit přítomnost nemoci, udává pravděpodobnost, že výsledek testu bude u zdravé osoby negativní. Hodnota diagnostické specificity se opět pohybuje v rozmezí od 0 do 1 (0 – 100%) a i zde je žádoucí, aby metoda měla co nejvyšší specificitu.^(17, 24)

$$\text{Specifická} = \frac{\text{zdraví s negativním testem (SN)}}{\text{všichni zdraví (SN + FP)}}$$

Diagnostická senzitivita vyjadřuje výsledky metody ve vztahu k nemocným, zatímco diagnostická specifická se týká populace zdravých jedinců. V praxi ale vyšetřujeme jak populaci zdravých tak i nemocných osob, není tedy možné tyto dvě vlastnosti laboratorní metody od sebe oddělit. ⁽¹⁷⁾

1. 9. 3 Diagnostická efektivita

Diagnostická efektivita vyjadřuje, jak je metoda schopná správně zařadit zdravé i nemocné osoby. Je to tedy pravděpodobnost, že metoda bude poskytovat pozitivní výsledky u nemocných a zároveň negativní výsledky u zdravých jedinců. Její hodnoty se opět pohybují od 0 do 1 (0 – 100 %). ^(17, 24)

$$\text{Efektivita} = \frac{\text{všichni správně zařazení (SP + SN)}}{\text{všechny testované osoby (SN + SP + FN + FP)}}$$

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

2. 1 Cíl práce

Cílem práce je získat přehled o současných možnostech laboratorní diagnostiky diabetu mellitu u dospělých a těhotných a zároveň posoudit vhodnější marker porušené glukózové tolerance.

2. 2 Hypotéza

Hypotéza: Glykovaný hemoglobin lze použít jako marker porušené glukózové tolerance namísto orální glukózového tolerančního testu.

3. METODIKA

3. 1 Kvantitativní výzkum

Retrospektivní analýza dat pacientů, u nichž jsou analyzovány hodnoty ukazatelů metabolismu glukózy.

3. 2 Charakteristika zkoumaného souboru

Sledovaný soubor tvoří data 94 pacientů vyšetřovaných v Laboratoři klinické chemie Nemocnice České Budějovice, a. s. Ukazatelem pro zařazení do souboru bylo provedení orálního glukózového tolerančního testu a stanovení glykovaného hemoglobinu. Z celkového počtu 94 pacientů je 16 mužů a 78 žen, z toho 51 žen je gravidních.

3. 3 Laboratorní stanovení markerů metabolismu glukózy

U laboratorního vyšetření rozlišujeme tři fáze: preanalytickou, analytickou a postanalytickou.

Preanalytická fáze

Tato fáze je definována jako soubor všech postupů a operací od požadavku analýzy až po zahájení analýzy vzorku. Zahrnuje přípravu jedince na odběr, samotný odběr biologického materiálu a jeho následné uchování a transport do laboratoře. ⁽⁹⁾

Krev by se měla odebírat vsedě, poté co byl pacient před odběrem asi 30 minut v klidu. Odběr krve se obvykle provádí mezi 6.-8. hodinou ranní nalačno. Pacient by měl být poučen, že večer před odběrem požije lehkou stravu a ráno se smí napít pouze malého množství vody či neslazeného čaje. ⁽⁹⁾

Červené krvinky stále po odběru žijí a jako zdroj energie využívají právě glukózu. Při pokojové teplotě (15–25 °C) klesne během jednoho dne obsah glukózy asi

o 70 % a druhý den krev obsahuje jen asi 6 % původní hodnoty hladiny glukózy. Je tedy nutné, aby glukóza byla ve vzorku stabilizována. Proto se používá fluorid sodný či draselný často v kombinaci s protisrážlivým činidlem, kdy dochází k zábraně glykolýzy.⁽⁹⁾

Pro stanovení glykémie se používá plazma žilní krve nalačno. Za tímto účelem byla krev odebírána do komerčně dodávaných zkumavek BD Vacutainer, obsahující 3,0 mg NaF a 6,0 mg Na₂EDTA (průhledný uzávěr). Plazma by měla být oddělena od krevních elementů do 60 minut po odběru.

Krev pro stanovení glykovaného hemoglobinu byla též odebírána do komerčně dodávaných zkumavek BD Vacutainer ale s obsahem 7,2 mg Na₃EDTA (fialový uzávěr). Tuto krev lze skladovat při 4°C nejméně 1 týden a při -80°C nejméně rok. Pro stanovení glykovaného hemoglobinu je požadován minimálně 1 ml plné krve.

Při provedení orálního glukózového tolerančního testu je na pacientovi vyžadováno, aby 3 dny před vyšetřením jedl stravu se zvýšeným obsahem sacharidů (125 – 150 g za den) a neomezoval obvyklou fyzickou aktivitu. Před vlastním odběrem pacient lační po dobu 8 – 14 hodin (přes noc).^(8, 9)

Analytická fáze

Analytická fáze zahrnuje tu část zpracování biologického materiálu, která je prováděna v laboratoři a jde o vlastní analýzu. Stanovení je prováděno v souladu s postupy laboratorní praxe (interní a externí kontrola kvality).⁽⁹⁾

Postanalytická fáze

Zahrnuje interpretaci výsledků stanovení, porovnání s fyziologickými hodnotami (referenční meze), s výsledky dalších laboratorních stanovení a je nutné též přihlídnout ke klinickému stavu. V této fázi je důležitá spolupráce laboratoře a indikujícího lékaře.⁽⁹⁾

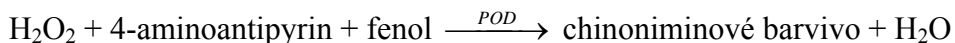
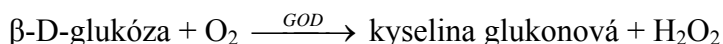
3. 3. 1 Provedení orálního glukózového tolerančního testu

Test slouží k potvrzení diagnózy diabetu mellitu v případech, kdy diagnóza není jednoznačně určena hodnotou glykémie v plazmě žilní krve nalačno vyšší než 7,0 mmol/l (5,6 – 6,99 mmol/l) a při diagnostice gestačního diabetu mellitu. ⁽⁸⁾

Vyšetřovaná osoba se dostaví kolem 8 hodiny ráno, kdy se jí odebere krev nalačno a stanový glykémie. Poté vypije během 2 až 5 minut 75 g glukózy rozpuštěné ve vodě (Laboratoř klinické chemie Nemocnice České Budějovice, a. s. používá Glucosum solutio, výrobce Dr. Kulich Pharma, s. r. o. Otrokovice). Další odběr pro stanovení glykémie následuje za 2 hodiny po zátěži glukózou. Během této doby nesmí pacient jíst, pít, kouřit a příliš se fyzicky namáhat.

3. 3. 2 Kvantitativní stanovení glykémie

Pro tuto práci byla glykémie stanovována na analyzátoru ADVIA 1650 Chemistry system. Glukóza obsažená v analyzovaném vzorku je za přítomnosti enzymu glukózaoxidázy (GOD) oxidována na kyselinu glukonovou a peroxid vodíku. Peroxid vodíku pak dále v přítomnosti enzymu peroxidázy (POD) reaguje s fenolem a 4-aminoantipyrinem za vzniku chinoniminového barviva. Intenzita vzniklého růžového zbarvení je úměrná koncentraci glukózy. ⁽¹⁵⁾



3. 3. 3 Kvantitativní stanovení glykovaného hemoglobinu

Glykovaný hemoglobin vzniká procesem glykace, nejprve vzniká Schiffova báze (aldimin, labilní HbA_{1c}), při přetrvávající hyperglykémii dochází k intramolekulovému přesmyku za vzniku stabilního ketoaminu (stabilní HbA_{1c}). Proto se k měření HbA_{1c}

používá S-A_{1c}. Dříve bylo přesné stanovení S-A_{1c} možné jen po odstranění L-A_{1c} za pomoci předběžné úpravy. Nyní lze S-A_{1c} a L-A_{1c} již od sebe oddělit za použití kolony TSKgel Hsi a měřit jen S-A_{1c}.⁽²³⁾

