

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH ZDROJOV

2118641

DIPLOMOVÁ PRÁCA

2010

Bc. Katarína Nedecká

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH ZDROJOV

**ATEROSKLEROTICKÉ KOMPLIKÁCIE DIABETES
MELLITUS**

Diplomová práca

Študijný program:	Výživa ľudí
Školiace pracovisko:	Katedra výživy ľudí
Vedúci diplomovej práce:	doc. MUDr. Jaroslav Daniška, CSc.
Konzultant diplomovej práce:	MUDr. Eva Bojdová

Nitra 2010

Bc. Katarína NEDECKÁ

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V NITRE

FAKULTA AGROBIOLOGIE A POTRAVINOVÝCH ZDROJOV

Katedra Výživy ľudí

Akademický rok: 2009/2010

ZADÁVACÍ PROTOKOL DIPLOMOVEJ PRÁCE

Študent: **Bc. KATARÍNA NEDECKÁ**

Študijný odbor: Výživa ľudí

V zmysle 3. časti, čl. 21 Študijného poriadku SPU v Nitre z roku 2002 Vám zadávam
tému diplomovej práce:

„Aterosklerotické komplikácie diabetes mellitus“

Cieľ práce:

Cieľom práce bude spracovanie literárneho prehľadu o súčasnom stave poznatkov o komplikáciách pri diabetes mellitus, s dôrazom na aterosklerotické poškodenie dolných končatín u diabetikov II. typu, faktoroch podmieňujúcich urýchlený rozvoj aterosklerózy u diabetikov a možnostiach pozitívnej intervencie výživou.

V experimentálnej časti bude úlohou zistenie výskytu periférneho artériového poškodenia dolných končatín u diabetikov II. typu, ktoré je reprezentatívnym ukazovateľom rozvoja aterosklerózy, a analýza súvislostí s vybranými rizikovými faktormi.

Rámcová metodika práce:

- štúdium vedeckej a odbornej literatúry v nadväznosti na tému diplomovej práce
- meranie periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou
- zistenie prítomnosti vybraných rizikových faktorov

- analýza, spracovanie údajov a vyvodenie záverov

Rozsah grafických prác: 6 tabuliek, 2 obrázky, 7 grafov

Rozsah textovej časti: 82 strán

Literatúra:

- domáce a zahraničné karentované časopisy
- zborníky z domácich a zahraničných konferencií
- domáce a zahraničné odborné časopisy
- odborné knižné publikácie (domáce a zahraničné)

Vedúci diplomovej práce: doc. MUDr. Jaroslav Daniška, CSc.

Konzultant diplomovej práce: MUDr. Eva Bojdová

Dátum zadania diplomovej práce: 2009

Harmonogram postupu prác:

1. 2009 – zadanie témy diplomovej práce a spracovávanie literárnych údajov
2. 2009/2010 – uskutočnenie experimentu, analýza údajov, vypracovanie a odovzdanie diplomovej práce.

Dátum odovzdania diplomovej práce: apríl 2010

.....
doc. MUDr. Jaroslav Daniška, CSc.

vedúci diplomovej práce

.....
MUDr. Peter Chlebo, PhD.

vedúci katedry

.....
prof. Ing. Daniel Bíro, PhD.

Dekan

ABSTRAKT

Kardiovaskulárne ochorenia spôsobené aterosklerózou sú u diabetikov 2. typu jednými z najčastejších komplikácií a tiež príčinou zvýšenej mortality.

Práca upozorňuje na problematiku cievnych komplikácií dolných končatín u diabetikov 2. typu, ktoré sú vo veľkej väčšine spôsobené aterosklerózou. U diabetikov je tento proces zrýchlený a má isté špecifiká. Periférne artériové ochorenie dolných končatín u diabetikov je nielen významným faktorom znižujúcim kvalitu života. Mnohonásobne zvyšuje riziko amputácie končatiny a je prediktorom postihnutia koronárneho riečiska, čo mnoho diabetikov nakoniec stojí život. V predkladanej práci sme skúmali výskyt cievnych komplikácií na dolných končatinách objektívnym meraním systolických tlakov krvi a výpočtom členkovo-brachiálneho indexu. Sledovali sme tiež súvislosť vybraných faktorov dávaných do súvislosti s aterosklerotickým poškodením artérií dolných končatín a snažili sa navrhnúť niektoré možnosti prevencie vzniku komplikácií pri diabete so zameraním na výživové opatrenia.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu, ateroskleróza, komplikácie diabetu, periférne artériové ochorenie dolných končatín, kardiovaskulárne rizikové faktory, výživa

ABSTRACT

Cardiovascular diseases caused by atherosclerosis are one of the most common complications and increased mortality among 2nd type diabetics.

