**Pozdní komplikace DM**

- Riziko vzniku komplikací je vázáno na úroveň dlouhodobé kompenzace, na rozvoji se dále podílí genetické predispozice a u DM 2. typu dále porucha metabolismu lipidů, tzv. diabetická dyslipidémie, arteriální hypertenze, inzulinová rezistence a obezita.

**1) Mikroangiopatie -** postihují prekapiláry, kapiláry a postkapiláry, zahrnují retinopatii, nefropatii a neuropatii. U DM 1. typu se projevují až cca za 5-10 let, poté prudce narůstá, u DM 2. typu se vyskytuje často již při diagnostice.

**2) Makroangiopatie -** akcelerovaná ateroskleróza, vznik ICHS, ICHDK a ischemické CMP (u DM 2. typu 2-4x násobně vyšší riziko).

**Diabetická nefropatie**

- **Makroangiopatie** - postižení aterosklerózou a. ranelis až po aa. arcuatae.

- **Mikroangiopatie** - postižení arteriol - vas afferens a efferens a kapilár glomerulu.

- Nodulární interkapilární glomeruloskleróza posléze přechází v difuzní interkapilární glomerulosklerózu charakterizovanou rozšířením mezangia a ztluštění BM, později zúžením glomerulárních kapilár a vývojem periglomerulární fibrózy.

- V patogenezi (a progresi) diabetické nefropatie hrají důležitou roli genetické faktory (nefropatie se vyvine jen u části nemocných s dlouhotrvajícím špatně kompenzovaným diabetem), chronická hyperglykémie pravděpodobně zejména prostřednictvím vzniku tzv. pokročilých produktů glykace (AGEs) a glomerulární hyperfiltrace a hypertrofie.

**Klinický obraz**

- Manifestní diabetická nefropatie je charakterizována perzistentní albuminurií (>300 mg/24 hod) prokázanou při alespoň dvou stanoveních, mezi kterými uplynulo 3–6 měsíců. Ekvivalentem albuminurie je u pacientů s manifestní diabetickou nefropatií proteinurie >500 mg/24 hodin. U pacientů s diabetickou nefropatií se v průběhu onemocnění vyvíjí hypertenze (která může být přítomna již v době diagnózy), narůstá proteinurie a dochází k progresivnímu poklesu glomerulární filtrace a nakonec vývoji terminálního selhání ledvin, pokud pacient dříve nezemře na jinou, zpravidla kardiovaskulární komplikaci.

**Diabetes mellitus 1. typu lze rozdělit do 5ti stádií** (U DM 2. typu jsou stádia hůře definovatelná).

**1) Stadium 1 (hyperfiltračně hypertrofické)**

* U pacientů s nově diagnostikovaným diabetem 1. typu a je charakterizováno albuminurií, hyperfiltrací (zvýšením glomerulární filtrace o 20–40 %) a renální hypertrofií. Zahájení léčby inzulinem vede k poklesu albuminurie a glomerulární filtrace.

**2) Stadium 2 (latentní)**

* Je klinicky bezpříznakové. Albuminurie a krevní tlak jsou normální, glomerulární filtrace zůstává zvýšená. V této fázi (po 2–4 letech) se začínají vyvíjet typické histologické změny v ledvinách. Zlepšená kontrola glykémie snižuje i v této fázi glomerulární hyperfiltraci.