Koncentrace glykovaného hemoglobinu (S-A_{1c}) byla stanovována na analyzátoru TOSOH A_{1c} 2.2 (HLC 723 Ghb V, G5). Jedná se o automatický analyzátor, který pracuje na principu iontové výměnné kapalinové chromatografie. Chromatograf má zde uspořádání HPLC (vysokoúčinná kapalinová chromatografie). Iontově výměnná chromatografie je založena na různé afinitě iontových částic k opačně nabitým skupinám iontoměniče. Látky se dělí podle velikosti elektrického náboje. Dělené ionty jsou poté reverzibilně vázány na funkční skupiny iontoměniče různě velkými elektrostatickými silami. Následně jsou z vazby uvolněny gradientovou elucí pufrů s různou iontovou silou a pH. Kolonu tedy nejdříve opouští látka nejméně pevně vázaná. U vysokoúčinné kapalinové chromatografie se pracuje s úzkými kolonami a průtok mobilní fáze (pufrů o různé iontové síle a pH) neprobíhá účinkem gravitace, ale pod tlakem čerpadla. Vlastní dělení probíhá na koloně s neporézním gelovým iontoměničem. Na tuto kolonu jsou aplikovány vzorky plné krve poté, které byly automaticky naředěny hemolyzačním roztokem. Jednotlivé hemoglobinové složky jsou eluovány třemi různými pufrů podle rozdílů v elektrickém náboji N-konce globinových podjednotek v pořadí: A_{1a}, A_{1b}, F, L-A_{1c}, A_{1c} (S-A_{1c}), A0. Frakce poté prochází fotometrickým detektorem, který změří jejich absorbanci při vlnové délce 415 nm. Signál z detektoru je automaticky kvalitativně i kvantitativně vyhodnocen pomocí mikroprocesoru, který měří průběžně retenční čas a provádí integraci píků. Výsledky jsou uváděny v procentech celkového hemoglobinu, zároveň je s každým vzorkem vytištěn chromatogram, jeho ukázka je v příloze č. 4.⁽²³⁾

3. 3. 4 Stručný popis práce

Zkumavka pro stanovení glykémie je opatřena čárovým kódem a centrifugována 5 minut při 3900 otáčkách, kdy dojde k oddělení séra od krevních elementů. Poté je spolu se stojánkem, ve kterém je umístěna, vložena do analyzátoru ADVIA 1650

Chemistry system. Tento analyzátor je propojený s laboratorním informačním systémem Staprolis. Podle požadovaného stanovení, které je u každého pacienta zadáno do počítače dle žádanky, analyzátor „ví“, jaký analyt u kterého pacienta stanovit. Výsledky jsou následně automaticky (dle čárového kódu) přiřazeny k příslušnému pacientovi.

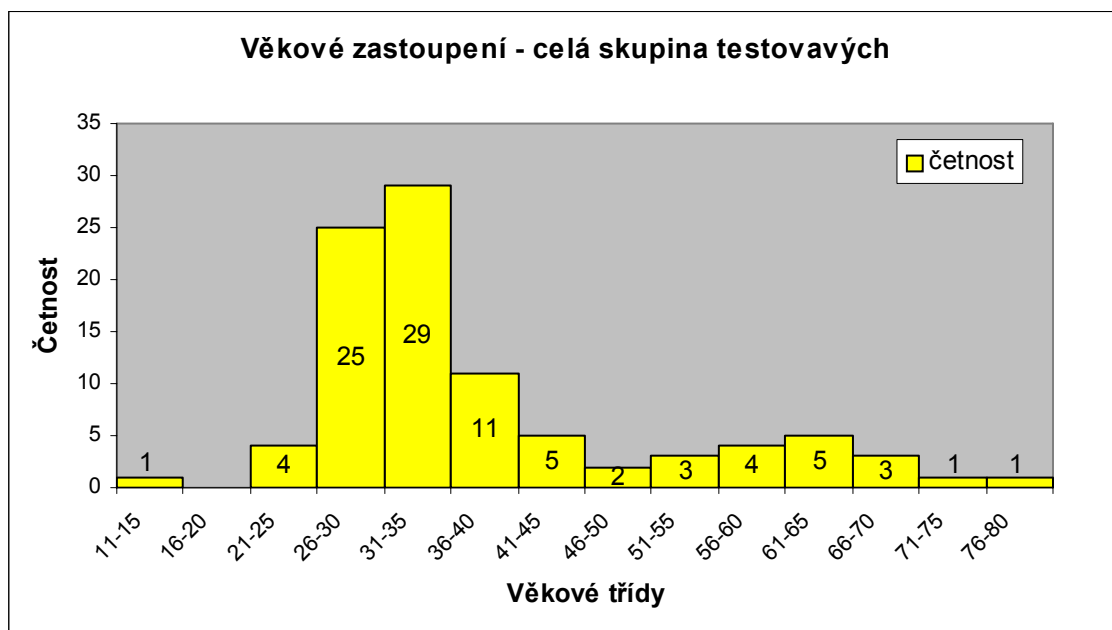
Zkumavka pro stanovení glykovaného hemoglobinu je též opatřena čárovým kódem. Poté je vzorek promíchán, dán do stojánku a vložen do analyzátoru TOSOH A_{1c} 2.2 (HLC 723 Ghb V, G5). Analýza je spuštěna stiskem značky „Start“ na dotykovém displeji analyzátoru. Změření jednoho vzorku trvá 2,2 minuty. Poté je vytištěn chromatogram a výsledek stanovení musí být zapsán do počítače, jelikož analyzátor není propojen s laboratorním informačním systémem Staprolis.

4. VÝSLEDKY

V Laboratoři klinické chemie Nemocnice České Budějovice, a. s. byl u 94 pacientů proveden orální glukózový toleranční test (OGTT), při kterém byla stanovena hladina glukózy a zároveň stanoven glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}). Vzhledem k tomu, že se obecně OGTT výsledků využívá ve dvou případech: pro diagnostiku diabetu mellitu a pro diagnostiku gestačního diabetu mellitu, byl sledovaný soubor pacientů rozdělen na dvě skupiny. První skupinu tvoří všechny ženy, které jsou těhotné (tedy 51 žen). Tato skupina byla pojmenována na jako „Těhotné“. Druhou skupinu tvoří ostatních 43 jedinců. Tato druhá skupina byla označena jako „Ostatní“. Získaná data u obou skupin jsou uvedena v tabulce č. 5 a č. 6 (viz příloha č. 5 a č. 6).

Nejvíce pacientů z celého souboru testovaných je v rozmezí věku 26 – 35 let. Toto věkové rozmezí nejvíce zaujímají těhotné ženy. V rozmezí věku 56 – 65 let se objevuje mírné zvýšení počtu pacientů, sem spadají starší osoby, u nichž byl dle orálního glukózového tolerančního testu převážně diagnostikován diabetes mellitus. Věkové složení celé skupiny testovaných pacientů zobrazuje graf č. 1.

Graf č. 1: Znázornění věkového zastoupení celého souboru testovaných pacientů

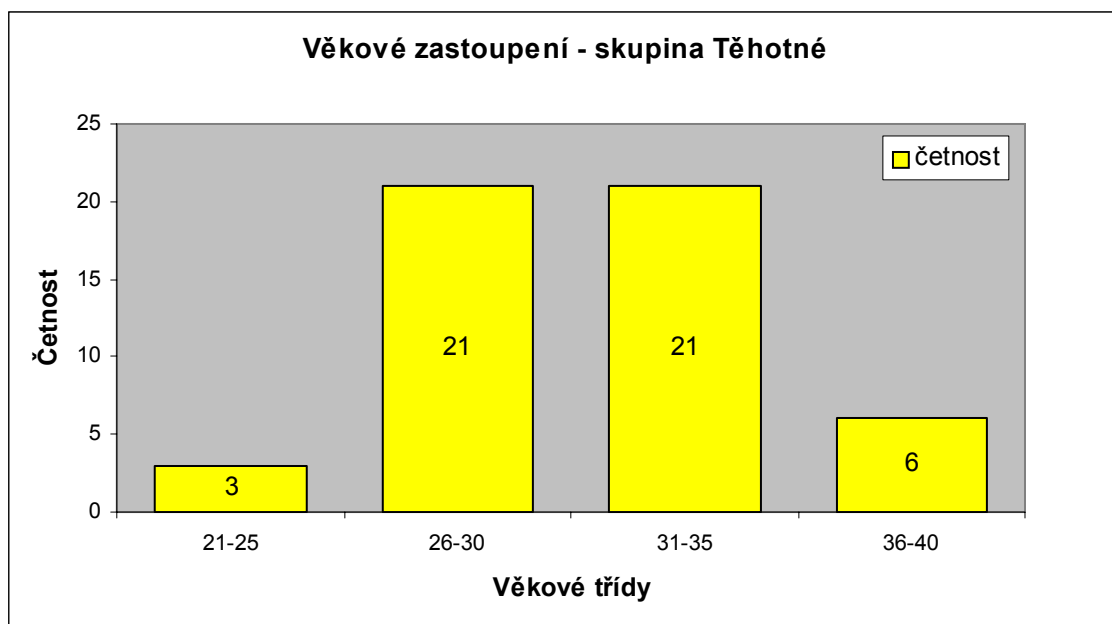


Zdroj: (vlastní výzkum)

4. 1 Skupina „Těhotné“

Průměrný věk těhotných žen je 31 let (nejmladší 21 let, nejstarší 40 let, medián 31 let). Věkové složení skupiny Těhotné zobrazuje graf č. 2.