This work draws attention to the issue of lower limb vascular complications in diabetics 2nd type which are mostly caused by atherosclerosis. In diabetics, this process is accelerated and there are some specifics. Peripheral arterial disease of lower extremities in diabetics is not only an important factor reducing quality of life. It increases risk of limb amputation and is a predictor of coronary heart disease which many diabetics lastly cost lives. In the presented work, we examined the incidence of vascular complications of legs by the objective measurement of peripheral systolic blood pressure and calculation of ankle-brachial index. We also investigated the relationship with selected risk factors, associated with vascular atherosclerotic damage of lower limbs and tried to propose some options for prevention of complications in diabetes, focusing on nutritional arrangements.

Keywords: diabetes mellitus type 2, atherosclerosis, diabetic complications, lower limb peripheral arterial disease, cardiovascular risk factors, nutrition

ČESTNÉ VYHLÁSENIE

Čestne vyhlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne, a že som uviedla všetku použitú literatúru súvisiacu so zameraním diplomovej práce.

Nitra

.....

Touto cestou by som sa chcela poďakovať konzultantke MUDr. Eve Bojdovej za možnosť realizácie experimentálnej časti, odborné vedenie, cenné rady a čas, ktorý mi venovala pri vypracovaní diplomovej práce a rovnako taktiež školiteľovi doc. MUDr.

Jaroslavovi Daniškovi, CSc.

Nitra

.....

Zoznam skratiek a značiek

ABI	členkovo-ramenný index (ankle-brachial index)
AGE	neskoré produkty glykácie (advanced glycation endproducts)
BMI	index telesnej hmotnosti (body mass index, predtým Queteletov index)
DHA	dokosahexaénová kyselina
DM	diabetes mellitus
EPA	eikosapentaénová kyselina
HbA _{1C}	glykovaný hemoglobín
HDL	lipoproteíny s vysokou hustotou (high density lipoproteins)
IDF	Medzinárodná diabetická federácia (International Diabetes Federation)
ICHS	ischemická choroba srdca
IR	inzulínová rezistencia
KVO	kardiovaskulárne ochorenie
l	liter
LDL	lipoproteíny s nízkou hustotou (low density lipoproteins)
MK	mastné kyseliny
n	počet
mmol	milimol
PAO	periférne artériové ochorenie
TCH	celkový cholesterol
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization)

OBSAH

Úvod.....	10
1 Prehľad o súčasnom stave riešenej problematiky	11
1.1 Diabetes mellitus.....	11
1.1.1 Patogenéza a klasifikácia diabetes mellitus.....	11
1.1.2 Epidemiológia diabetes mellitus 2	13
1.2 Rizikové faktory diabetu a aterosklerózy.....	14
1.2.1. Všeobecné rizikové faktory aterosklerózy a diabetu	16
1.2.2 Rizikové faktory potencované diabetom	20
1.1.3 Rizikové faktory špecifické pre diabetes mellitus	21
1.3 Komplikácie diabetes mellitus	24
1.3.1 Akútne komplikácie diabetes mellitus.....	24
1.3.2 Chronické komplikácie diabetes mellitus	25
1.4 Ateroskleróza ako príčina periférneho artériového ochorenia	26
1.5 Periférne artériové ochorenie dolných končatín a diabetes	29
1.5.1 Klinický obraz periférneho artériového ochorenia.....	30
1.5.2 Epidemiológia periférneho artériového ochorenia.....	32
1.5.3 Diagnostika periférneho artériového ochorenia	33
1.6 Prevencia a podporná liečba diabetu a aterosklerózy	35
1.6.1 Výživa	36
1.6.2 Fajčenie	44
1.6.3 Pohybová aktivita	44
2 Cieľ práce.....	46
3 Materiál a metódy.....	47
3.1 Meranie periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou.....	47
3.2 Metodika stanovenia sledovaných rizikových faktorov.....	48
4 Výsledky práce.....	50
5 Diskusia.....	59
6 Návrh na využitie výsledkov.....	64
7 Záver.....	66
Použitá literatúra.....	67
Prílohy.....	78

Úvod

Diabetes mellitus patrí medzi civilizačné ochorenia s alarmujúcim, stále stúpajúcim výskytom. Vzniku cukrovky a rozvoju pridružených komplikácií sa pritom dá do výraznej miery zabrániť racionálnymi stravovacími zvyklosťami.