**3) Stadium 3 (incipientní diabetická nefropatie)**

* Vyvíjí se u pacientů s průměrnou kontrolou glykémie a konvenční inzulinovou léčbou po 6–15 letech trvání diabetu a je charakterizováno mikroalbuminurií. Glomerulární filtrace může být stále zvýšena nebo se již vrátila k normálním hodnotám. Albuminurie se v tomto stadiu pohybuje v rozmezí 20–200 µg/min (30–300 mg/24 hodin). Vývoj albuminurie je doprovázen vzestupem krevního tlaku, i když krevní tlak v této fázi může stále zůstat v „normálním“ rozmezí. Histologické změny v ledvinách v tomto stadiu dále progredují a dochází k redukci filtrační plochy.
* U pacientů s diabetem 1. typu a mikroalbuminurií je riziko vývoje manifestní diabetické nefropatie vyšší než u mikroalbuminurických pacientů s diabetem 2. typu (50 % vs. cca 20–40 %). U pacientů s diabetem 2. typu má mikroalbuminurie vyšší prediktivní hodnotu pro kardiovaskulární morbiditu a mortalitu než pro vývoj manifestní diabetické nefropatie.

**4) Stadium 4 (manifestní diabetická nefropatie)**

* Můžeme diagnostikovat u nemocných s albuminurií vyšší než 200 µg/ min (300 mg/24 hodin), což odpovídá proteinurii vyšší než 500 mg/24 hodin. Proteinurie v této fázi roste zhruba o 5–40 % ročně a často postupně dosahuje nefrotických hodnot. Většina nemocných má hypertenzi. Glomerulární filtrace začíná nezadržitelně klesat, typickou rychlostí cca 10 ml/min/rok (tj. cca 0,17 ml/s/rok). Rychlost progrese renální insuficience těsně koreluje s výší krevního tlaku.

**5) Stadium 5** (chronické selhání ledvin vyžadující zařazení do dialyzačně transplantačního programu)

* Vyvíjí v průměru za 7 let po objevení proteinurie.

**Diagnostika - klinická**

- DM 1. typu - postupně narůstající proteinurie u pacienta s diabetem 1. typu trvajícím déle než 10 let s prokázanou albuminurií v předchozím období, s diabetickou retinopatií, bez mikroskopické hematurie, s normálním sonografickým nálezem na ledvinách vede k diagnóze diabetické nefropatie, aniž by bylo nutno indikovat renální biopsii.

- DM 2. typu - je diagnóza diabetické nefropatie na podkladě klinických dat obtížnější. Proteinurie se může u diabetu 2. typu vyskytovat již v době diagnózy diabetu, retinopatie se vyskytuje u diabetiků 2. typu s proteinurií méně často než u proteinurických diabetiků 1. typu. Malá mikroskopická hematurie se může vyskytovat i u nemocných s diabetickou nefropatií, ale makroskopická hematurie do klinického obrazu diabetické nefropatie nepatří vůbec.

**Diabetická retinopatie**

= komplexní postižení sítnice - retinálních kapilár, vede k poklesu zrakové ostrosti a může progredovat k praktickou nebo úplnou slepotu.

**Průběh**

1) Zvýšena permeabilita cév - strukturĺní změny nejsou patrné.

2) Neproliferativní DR - kapiláry jsou dilatované, dochází ke vzniku mikroaneurysmat a může docházet ke krvácení do sítnice.

3) Proliferativní DR - objevují se novotvořené cévy, které jsou méně kvalitní, dochází ke krvácení. Dále dochází ke fibrotizaci neovaskularizované tkáně a může dojít k trakčnímu odtržení sítnice.

Diabetická makulopatie - závažná komplikace v podobě edému makuly, může dojít ke ztrátě zraku

**Další onemocnění oka u DM**

- Rubeóza duhovky - je způsobena novotvorbou a rozšířením cév v duhovce v důsledku onemocnění cév oka (ischemické postižení sítnice, uzávěr vena centralis retinae, diabetes). Často dochází i k rozvoji neovaskulárního glaukomu.

- Katarakta

**Terapie**

- Laserová fotokoagulace sítnice u diabetické retinopatie a makulopatie.

**Diabetická neuropatie**

- Jednak ovlivňuje nerv přímo (neenzymatická glykace proteinů, oxidační stres) a jednak hraje důležitou roli mikroangiopatie vasa nervosum.

**1) Symetrická senzitivně-motorická neuropatie**

- Abnormální pocity v nohách - parestezie, snížení citlivosti na bolest, teplo, chlad a vibrace.