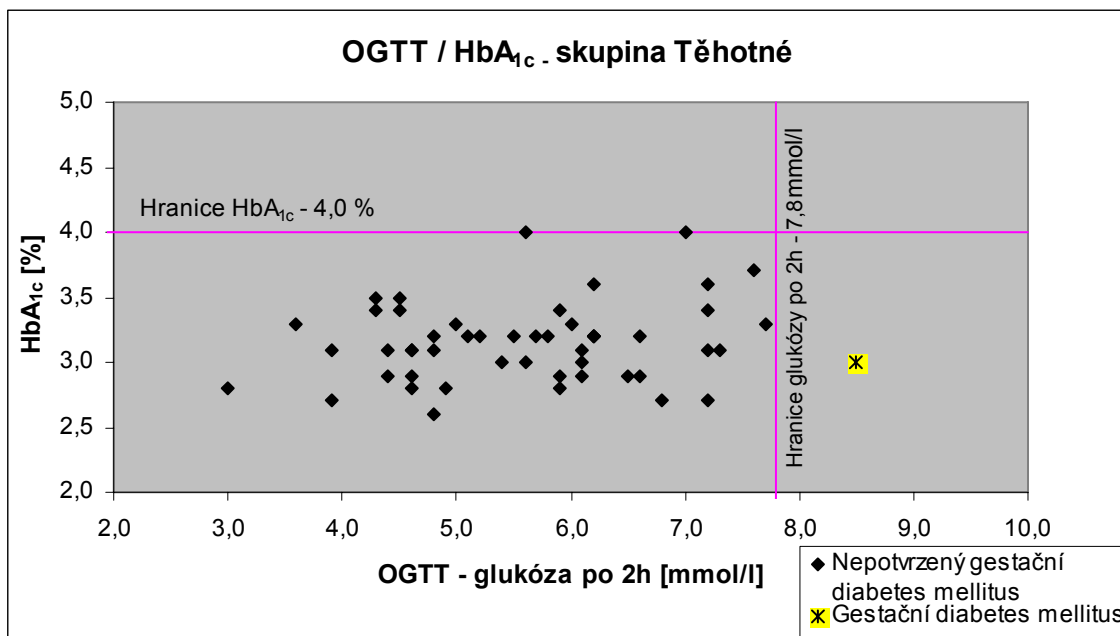
Graf č. 2: Znárodnění věkového zastoupení skupiny Těhotné



Zdroj: (vlastní výzkum)

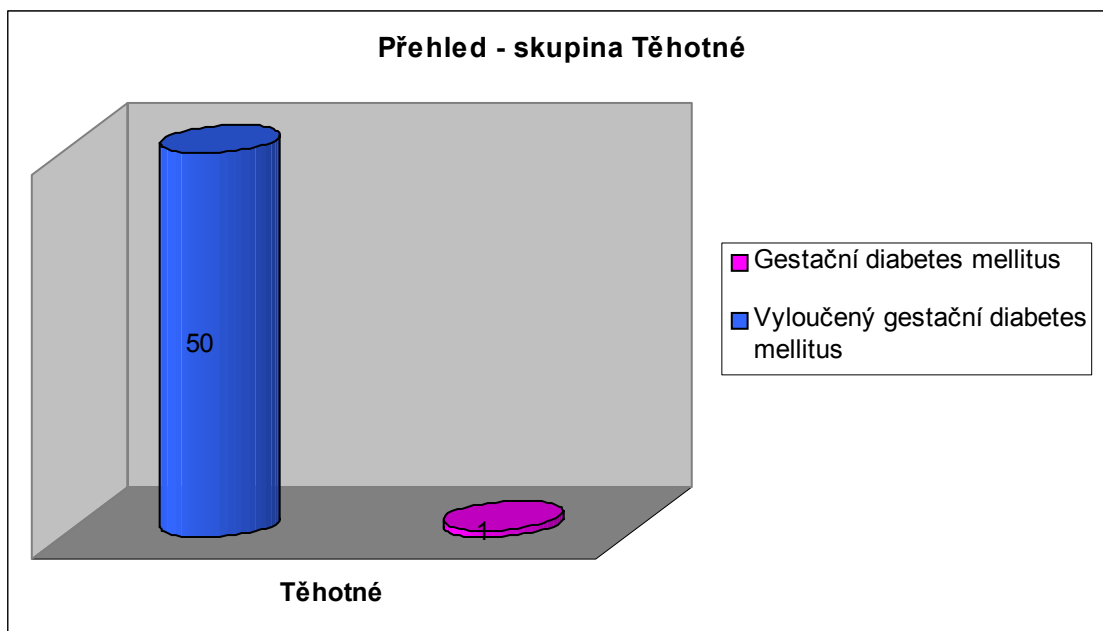
Ze skupiny 51 těhotných měla pouze jedna žena po provedení orálního glukózového tolerančního testu hodnotu glykémie 8,5 mmol/l, hodnota glykovaného hemoglobinu se u ní pohybovala v referenčním rozmezí. U zbytku těhotných 2 hodin po zátěži glukózou nedosahovala glykémie hranice 7,8 mmol/l a stejně tak hodnota glykovaného hemoglobinu byla v referenčním rozmezí. Zjištěné hodnoty glykémie 2 hodiny po zátěži glukózou a hodnoty glykovaného hemoglobinu znázorňuje graf č. 3. Hodnocení této skupiny po provedení orálního glukózového tolerančního testu zobrazuje graf č. 4.

Graf č. 3: Znázornění hodnot glykémie po provedení OGTT a HbA_{1c} u skupiny Těhotné



Zdroj: (vlastní výzkum)

Graf č. 4: Znázornění hodnocení skupiny Těhotné dle OGTT

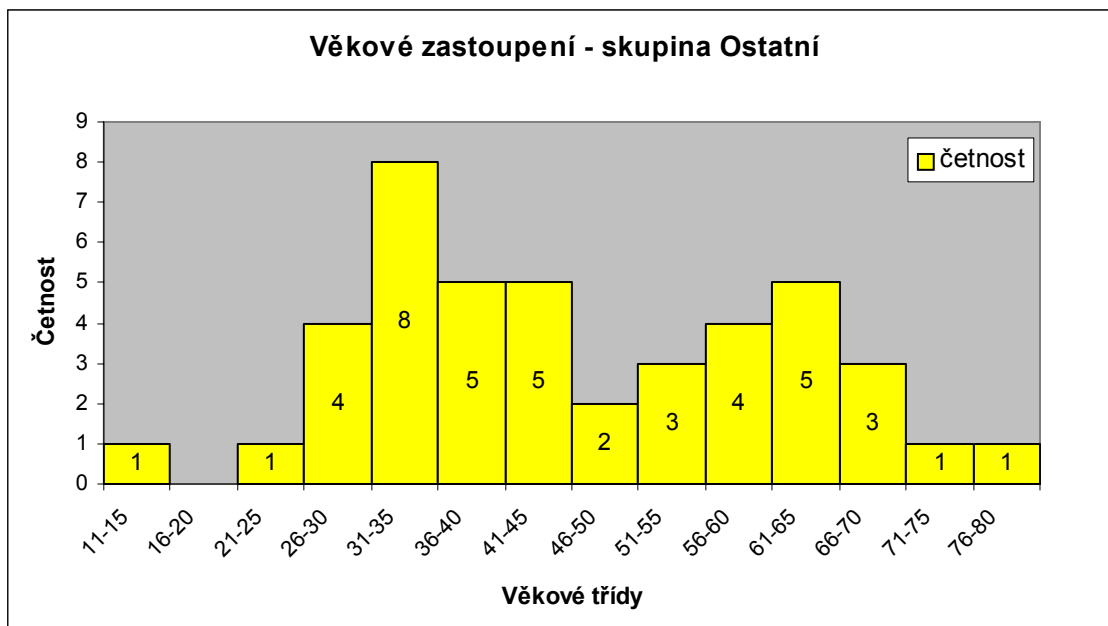


Zdroj: (vlastní výzkum)

4. 2 Skupina „Ostatní“

Průměrný věk této skupiny je 46 let (nejmladší 12 let, nejstarší 78 let, medián 44 let). Věkové složení skupiny Ostatní zobrazuje graf č. 5.