Sú k dispozícii mnohé dôkazy o súvislosti urýchleného rozvoja aterosklerózy a tým pádom aj komplikácií u diabetikov 2. typu. Keďže základné rizikové faktory zahŕňajú taktiež faktory životného štýlu a spôsob stravovania, máme významné možnosti pre uplatnenie dietologických opatrení v prevencii vzniku ochorenia, podpornej liečbe alebo predchádzaní komplikáciám diabetu. Medzi základné faktory životného štýlu ovplyvňujúce rozvoj diabetu 2. typu a komplikácií patria ovplyvniteľné faktory ako nadmerný príjem energie, tukov, cukrov a z toho vyplývajúca obezita, dyslipidémia, hypertenzia a fajčenie. Samotný nesprávny stravovací režim môže mať významný podiel na rozvoji diabetu 2. typu, môže negatívne ovplyvňovať biochemické ukazovatele a tým pádom sa spolupodieľať na rozvoji komplikácií.

Jednou z najčastejších kardiovaskulárnych komplikácií u diabetikov 2. typu. sú makroangiopatie. Jedná sa o poškodenie veľkých ciev spôsobené vo veľkej väčšine aterosklerózou. Makroangiopatické poškodenie sa môže prejaviť vo forme periférneho artériového ochorenia dolných končatín, ktoré sa v diabetickej populácii vyskytuje až 20-násobne častejšie. Makroangiopatie sa objavujú u diabetikov o dve dekády skôr a majú všeobecne ťažší priebeh. Pohlavné rozdiely, keď v bežnej populácii do 50-60 rokov trpia aterosklerózou viac muži ako ženy, sa u diabetikov vyrovnávajú.

Je významné, že 15 % novodiagnostikovaných diabetikov už malo prítomné periférne artériové ochorenie v čase stanovenia diagnózy a po dvadsiatich rokoch života s diagnózou cukrovky má vyše tri štvrtiny diabetikov určité problémy s periférnym artériovým ochorením. Poškodenie ciev dolných končatín je u diabetikov rizikové z hľadiska vyššieho rizika vzniku infekcií, gangrén a v konečnom dôsledku amputácií. Je ale aj vierohodným ukazovateľom aterosklerotického postihnutia koronárnych artérií, ktoré priamo ohrozuje život jedinca.

Sledovanie zdravotného stavu dolných končatín u diabetikov je preto strategicky dôležité pre včasné zachytenie zmien v cievnom systéme a možnosť včasného adekvátneho zásahu.

1 Prehľad o súčasnom stave riešenej problematiky

1.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je chronický metabolický syndróm porušeného metabolizmu glukózy, ktorý zahŕňa absolútnu alebo relatívnu poruchu sekrécie inzulínu (inzulínovú rezistenciu), prípadne obidve poruchy. Hlavným znakom je hyperglykémia, čiže zvýšená hladina glukózy v krvi. Porušené metabolické procesy, ktoré postihujú sacharidy, tuky a bielkoviny, vedú k vývoju chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií, vrátane orgánovo špecifických degeneratívnych procesov (Mokáň et al., 2008).

1.1.1 Patogenéza a klasifikácia

Dôležitým aspektom v patogenetickom obraze cukrovky je inzulínová rezistencia. Inzulínová rezistencia je stav, keď fyziologické množstvo inzulínu vyvolá zníženú biologickú odpoveď. Účinok inzulínu v periférnych tkanivách je najvyšší ihneď po jeho vyplavení z B-buniek pankreasu. Neskôr sa účinnosť danej hladiny inzulínu znižuje vplyvom „down regulácie“ (pokles počtu inzulínových receptorov) v bunkách cieľových tkanív. Je to prirodzená ochrana pred vznikom výraznej hypoglykémie, ktorá by mohla nastať pred tým ako príde k spätnej väzbe útlmu sekrécie inzulínu (Weyer et al., 1999). Po znížení hladín inzulínu sa citlivosť buniek voči nemu znovu obnovuje. Avšak za patologických okolností sa táto citlivosť neobnoví a pankreas produkuje stále väčšie množstvo inzulínu za účelom udržania glykémie a dochádza k hyperinzulinémii.