- Tzv. ponožková lokalizace - hlavně v klidu a v teple (v noci v posteli).

**2) Asymetrické formy DN**

* Úžinové syndromy - syndrom karpálního tunelu, kraniální neuropatie (postižení okohybných nervů), thorakoabdominální a pelvická neuropatie.
* Diabetická amyotrofie - postihuje pánevní svalový pletenec, čtyřhlavý sval stehenní a psoriatické svaly - atrofie a neschopnost chůze do schodů.

**3) Autonomní neuropatie**

* Snížení vyprazdňování žaludku a nevolnost, snížená peristaltika střev se zácpou nebo naopak zrychlená s průjmy.
* Snížení pocení na dolní části těla a zvýšení na horní části těla.
* Porucha adaptace TK na stoj - ortostatický kolaps.
* Poruchy erekce.
* Snížená schopnost pacienta rozpoznat bolest - např. u IM.

**Diagnostika**

- Dle klinických příznaků.

- Elektromyografie.

- Test kožní citlivosti monofilamentem (screening), rozlišení doteku tupým a ostrým předmětem.

- Hluboké čití na DK - pomocí kalibrované ladičky.

- Kardiální autonomní neuropatii - variabilita srdeční frekvence (Srdeční frekvence, krevní tlak a další mechanismy, které reagují na řadu vnitřních a zevních vlivů, jako jsou např. vznik ischemie, metabolická dysbalance či významná fyzická a/nebo psychická zátěž. V odpovědi na uvedenou situaci se srdeční frekvence zrychluje či zpomaluje, mění se tedy délka R-R intervalu. Vysoká variabilita srdeční frekvence je znakem dobré adaptability systému. Naopak, snížená variabilita bývá známkou porušení adaptability systému.)

**Terapie**

- Odstranění parestezií - antiepileptika (gabapentin), antidepresiva.

**Syndrom diabetické nohy**

- Postižení tkání DK - od kotníku včetně dolů.

**Patofyziologie**

- Neuropatie s ischemií DK a často následnou infekcí, jež se špatně hojí.

- Při polyneuropatii dochází k postupnému oslabování meziprstních svalů a následně k propadu přirozené [nožní klenby](https://www.wikiskripta.eu/w/Klenba_no%C5%BEn%C3%AD). Hlavičky metatarzů následně tlačí při chůzi k podložce. S diabetickou polyneuropatií dále dochází ke snížení citlivosti k různým poraněním, která se navíc v terénu chronické [ischemie](https://www.wikiskripta.eu/w/Ischemie) špatně hojí.

**Klinický obraz**

- Ulcerace - povrchové (jen do podkožní tkáně) a hluboké

- Ischemická gangréna nebo flegmóna

- Postižení skeletu deformitami

- Osteomyelitida

- Charcotova osteoartropatie - relativně nebolestivá progresivní artropatie jednoho nebo více kloubů, vzniklá na neuropatickém podkladě.

**Wagnerova klasifikace**

Stupeň 0 – bez porušení kožního krytu, noha s vysokým rizikem ulcerací.

Stupeň 1 – noha s povrchovou ulcerací do hloubky dermis.

Stupeň 2 – hlubší ulcerace podkoží.

Stupeň 3 – hluboká ulcerace s infekcí tkání (flegmóna, abscesy, osteomyelitida).

Stupeň 4 – lokalizovaná gangréna.

Stupeň 5 – gangréna celé nohy

**Prevence**

- Pravidelná péče o nohy - pedikúra.

- Ochrana nohy před ostrými předměty, chladem, teplem.

- Důkladné ošetření všech drobných poranění.

- Vhodná obuv.

**Terapie**

- Při infekci okamžitá terapie ATB.

- Včasná diagnostika ICHS (měřit kotníkové tlaky a index ABI, parciální tlaky kyslíku) a včas indikovat angiografii a revaskularizaci.