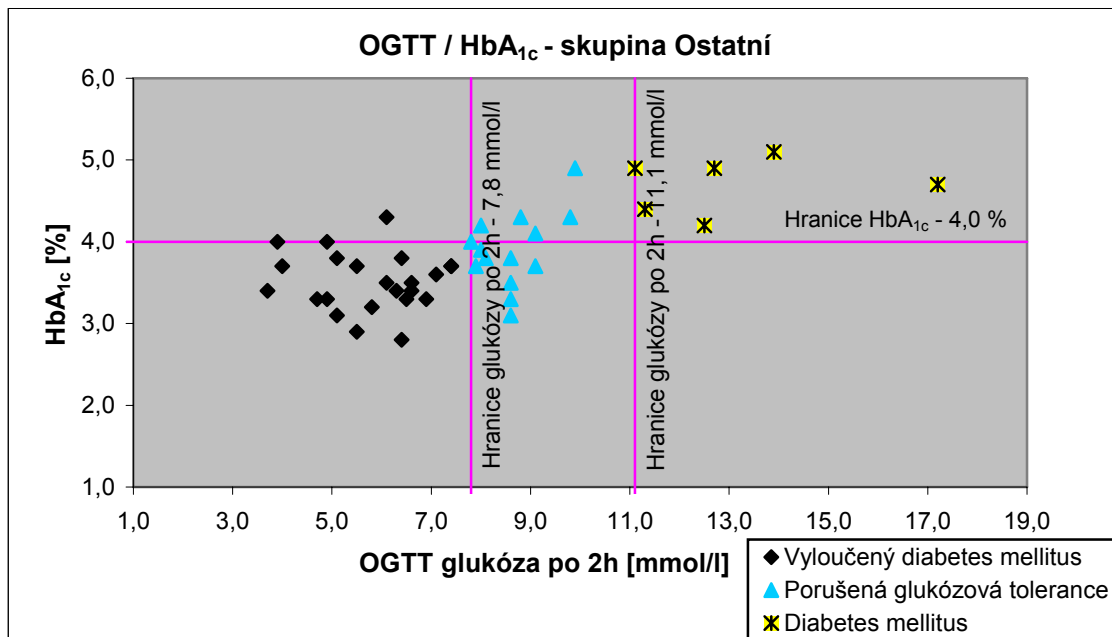
Graf č. 5: Znázornění věkového zastoupení skupiny Ostatní



Zdroj: (vlastní výzkum)

Ze skupiny 43 ostatních mělo 23 jedinců hodnotu glykémie pod 7,8 mmol/l, z toho 22 jedinců mělo hodnotu glykovaného hemoglobinu v referenčním rozmezí, 1 jedinec měl glykovaný hemoglobin zvýšený. 14 jedinců mělo hodnotu glykémie v rozmezí 7,8 – 11,0 mmol/l, z toho 9 jich mělo hodnotu glykovaného hemoglobinu v referenčním rozmezí a 5 jedinců ho mělo zvýšený. Zbylých 6 jedinců mělo glykémii nad 11,0 mmol/l a všichni měli i zvýšený glykovaný hemoglobin. Glykémie byla u všech opět hodnocena po provedení orálního glukózového tolerančního testu. Zjištěné hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu znázorňuje graf č. 6.

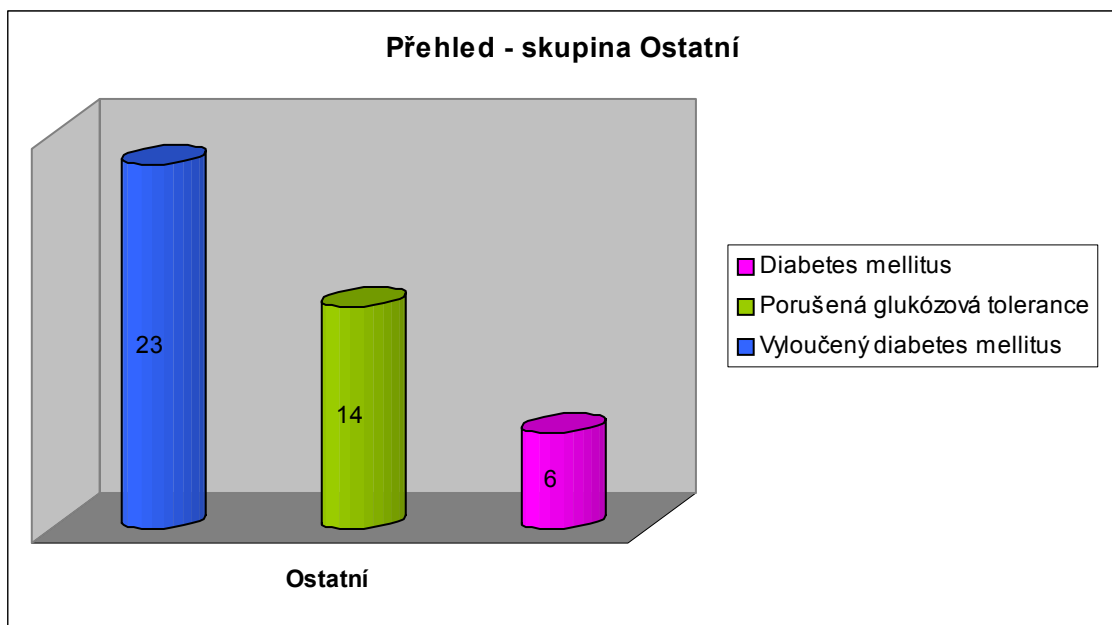
Graf č. 6: Znázornění hodnot glykémie po provedení OGTT a HbA_{1c} u skupiny Ostatní



Zdroj: (vlastní výzkum)

Hodnocení skupiny Ostatní po provedení orálního glukózového tolerančního testu zobrazuje graf č. 7.

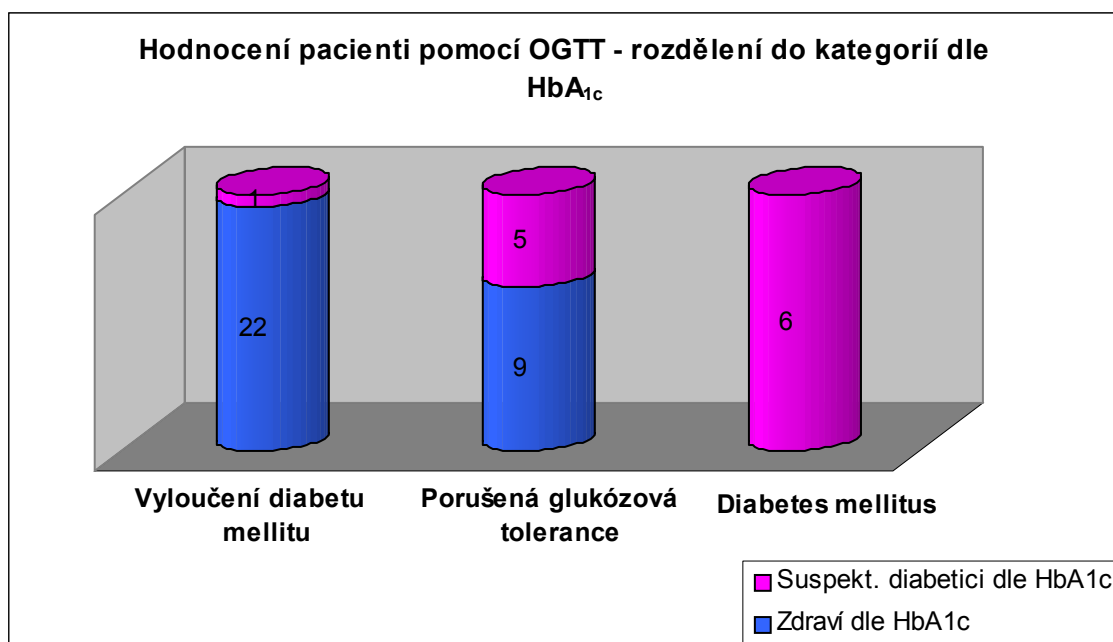
Graf č. 7: Znázornění hodnocení skupiny Ostatní dle OGTT



Zdroj: (vlastní výzkum)

Takto zhodnocení pacienti (pomocí OGTT) byli rozděleni do kategorií podle hodnot glykovaného hemoglobinu, které u nich byly naměřeny. Toto rozdělení zobrazuje graf č. 8.