V súčasnosti mnohí experti akceptujú teóriu „úsporného genotypu“. Táto teória predpokladá, že väčšina v súčasnosti žijúcich ľudí sú nosičmi tzv. úsporných génov. Tieto gény (respektíve polymorfizmy) sa vyselektovali pred desiatkami tisícov rokov v časoch lovcov a zberačov. Prítomnosť týchto génov umožnila v časoch relatívneho nadbytku potravy uskladňovanie energie vo forme intraabdominálneho tuku. Takto uskladnená energia bola výhodou vzhľadom na prežívanie v obdobiach hladu. Navyše tukové tkanivo tvorí látky, ktoré majú význam pri nešpecifickej imunitnej odpovedi voči infekciám, čo mohlo byť ďalšou selekčnou výhodou úsporného genotypu. V podmienkach moderného spôsobu života, charakterizovaných nízkou pohybovou

aktivitou a nadmerným kalorickým príjmom, tento genotyp predisponuje k rozvoju abdominálnej obezity (Tkáč, 2006).

V súčasnosti sa diabetes mellitus klasifikuje do 4 hlavných kategórií (Mokáň et al., 2008):

1. DM 1. typu – predtým označovaný ako inzulín dependentný alebo juvenilný DM. Základnou príčinou je nedostatočná, respektíve úplne chýbajúca produkcia inzulínu hlavne v dôsledku autoimunitnej deštrukcie B-buniek pankreasu, ktoré tento hormón produkujú. Ochorenie sa prejavuje už v mladom veku u detí, ale môže prepuknúť až v dospelom veku a táto forma sa označuje ako latentný autoimunitný DM dospelých. Typickými príznakmi sú časté močenie, smäd, únava, úbytok telesnej hmotnosti (ale obezita však DM 1 nevylučuje), poruchy ostrosti zraku, kožné infekcie. Spomedzi komplikácií sú najcharakteristickejšie mikrovaskulárne komplikácie ako postihnutie očí (retinopatia), obličiek (nefropatia) a nervov (neuropatia), no v porovnaní s bežnou populáciou je zvýšené aj riziko makrovaskulárnych komplikácií. DM 1. typu má asi 10-15 % diabetikov.

2. DM 2. typu – non-inzulín dependentný. V patogenéze sa uplatňujú dva hlavné mechanizmy: inzulínová rezistencia a kvalitatívne i kvantitatívne poruchy sekrécie inzulínu. Jeho výskyt celosvetovo rapídne stúpa a očakáva sa, že v roku 2030 jeho globálny výskyt presiahne 380 miliónov. Medzi prejavy patrí centrálna obezita, dyslipidémia, artériová hypertenzia, zvýšená koagulačná aktivita, dysfunkcia endotelu a ďalšie prejavy, ktoré predstavujú závažné kardiovaskulárne rizikové faktory. Manifestuje sa takmer výlučne v dospelom veku a často nenápadne. Pokiaľ sa nevykonáva pravidelný skríning, choroba sa väčšinou diagnostikuje neskoro alebo náhodne. Závažný je fakt, že komplikácie súvisiace s hyperglykémiou sú veľmi často prítomné už v čase diagnózy. Napríklad 13% pacientov má oslabené pulzy pedálnych artérií.

3. Špecifické typy diabetes mellitus – Jedná sa o genetické defekty na úrovni sekrécie inzulínu alebo na úrovni účinku inzulínu, ochorenia exokrinného pankreasu, infekčné deštrukcie B-buniek pankreasu a ďalšie.

4. Gestačný diabetes mellitus – prvýkrát sa objavuje počas gravidity, väčšinou sa rozvinie v treťom trimestri. Prezentuje sa najmä ako DM 2. typu, menej často ako DM 1. typu. Po skončení gravidity sa môže stav upraviť alebo pokračuje ako DM 2. Včasná detekcia tohto stavu je veľmi dôležitá pre plod i pre matku.

1.1.2 Epidemiológia diabetes mellitus 2

Diabetes mellitus je globálna a najrýchlejšie sa rozvíjajúca epidémia 21. storočia a je 4. hlavnou príčinou všetkých úmrtí vo väčšine rozvinutých krajín, pretože je príčinou smrti následkom srdcového infarktu, mozgovej porážky a hlavnou príčinou slepoty a zlyhania obličiek. V súčasnosti postihuje na celom svete 246 miliónov ľudí a očakáva sa, že v roku 2025 postihne viac ako 336 miliónov (Mokáň et al., 2008).