Graf č. 8: Znárodnění hodnocení skupiny Ostatní dle HbA_{1c} po provedení OGTT



Zdroj: (vlastní výzkum)

U skupiny Ostatní byla vypočítána diagnostická senzitivita, specifická a efektivita pro glykovaný hemoglobin při cut off (diskriminační hodnota) 4,0 %. Výpočty byly provedeny dosazením do příslušných vzorců.

$$\text{Senzitivita} = \frac{\text{nemocní s pozitivním testem (SP)}}{\text{všichni nemocní (SP + FN)}}$$

$$\text{Specifická} = \frac{\text{zdraví s negativním testem (SN)}}{\text{všichni zdraví (SN + FP)}}$$

$$\text{Efektivita} = \frac{\text{všichni správně zařazení (SP + SN)}}{\text{všechny testované osoby (SN + SP + FN + FP)}}$$

Jednotlivé hodnoty dosažené do vzorců vycházejí z grafu č. 8 a jsou následující:

SP dle HbA _{1c}	5
SN dle HbA _{1c}	22
FP dle HbA _{1c}	1
FN dle HbA _{1c}	9

$$\text{Senzitivita HbA}_{1c} = 5 / (5 + 9)$$

$$\text{Senzitivita HbA}_{1c} = 0,36 \cdot 100 = 36 \%$$

$$\text{Specifická HbA}_{1c} = 22 / (22 + 1)$$

$$\text{Specifická HbA}_{1c} = 0,96 \cdot 100 = 96 \%$$

$$\text{Efektivita HbA}_{1c} = (5 + 22) / (22 + 5 + 9 + 1)$$

$$\text{Efektivita HbA}_{1c} = 0,73 \cdot 100 = 73 \%$$

5. DISKUZE

Základem pro určení diagnózy diabetu mellitu je stanovení koncentrace glukózy v krvi. Není – li diagnóza jednoznačně určena hodnotou glukózy v plazmě žilní krve nalačno vyšší než 7,0 mmol/l, nastupuje na řadu orální glukózový toleranční test. Podle jeho výsledků lze diagnózu diabetu mellitu vyloučit nebo potvrdit, a nebo prokázat porušenou glukózovou toleranci. Zároveň lze tento test využít pro diagnostiku gestačního diabetu mellitu. Orální glukózový toleranční test ale není vhodné provádět u chorob zažívacího traktu, stejně tak požití glukózy může být některým jedincům nepříjemné, může dojít až ke zvracení. Po celou dobu konání testu musí být vyšetřovaná osoba v nemocnici (tedy minimálně 2 hodiny), pro některé osoby je to značné časové zatížení a i stres. Využití tohoto testu doporučuje Česká společnost klinická biochemie a Česká diabetologická společnost, které vychází z doporučení WHO. Avšak ADA (Americká asociace pro diabetes) ve svém doporučení orální glukózový toleranční test v diagnostice diabetu mellitu nepoužívá vůbec.

V současné době lze již i sledovat průběh diabetu mellitu. Jako efektivní nástroj se k tomuto účelu využívá stanovení glykovaného hemoglobinu. Jeho výhoda je, že udává hodnotu glykémie za posledních 6 –8 týdnů, toto stanovení nemůže proto pacient nijak obelstít a ukáže se, jak např. dodržuje dietní doporučení. Nyní se uvažuje o zavedení glykovaného hemoglobinu jako další nástroj diagnostiky diabetu mellitu a to v blízké budoucnosti.

Ve své práci jsem se pokusila zjistit, zda je možné využít glykovaný hemoglobin místo orálního glukózového tolerančního testu jako markeru porušené glukózové tolerance. Sledovaný soubor 94 pacientů byl rozdělen na 2 skupiny, skupina „Těhotné“ a skupina „Ostatní“. U obou byl proveden orální glukózový toleranční test a stanoven glykovaný hemoglobin. Ve skupině Těhotné měla pouze jedna žena, z celého souboru 51 těhotných žen, diagnostikována dle orálního glukózového tolerančního testu gestační diabetes mellitus. Na základě tohoto zjištění nelze u této skupiny spolehlivě hodnotit, zda lze orální glukózový toleranční test nahradit glykovaným hemoglobinem. Zajímavé

je ale zjištění, kam se v dnešní době posunuje trend v načasování těhotenství. Převážná většina těhotných je ve věku 26 –35 let a 6 žen je dokonce ve věku 36 – 40 let.

Co se týče skupiny Ostatní, zde byl dle orálního glukózového tolerančního testu u 23 jedinců vyloučen diabetes mellitus, 14 jich mělo porušenou glukózovou toleranci a u 6 byl potvrzen diabetes mellitus. Ze 14 jedinců s porušenou glukózovou tolerancí jich mělo pouze 5 zvýšený glykovaný hemoglobin a zbylých 9 jedinců ho mělo v referenčním rozmezí. U této skupiny Ostatní byly též vypočítány hodnoty diagnostické senzitivity, specifity a efektivity pro glykovaný hemoglobin při cut off 4,0 %. Výsledky jsou následující: senzitivita 36 %, specifita 96 % a efektivita 73 %. Z těchto výsledků mi vyplývá, že glykovaný hemoglobin není dostatečně senzitivní marker pro diagnostiku porušené glukózové tolerance a nelze ho tedy doporučit jako náhradu orálního glukózového tolerančního testu. Toto zjištění je v souladu s doporučením České společnosti klinické biochemie a České diabetologické společnosti.

6. ZÁVĚR

Cílem práce bylo získat přehled o současných možnostech laboratorní diagnostiky diabetu mellitu u dospělých a těhotných a posoudit vhodnější marker porušené glukóзовé tolerance. Při posuzování výsledků jsem dospěla k závěru, že orální glukóзовý toleranční test se stále jeví jako vhodnější marker porušené glukóзовé tolerance, jelikož glykovaný hemoglobin není dostatečně senzitivní marker pro diagnostiku této poruchy. I nadále je tedy nutné pacienta zatěžovat provedením tohoto testu, neboť v současné době neexistuje jeho adekvátní náhrada. Otázkou ovšem zůstávají těhotné ženy, ty nemohly být spolehlivě hodnoceny.

Hypotéza, zda je možné použít glykovaný hemoglobin jako marker porušené glukóзовé tolerance namísto orálního glukóзовého tolerančního testu, byla zamítnuta.

7. KLÍČOVÁ SLOVA

diabetes mellitus

gestační diabetes mellitus

glykémie

glykovaný hemoglobin

orální glukózový toleranční test

porušená glukózová tolerance

Key words

diabetes mellitus

gestational diabetes mellitus

blood glucose

glycohemoglobin

oral glucose tolerance test

impaired glucose tolerance

8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- (1) **AKUTNÍ (NÁHLÉ) KOMPLIKACE DIABETU** [online]. [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <<http://www.mte.cz/akutni-komplikace.htm>>.
- (2) **BARTOŠ, V., PELIKÁNOVÁ, T., et al. *Praktická diabetologie***. druhé rozšířené vydání. Praha: Maxdorf - Jessenius, 2000. 473 s.
ISBN 80-85912-17-1
- (3) **CUKROVKA = DIABETES MELLITUS** [online]. [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <<http://nemoci.doktorka.cz/cukrovka=-diabetes-mellitus/>>
- (4) **DASTYCH, M., BREINEK, P., et al. *Klinická biochemie, bakalářský obor zdravotní laborant***. první vydání. Brno: Masarykova univerzita, 2008. 232 s.
ISBN 978-80-210-4572-9
- (5) **DATI, F., METZMANN, E. *Proteins: laboratory testing and clinical use***. Frankfurt: MediaPrint Taunusdruck GmbH, 2005. 564 s.
ISBN 3-00-017-166-5
- (6) **DIABETES** [online]. [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <<http://www.diazivot.cz/>>.
- (7) **DIABETES MELLITUS** [online]. [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <http://cs.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus>.
- (8) **FRIEDECKÝ, B. *Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu*** [online]. aktualizováno 01. 09. 2005 [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <<http://www.diab.cz/modules/Standardy/sledovani.pdf>>.

- (9) **CHROMÝ, V., FISCHER, J.** *Analytické metody v klinické chemii*. první vydání. Brno: Masarykova univerzita, 2000. 216 s.
ISBN 80-210-2363-5
- (10) **KVAPIL, M.** *Diabetes mellitus* [online]. [cit. 2008-09-05]
Dostupné z <<http://www.elpida.cz/download/diabetes.doc>>.
- (11) **LOTHAR, T.** *Clinical laboratory diagnostics: use and assessment of clinical laboratory results*. first edition. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998. 1527 s.
ISBN 3-9805215-4-0
- (12) **MASOPUST, J.** *Klinická biochemie. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření*. I. část. první vydání. Praha: Karolinum, 1998. 428 s.
ISBN 80-7184-648-1
- (13) **MURRAY, R. K., et al.** *Harperova biochemie*. 23. vydání (druhé české vydání). Jinočany: H&H, 1998. 872 s.
ISBN 80-85787-38-5
- (14) **PERUŠIČOVÁ, J.** *Trendy soudobé diabetologie*. první vydání. Praha: Galén, 1998. 147 s.
ISBN 80-85824-77-9
- (15) **PLIVA – LACHEMA DIAGNOSTIKA**. Biolatest – glukosa liquid 1000, poslední revize 10. 4. 2006
- (16) **RABOVÁ, M.** *Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky-činnost oboru diabetologie, péče o diabetiky v roce 2007* [online]. 30. 07. 2008 [cit. 2008-10-28]

Dostupné z

<http://www.uzis.cz/download.php?ctg=20&search_name=diabetologie®ion=100&kind=21&mnu_id=6200>.