Pri analýze epidemiologických údajov sa stretáme s pojmami:

- incidencia: počet nových prípadov ochorenia za určité obdobie (najčastejšie za 1 rok),
- prevalencia: celkový počet chorých na dané ochorenie v určitom regióne.

DM 2 tvorí 85-90 % populácie všetkých diabetikov. Najvyššia prevalencia je vo väčšine európskych krajín medzi 70.-80. rokom života. Vrchol incidencie u mužov je medzi 45.-60. rokom a u žien medzi 50.-55. rokom života. V roku 1996 bola incidencia DM 2 na Slovensku 2,95/1000 obyvateľov (Mokáň et al., 2008). Prevalencia diabetu vo svete a na Slovensku je uvedená v tab.1.

**Tabuľka 1 Prevalencia diabetes mellitus vo svete a prevalencia DM 2 na Slovensku
(Diabetes Atlas, 2003).**

Oblasť	Prevalencia v r. 2003 (%)	Predpokladaná prevalencia v r. 2025 (%)
Európa	8	8,75
Východné Stredozemie a Stredný Východ	6,8	8
Afrika	2,4	2,8
Juhovýchodná Ázia	5,4	7,4
Západný pacifický región	3	4
Severná Amerika	7,9	9,4
Južná a Stredná Amerika	5,4	7
Slovensko	8,7	–

Výskyt DM je výrazne vyšší u jedincov s celkovou a centrálnou obezitou. Prevalencia hyperglykémie (>6,1 mmol/l) bola v našej populácii 10,4 % a to bez štatisticky významných rozdielov medzi ženami a mužmi. Prevalencia hyperglykémie bola významne vyššia v skupine s centrálnou obezitou, nadhmotnosťou a obezitou s BMI >30 kg/m². U mladších jedincov po 20 rokoch trvania ochorenia je najčastejšou príčinou smrti diabetická nefropatia pod obrazom konečného štádia zlyhania obličiek. U starších jedincov, teda diabetikov 2. typu, sú to kardiovaskulárne príčiny. 70-75 % diabetikov zomiera na makroangiopatické komplikácie (Mokáň, 2006).

1.2 Rizikové faktory diabetu a aterosklerózy

Najprv sa za hlavný rizikový faktor urýchľujúci aterogénu u diabetikov považovala samotná hyperglykémia, neskôr sa zistilo, že situácia nie je tak jednoznačná a podieľajú sa skôr viaceré rizikové faktory.

Napriek tomu, že sa ateroskleróza charakterizuje ako systémové ochorenie tepien, aterosklerotické zmeny sa nachádzajú najmä v predilekčných oblastiach (ohyby, krútenie, vetvenie tepien), ktoré sa funkčne aj štruktúrne odlišujú od oblastí tepnovej

steny nenáchylných na vznik aterosklerotických lézií. Ateroskleróza má teda určitú fokálnu topografiu, čo poukazuje aj na význam hemodynamických faktorov v aterogenéze (Schwartz et al., 1991).

Rizikový faktor je zvyčajne definovaný ako faktor spojený s ochorením alebo klinickým stavom a s predpokladom úlohy v patogenéze tohto stavu alebo ochorenia (Gensini et al., 1998). Na to, aby sa rizikový faktor mohol považovať za kauzálny, však musí v určitej flexibilnej miere spĺňať sériu istých kritérií. Tými sú sila asociácie, efekt závislý od dávky, časový vzťah medzi príčinou a následkom, konzistentnosť nálezov, biologická plauzibilita, koherencia dôkazu a špecificita asociácie (Hill, 1971).

Epidemiologické štúdie v priebehu posledných päťdesiatich rokov poukázali na množstvo rizikových faktorov aterosklerózy. Dajú sa rozdeliť na faktory významne geneticky ovplyvniteľné a tie, ktoré majú významnejšiu environmentálnu zložku, teda delenie podľa ovplyvniteľnosti rizikových faktorov na neovplyvniteľné a ovplyvniteľné.

Neovplyvniteľné rizikové faktory:

Medzi neovplyvniteľné rizikové faktory aterosklerózy patria vek, pohlavie a genetické faktory. Rodinná anamnéza poskytuje dôležitú informáciu o individuálnom riziku rozvoja aterosklerózy. Získavanie rodinnej anamnézy sa musí zamerať aj na ostatne rizikové faktory, ako sú DM, artériová hypertenzia, obezita a metabolické ochorenia (Fuster et al., 1996).

Pokročilé aterosklerotické lézie - fibrózne pláty sa vyvíjajú asi o 20 rokov skôr u mladých mužov ako u žien. To, že vek je kontinuálne narastajúci rizikový faktor, je ovplyvnené dlhodobosťou procesu aterosklerózy. Fakt, že sa za rizikový u žien pokladá vek o 10 rokov vyšší ako u mužov, súvisí s nižším rizikom aterosklerózy u žien do menopauzy v porovnaní s mužmi. Rozdiel je spôsobený protektívnym efektom estrogénov na lipidové spektrum, priaznivým vplyvom na endotel a inými mechanizmami, ako aj viac závažnou a dlhšou expozíciou mužov hlavným rizikovým faktorom (ide hlavne o dyslipidémiu a fajčenie) (Fuster et al., 1996).

Ovplyvniteľné rizikové faktory:

V súčasnosti poznáme niekoľko desiatok ovplyvniteľných rizikových faktorov, dominantné postavenie medzi nimi majú hyperlipoproteinémia (dyslipidémia), fajčenie cigariet a artériová hypertenzia, zvykne sa k nim priradovať ešte aj diabetes mellitus.

1.2.1 Všeobecné rizikové faktory aterosklerózy a diabetu

Nie sú následkom diabetu, ale negatívne ovplyvňujú jeho rozvoj a priebeh diabetu a aterosklerózy a zvyšujú riziko komplikácií.

Obezita

Jej základnou príčinou je vždy nevyrovnaná bilancia príjmu a výdaja energie, keď príjem prevažuje nad výdajom.

Obezita a nadváha majú celosvetovo stúpajúci trend a sú spojené s výrazne vyšším výskytom hypertenzie, dyslipidémie, inzulínovej rezistencie a DM 2. typu a v konečnom dôsledku s vyššou kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Donedávna bola obezita vnímaná ako príčina diabetu 2. typu, dnes sa vychádza z koncepcie metabolického syndrómu, keď obezita a diabetes majú spoločnú patogenézu (Danzig, 2006).

Najbežnejšou metódou na posúdenie nadváhy a obezity je určenie body mass indexu (BMI). Vypočíta sa ako pomer hmotnosti v kilogramoch a druhej mocniny výšky v metroch.

Hodnoty BMI ale môžu byť neobjektívne u osôb s nadmerne vyvinutou maskulatórou, ako napríklad u športovcov a diskutabilné je tiež použitie rovnakých hraničných hodnôt pre deti, preto niektorí autori odporúčajú použitie odlišných hodnôt (Sinaiko et al., 2001).

Ako doplnujúce hodnotenie k BMI je preto vhodné stanoviť aj obvod pásu, respektíve pomer pás/boky (tzv. WHR index). Zvýšené kardiovaskulárne riziko predstavuje obvod pásu >94 cm u mužov a >80 cm u žien (Danzig, 2006). V tomto prípade sa jedná o centrálnu obezitu alebo obezitu androidného typu. Aj tomuto hodnoteniu by sa však mohlo vyčítať, že neberie ohľad na telesnú výšku.

Pokiaľ ide o mechanizmus účinku, pri centrálnej obezite sa z tukového tkaniva uvoľňujú neesterifikované mastné kyseliny a z nich sa tvoria triacylglyceroly. Medzi hladinou triacylglycerolov a hladinou HDL je určitý inverzný vzťah, čo sa prejaví poklesom hladiny HDL cholesterolu. Tento obraz nevzniká len u pacientov s vyvinutým diabetom, ale hladina HDL klesá už pri vysokom príjme sacharidov v potrave (Farský, 2002).

Podľa hodnôt BMI možno stanoviť aj rizikovosť komplikácií a manažment terapie u pacientov s DM. Algoritmus liečby diabetikov s nadváhou a obezitou zobrazuje tab. 2.