(17) **RACEK, J., et al.** *Klinická biochemie*. druhé přepracované vydání. Praha: Galén, 2006. 329 s.

ISBN 80-7262-324-9

(18) **STANDARDY PÉČE O DIABETES MELLITUS 1. TYPU** [online]. 18. 05. 2007 [cit. 2008-09-05]

Dostupné z <http://www.diab.cz/modules/Standardy/dm1_2007.pdf>.

(19) **STANDARDY PÉČE O DIABETES MELLITUS 2. TYPU** [online]. 18. 05. 2007 [cit. 2008-09-05]

Dostupné z <http://www.diab.cz/modules/Standardy/dm2_2007.pdf>.

(20) **STANDARDY PÉČE O DIABETES MELLITUS V TĚHOTENSTVÍ** [online]. 13. 12. 2005 [cit. 2008-09-05]

Dostupné z <<http://www.diab.cz/modules/Standardy/tehotenstvi.pdf>>.

(21) **SVÁČINA, Š.** *Diabetes mellitus* [online]. [cit. 2008-09-05]

Dostupné z

<http://www.medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&categId=35&cname=Diabetologie&termId=529&tname=Diabetes+mellitus&h=empty#jump>.

(22) **ŠÁLEK, T.** *Laboratorní diagnostika diabetes mellitus a diabetické nefropatie* [online]. 09. 09. 2007 [cit. 2008-09-01]

Dostupné z <<http://www.medicinapopraxi.cz/pdfs/med/2007/09/09.pdf>>.

(23) **TOSOH BIOSCIENCE.** Tosoh A_{1c} 2.2 plus operation manual. United States of America: Tosoh Corporation, 2000

(24) **ZIMA, T., KALOUSOVÁ, M.** *Laboratorní vyšetření - co by měl lékař vědět o laboratorních vyšetřeních* [online]. 10.01.2008 [cit. 2008-09-01]
Dostupné z <https://www.zdravcentra.sk/cps/rde/xchg/zcsk/xsl/6932_1302.html>.

(25) **ZIMA, T.** *Laboratorní diagnostika*. druhé vydání. Praha: Galén, Karolinum, 2007. 906 s.
ISBN 978-80-7262-372-3 (Galén)
ISBN 978-80-246-1423-6 (Karolinum)

9. PŘÍLOHY

9. 1 Seznam příloh

Příloha č. 1: Znáznornění algoritmu pro laboratorní screening diabetu mellitu u dospělých

Příloha č. 2: Znáznornění algoritmu pro laboratorní screening gestačního diabetu mellitu

Příloha č. 3: Schéma glykace hemoglobinu

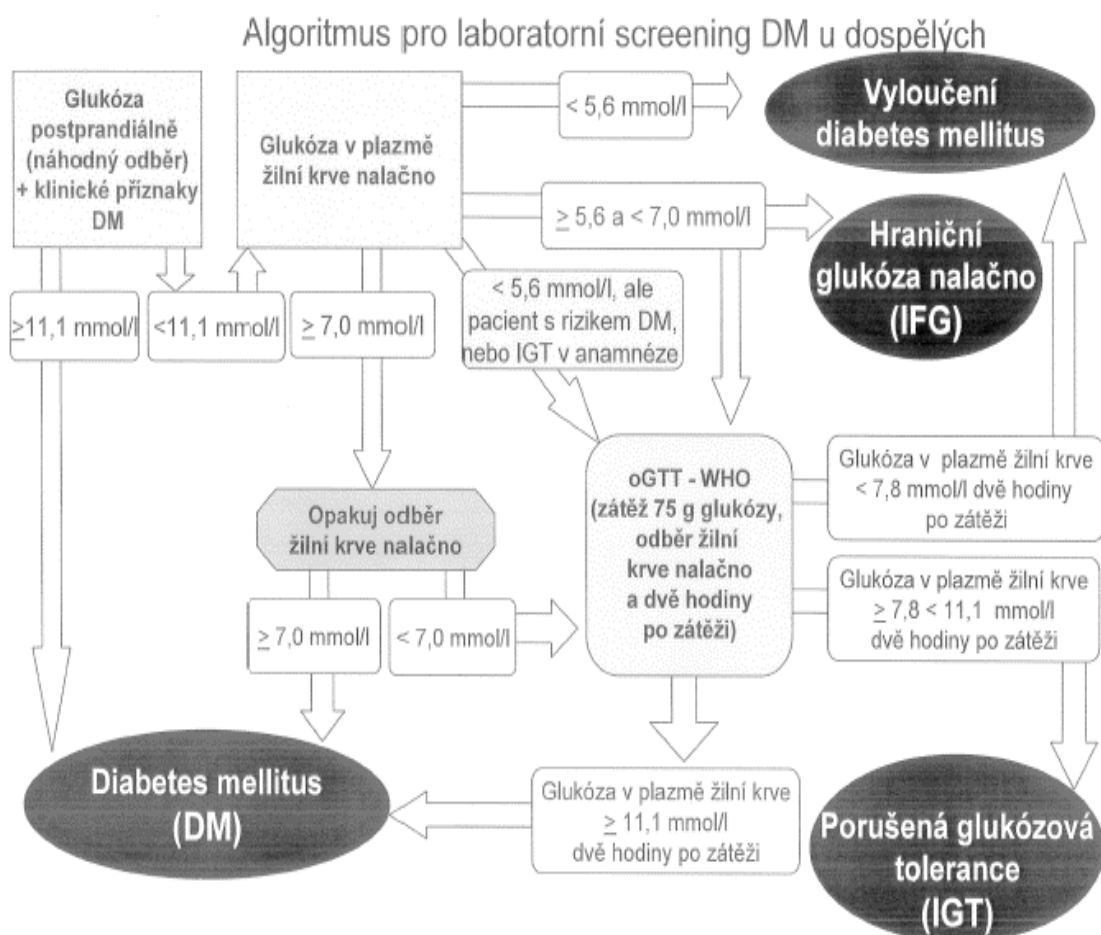
Příloha č. 4: Ukázka vytištěného chromatogramu