Tabuľka 2 Algoritmus liečby nadváhy a obezity u diabetikov (Martinka et al., 2008)

BMI<25	BMI 25-30	BMI 30-35	BMI>35	BMI>40
Veľmi nízke riziko	Nízke riziko	Stredné riziko	Vysoké riziko	Veľmi vysoké riziko
Cieľ: udržiavanie telesnej hmotnosti, zdravý životný štýl, dietoterapia	Cieľ: zníženie telesnej hmotnosti o 5%, nefarmakologický prístup	Cieľ: zníženie telesnej hmotnosti o 10 % alebo dosiahnutie BMI <30, nefarmakologic. i farmakologic. liečba	Cieľ: redukcia BMI o >3 jednotky, nefarmakologic. i farmakologic. liečba, zváženie chirurgického výkonu	Cieľ: redukcia BMI o >3 jednotky, nefarmakologic. i farmakologic. liečba, zváženie chirurgického výkonu

Nefarmakologická liečba: racionalizácia stravovania, pravidelné aeróbne cvičenie, zdravý životný štýl. (Pri BMI nad 35 alebo nad 40 sa odporúča prísna nízkoenergetická diéta)

Chirurgická liečba: bandáž, zmenšenie obsahu žalúdka

Obezita je jedným z najdôležitejších faktorov, ktoré indukujú vznik inzulínovej rezistencie. Okrem zvýšenia koncentrácie voľných mastných kyselín v portálnej krvi sa na jeho vzniku môže podieľať vlastná endokrinná aktivita tukového tkaniva. Obezita je prítomná až u 90% pacientov s DM, prítomnosť obezity prehľbuje stupeň IR, ktorá zvyšuje nároky na sekréciu inzulínu a zhoršuje stav glukózovej tolerancie. Centrálna obezita je skôr príčinou IR než jej následkom. Svedčí o tom fakt, že aj chudí jedinci môžu byť inzulínrezistentní a pacienti s primárnou IR sú tiež skôr chudí (IR ich v tomto prípade chráni pred stlštnutím, pretože inzulín podporujúci ukladanie tukov sa nemôže uplatniť) (Danzig, 2006).

Leptín, produkovaný tukovým tkanivom v závislosti od BMI, znižuje pocit hladu s následným znižovaním príjmu potravy pôsobí aj inhibíciou inzulínovej sekrécie (Kieffer et al., 1997; Savoia et al., 2004).

Pre riziko rozvoja diabetu 2. typu má význam aj doba trvania obezity. Pribratie na váhe o 4,5 kg a viac viedlo k signifikantne zvýšenému riziku vzniku diabetu 2. typu u mužov a žien (Chan et al., 2001).

Podľa Junga (1997) je pri obezite pokles hmotnosti o 10 kg spojený s nasledujúcimi zmenami:

- Pokles mortality o 20-25 %, u diabetikov až o 30-40 %
- Pokles hladiny triacylglycerolov o 30 %, celkového cholesterolu o 10 %, LDL cholesterolu o 15 %
- Vzostup hladiny HDL o 8 %
- Pokles rizika vzniku diabetu o 50 %
- U pacientov s diabetom pokles glykémie nalačno o 30-50 %
- Pokles krvného tlaku u pacientov s hypertenziou o 10-20 mmHg
- Pokles symptómov anginy pectoris o 90 %.

Nadmerný príjem energie, tukov a cukrov

Pri akomkoľvek príjme cukrov dochádza k prechodnej hyperglykémii. Hyperglykémia fyziologicky spôsobuje hyperinzulinémiu a tá fyziologicky vedie prechodne k IR, čo je prirodzená ochrana organizmu pred vznikom hypoglykemickej kómy. Je teda možné, že aj krátka postprandiálna hyperglykémia po excesívnom príjme potravy navodí i u zdravého človeka krátkodobý metabolický stav podobný diabetu, vrátane endotelovej dysfunkcie so všetkými dôsledkami, rozvoj aterosklerózy nevynímajúc. Ak sú také excesy časté alebo veľmi intenzívne, môžu v priebehu života viesť k významnému poškodeniu. Nie je vylúčené, že z hľadiska celoživotného pôsobenia môže i „normálna hyperglykémia po jedle“ negatívne pôsobiť a byť príčinou známych prejavov aterosklerózy už u malých detí (Šimek, 2006).

Hyperhomocysteinémia

Homocysteín je síru obsahujúca aminokyselina vznikajúca v organizme z metionínu. V organizme sa odbúrava remetyláciou a transulfuráciou. Následkom spomalenej remetylácie dochádza k zvýšeniu homocysteínu v plazme, pričom je potom

cievny endotel vystavený jeho toxickým účinkom. Dochádza k poruche antitrombogénnej rovnováhy, zmene oxidačnoredukčnej rovnováhy, zmene tvorby koagulačných bielkovín a nakoniec k aterogénnym zmenám (Blažíček, 2005).