Příloha č. 5: Naměřené hodnoty u skupiny Těhotné

Příloha č. 6: Naměřené hodnoty u skupiny Ostatní

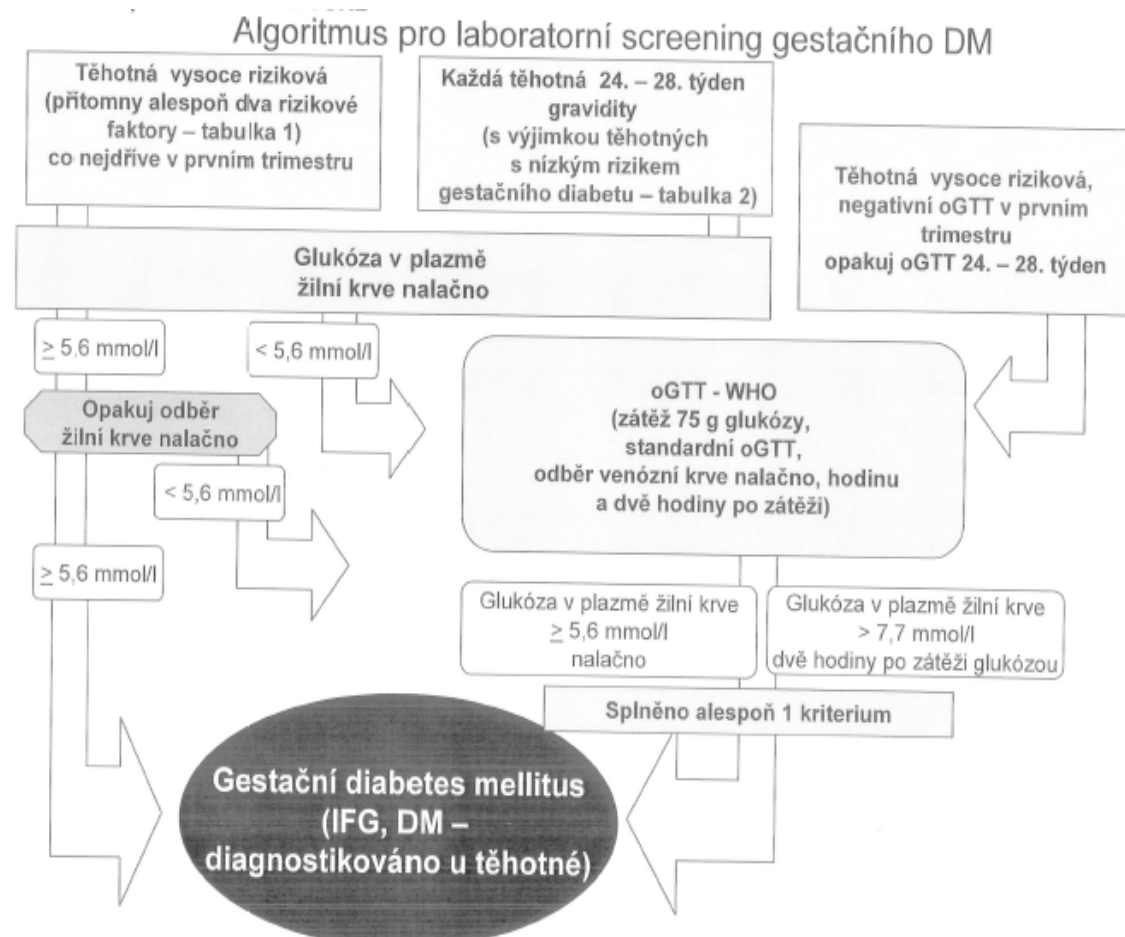
Příloha č. 7: Seznam použitých zkratk

Příloha č. 1: Znárodnění algoritmu pro laboratorní screening diabetu mellitu u dospělých



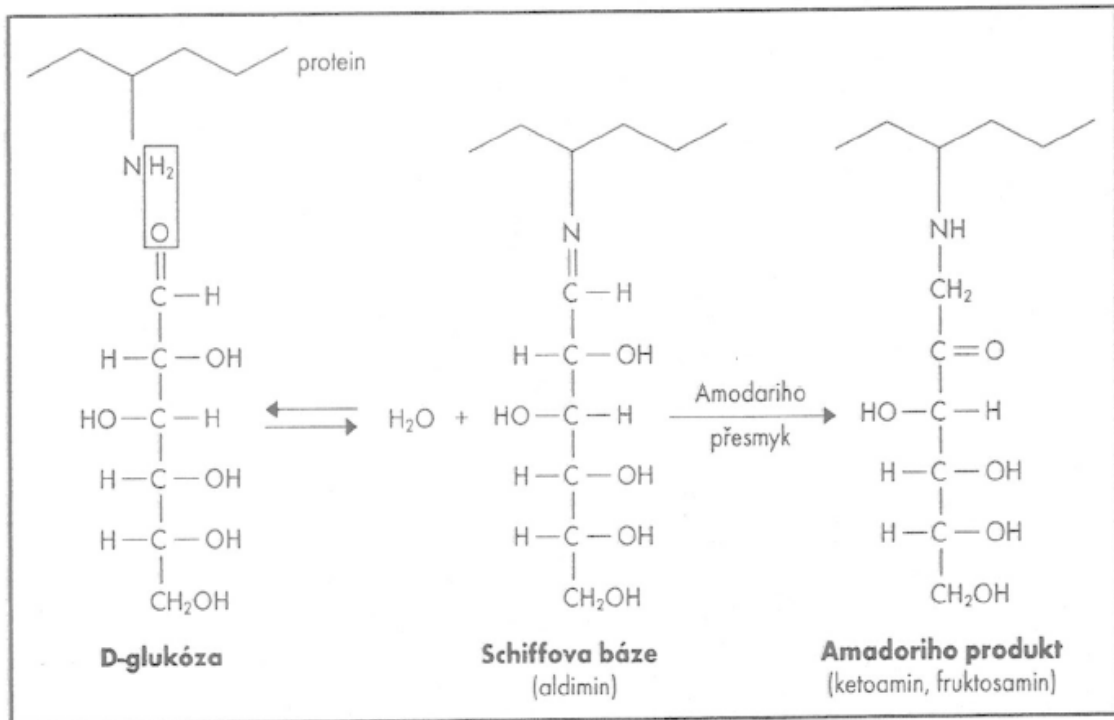
Zdroj: (8)

Příloha č. 2: Znárodnění algoritmu pro laboratorní screening gestačního diabetu mellitu



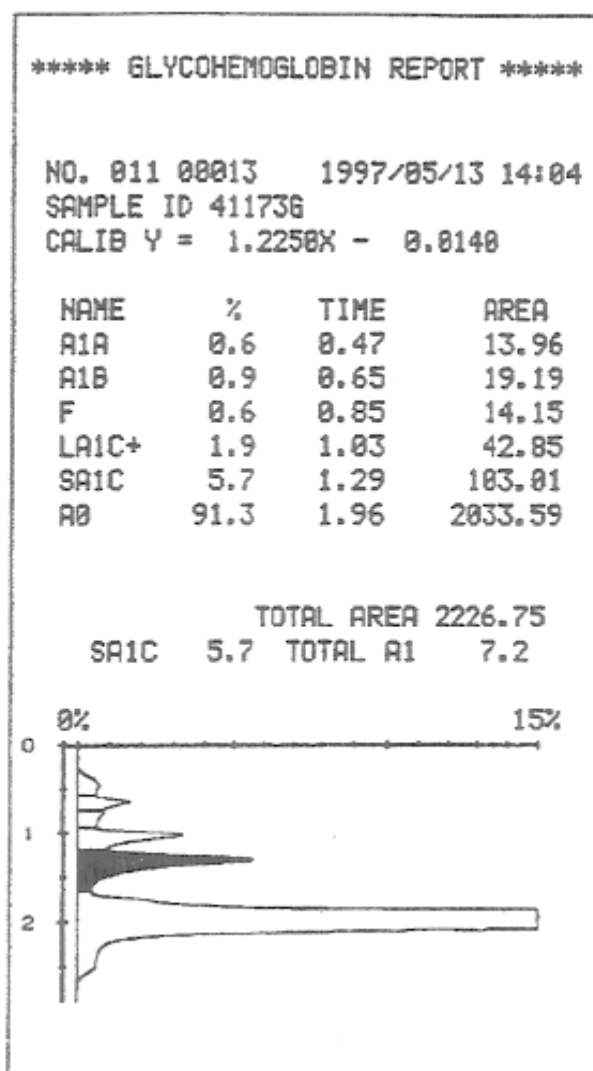
Zdroj: (8)

Příloha č. 3: Schéma glykace hemoglobinu



Zdroj: (17)

Příloha č. 4: Ukázka vytištěného chromatogramu



Zdroj: (23)

Příloha č. 5: Naměřené hodnoty u skupiny Těhotné

Tabulka č. 5 : Naměřené hodnoty u skupiny Těhotné

	Věk	Glukóza [mmol/l]			HbA _{1c} [%]	
		nalačno	za 2 hod.			
1	26	4,5	7,2	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
2	30	4,3	4,8	Nepotvrzený gestační DM	2,6	Zdraví dle HbA _{1c}
3	30	4,5	7,0	Nepotvrzený gestační DM	4,0	Zdraví dle HbA _{1c}
4	31	4,5	5,1	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
5	32	4,3	7,2	Nepotvrzený gestační DM	2,7	Zdraví dle HbA _{1c}
6	35	4,3	4,6	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
7	30	4,5	4,9	Nepotvrzený gestační DM	2,8	Zdraví dle HbA _{1c}
8	34	5,0	5,6	Nepotvrzený gestační DM	4,0	Zdraví dle HbA _{1c}
9	38	4,5	6,2	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
10	26	4,8	7,2	Nepotvrzený gestační DM	3,4	Zdraví dle HbA _{1c}
11	29	4,2	4,4	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
12	29	5,7	4,4	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
13	36	4,7	5,9	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
14	30	4,4	6,1	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
15	26	4,8	4,8	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
16	26	4,3	3,9	Nepotvrzený gestační DM	2,7	Zdraví dle HbA _{1c}
17	27	4,4	5,6	Nepotvrzený gestační DM	3,0	Zdraví dle HbA _{1c}
18	35	4,7	7,2	Nepotvrzený gestační DM	3,6	Zdraví dle HbA _{1c}
19	29	3,9	6,8	Nepotvrzený gestační DM	2,7	Zdraví dle HbA _{1c}
20	26	4,9	8,5	Gestační DM	3,0	Zdraví dle HbA _{1c}
21	26	3,9	3,0	Nepotvrzený gestační DM	2,8	Zdraví dle HbA _{1c}
22	31	4,5	5,5	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
23	35	4,2	5,2	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
24	25	4,6	6,2	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
25	32	4,5	4,5	Nepotvrzený gestační DM	3,5	Zdraví dle HbA _{1c}
26	31	4,2	5,9	Nepotvrzený gestační DM	3,4	Zdraví dle HbA _{1c}
27	27	4,9	5,0	Nepotvrzený gestační DM	3,3	Zdraví dle HbA _{1c}
28	31	4,7	6,0	Nepotvrzený gestační DM	3,3	Zdraví dle HbA _{1c}
29	26	4,4	4,6	Nepotvrzený gestační DM	2,8	Zdraví dle HbA _{1c}
30	32	4,2	4,6	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}

31	29	4,8	5,8	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
32	26	4,3	4,6	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
33	27	4,6	6,1	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
34	33	4,2	7,7	Nepotvrzený gestační DM	3,3	Zdraví dle HbA _{1c}
35	21	4,1	7,6	Nepotvrzený gestační DM	3,7	Zdraví dle HbA _{1c}
36	31	4,5	6,6	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
37	40	4,6	7,3	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
38	34	4,7	5,9	Nepotvrzený gestační DM	2,8	Zdraví dle HbA _{1c}
39	35	4,1	4,3	Nepotvrzený gestační DM	3,5	Zdraví dle HbA _{1c}
40	24	5,0	5,4	Nepotvrzený gestační DM	3,0	Zdraví dle HbA _{1c}
41	27	4,5	6,5	Nepotvrzený gestační DM	2,9	Zdraví dle HbA _{1c}
42	35	5,0	4,8	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
43	29	4,4	6,1	Nepotvrzený gestační DM	3,0	Zdraví dle HbA _{1c}
44	34	4,8	6,6	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
45	31	4,2	6,2	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
46	36	4,7	3,9	Nepotvrzený gestační DM	3,1	Zdraví dle HbA _{1c}
47	33	4,5	6,2	Nepotvrzený gestační DM	3,6	Zdraví dle HbA _{1c}
48	33	4,3	3,6	Nepotvrzený gestační DM	3,3	Zdraví dle HbA _{1c}
49	36	5,0	4,5	Nepotvrzený gestační DM	3,4	Zdraví dle HbA _{1c}
50	32	4,5	5,7	Nepotvrzený gestační DM	3,2	Zdraví dle HbA _{1c}
51	40	4,9	4,3	Nepotvrzený gestační DM	3,4	Zdraví dle HbA _{1c}

Zdroj: (vlastní výzkum)

Vysvětlivky k tabulce č. 5:

nepotvrzený gestační DM.....nepotvrzený gestační diabetes mellitus

gestační DM.....gestační diabetes mellitus

Příloha č. 6: Naměřené hodnoty u skupiny Ostatní

Tabulka č. 6: Naměřené hodnoty u skupiny Ostatní

	Věk	Muž	Žena	Glukóza [mmol/l]			HbA _{1c} [%]	
				nalačno	za 2 hod.			
1	69	*		6,0	7,8	Por. gluk. tol.	4,0	Zdravý dle HbA _{1c}
2	36		*	6,1	9,1	Por. gluk. tol.	4,1	Susp. diab. dle HbA _{1c}
3	12	*		5,9	5,1	Vylouč.DM	3,8	Zdravý dle HbA _{1c}
4	32		*	5,2	7,1	Vylouč.DM	3,6	Zdravý dle HbA _{1c}
5	23		*	4,6	6,4	Vylouč.DM	2,8	Zdravý dle HbA _{1c}
6	57		*	4,4	8,6	Por. gluk. tol.	3,3	Zdravý dle HbA _{1c}
7	57	*		4,8	5,5	Vylouč.DM	2,9	Zdravý dle HbA _{1c}
8	38		*	4,6	4,9	Vylouč.DM	3,3	Zdravý dle HbA _{1c}
9	29		*	4,7	3,7	Vylouč.DM	3,4	Zdravý dle HbA _{1c}
10	61	*		6,0	6,1	Vylouč.DM	3,5	Zdravý dle HbA _{1c}
11	43		*	5,4	8,6	Por. gluk. tol.	3,8	Zdravý dle HbA _{1c}
12	44		*	5,5	7,9	Por. gluk. tol.	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
13	54	*		4,9	6,9	Vylouč.DM	3,3	Zdravý dle HbA _{1c}
14	28		*	5,1	4,0	Vylouč.DM	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
15	39	*		5,5	7,4	Vylouč.DM	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
16	52		*	6,2	8,1	Por. gluk. tol.	3,8	Zdravý dle HbA _{1c}
17	36		*	4,5	7,4	Vylouč.DM	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
18	38	*		5,2	3,9	Vylouč.DM	4,0	Zdravý dle HbA _{1c}
19	32		*	4,1	6,6	Vylouč.DM	3,4	Zdravý dle HbA _{1c}
20	44	*		5,0	6,3	Vylouč.DM	3,4	Zdravý dle HbA _{1c}
21	60		*	6,8	9,9	Por. gluk. tol.	4,9	Susp. diab. dle HbA _{1c}
22	65	*		6,0	8,0	Por. gluk. tol.	3,9	Zdravý dle HbA _{1c}
23	31		*	4,7	6,5	Vylouč.DM	3,3	Zdravý dle HbA _{1c}
24	32		*	4,5	5,1	Vylouč.DM	3,1	Zdravý dle HbA _{1c}
25	47		*	6,6	6,4	Vylouč.DM	3,8	Zdravý dle HbA _{1c}
26	75		*	7,0	17,2	DM	4,7	Susp. diab. dle HbA _{1c}
27	63		*	6,3	6,1	Vylouč.DM	4,3	Susp. diab. dle HbA _{1c}
28	32		*	4,9	5,8	Vylouč.DM	3,2	Zdravý dle HbA _{1c}
29	30		*	4,8	8,6	Por. gluk. tol.	3,1	Zdravý dle HbA _{1c}
30	47	*		5,6	8,8	Por. gluk. tol.	4,3	Susp. diab. dle HbA _{1c}

31	29		*	4,8	4,7	Vylouč.DM	3,3	Zdravý dle HbA _{1c}
32	53	*		5,5	5,5	Vylouč.DM	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
33	45		*	5,6	8,0	Por. gluk. tol.	4,2	Susp. diab. dle HbA _{1c}
34	70		*	6,9	12,7	DM	4,9	Susp. diab. dle HbA _{1c}
35	78	*		7,0	11,1	DM	4,9	Susp. diab. dle HbA _{1c}
36	70	*		7,0	4,9	Vylouč.DM	4,0	Zdravý dle HbA _{1c}
37	35		*	4,4	9,8	Por. gluk. tol.	4,3	Susp. diab. dle HbA _{1c}
38	35		*	4,8	6,6	Vylouč.DM	3,5	Zdravý dle HbA _{1c}
39	56	*		6,8	12,5	DM	4,2	Susp. diab. dle HbA _{1c}
40	62		*	5,8	8,6	Por. gluk. tol.	3,5	Zdravý dle HbA _{1c}
41	61		*	6,1	13,9	DM	5,1	Susp. diab. dle HbA _{1c}
42	31	*		5,4	9,1	Por. gluk. tol.	3,7	Zdravý dle HbA _{1c}
43	44	*		5,9	11,3	DM	4,4	Susp. diab. dle HbA _{1c}

Zdroj: vlastní výzkum

Vysvětlivky k tabulce č. 6:

vylouč. DM.....vyloučený diabetes mellitus

por. gluk. tol.....porušená glukózová tolerance

DM.....diabetes mellitus

susp. diab. dle Hb A_{1c}.....suspektivní diabetici dle HbA_{1c}

Příloha č. 7: Seznam použitých zkratk

ADA.....	american diabetes association
DM.....	diabetes mellitus
EDTA.....	kyselina ethylendiaminotetraoctová
GLUT.....	glukózový transportér
GOD.....	glukózaoxidáza
Hb A ₀	celkový hemoglobin
Hb A _{1a}	glykovaný hemoglobin A _{1a}
Hb A _{1b}	glykovaný hemoglobin A _{1b}
Hb A _{1c}	glykovaný hemoglobin A _{1c}
Hb F.....	fetální hemoglobin
IDDM.....	inzulindependentní diabetes mellitus
L –A _{1c}	labilní glykovaný hemoglobin A _{1c}
Na ₂ EDTA.....	disodná sůl kyseliny ethylendiaminotetraoctové
NaF.....	fluorid sodný
NIDDM.....	non - inzulindependentní diabetes mellitus
OGTT.....	orální glukózový toleranční test
POD.....	peroxidáza
S – A _{1c}	stabilní glykovaný hemoglobin A _{1c}
WHO.....	world health organization