Hyperhomocysteinémia má u diabetikov väčší význam v predpovedaní rizika kardiovaskulárnych ochorení ako u nediabetikov (Hoogeveen et al., 2000). Každým zvýšením homocysteínu v sére o 5 $\mu\text{mol/l}$ sa riziko 5 ročného prežívania zvyšuje o 17% u nediabetikov a o 60% u diabetikov (Hoogeveen et al., 1998). Hyperhomocysteinémia taktiež zvyšuje protrombotický stav, oxidatívny stres a endoteliálnu dysfunkciu (Welch et al., 1998).

Genetické faktory

Familiárny výskyt cukrovky nasvedčuje genetickej predispozícii rozvoja tejto choroby. Podstatné rozdiely v patogenéze DM 1 (autoimunitné poškodenie B-buniek pankreasu vedúce k absolútnemu nedostatku inzulínu) a DM 2 (inzulínová rezistencia) predpokladajú existenciu odlišných génov zapojených do rozvoja tejto choroby (Šimková, 2006).

Napríklad polymorfizmus génu pre paraoxonázu môže spôsobiť pokles jej aktivity a zvýšiť oxidáciu LDL cholesterolu a tým následne riziko aterosklerózy a kardiovaskulárnych ochorení. Paraoxonáza je enzým viazaný na HDL cholesterol a spomaľuje oxidáciu LDL cholesterolu (Shih et al., 1998). Zníženie antioxidačnej schopnosti má veľký význam hlavne u diabetikov, lebo majú sklon k zvýšeniu oxidačného stresu.

Čo sa týka aterosklerózy, jej dedičnosť (časť vysvetľovaná genetikou) vo viacerých štúdiách presahovala 50 %. Populačne migračné štúdie na druhú stranu jednoznačne ukazujú, že environmentálne faktory vo veľkej miere vysvetľujú rozdiely v incidencii tohto ochorenia medzi populáciami. Bežná forma ochorenia je teda kombináciou nezdravého prostredia, genetickej náchylnosti a predlžujúcej sa dĺžky života (Lusis, 2000).

1.2.2 Rizikové faktory potencované diabetom

Hypertenzia

Hypertenzia sa v diabetickej populácii vyskytuje dvakrát častejšie ako u nediabetikov. U diabetikov 2. typu sa hypertenzia veľmi často objavuje ešte pred manifestáciou cukrovky (Danzig, 2006).

Hypertenzia u diabetikov je spojená so skorým rozvojom práve makrovaskulárnych, ale aj mikrovaskulárnych komplikácií (Haffner, 1998). Vysoké kardiovaskulárne riziko spojené s koexistenciou hypertenzie a diabetu viedlo k zahrnutiu pacientov s diabetom a hypertenziou do rovnakej rizikovej skupiny ako majú pacienti s hypertenziou a manifestným kardiovaskulárnym ochorením (Danzig, 2006).

Dyslipidémia

Zmeny lipidového spektra u diabetikov sa zvyknú označovať ako „diabetická dyslipidémia“ a sú príčinou zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Abnormálny lipidový profil u diabetikov je charakterizovaný zvýšením triacylglycerolov, normálnou alebo mierne zvýšenou koncentráciou LDL s prevahou „malých denzných LDL častíc“ a nízkou koncentráciou HDL (Garg et al., 1998; Lamarche et al., 1997). Lipoproteíny LDL sa považujú za heterogénne a najnovšie sa rozdeľujú na dva základné fenotypy: A (tzv. „veľké ľahké“) a B (tzv. „malé denzné“, ktoré sú výrazne aterogénne) (Habán, 1997). Pre vývoj cievnych komplikácií je dôležitá tiež koncentrácia triacylglycerolov (TAG), keďže sa zistilo, že so stúpajúcou hladinou TAG stúpa relatívne zastúpenie malých denzných LDL častíc (Lehdenperä et al., 1996).

Najdôležitejšou príčinou diabetickej dyslipidémie je zvýšenie hladiny voľných mastných kyselín v krvi v dôsledku inzulínovej rezistencie (Bierman, 1992). V literatúre sa opisuje mnoho mechanizmov, ktoré vysvetľujú podiel malých denzných LDL na rozvoji aterosklerózy a jej komplikácií pri DM 2. typu : zvýšený prienik malých častíc do cievnej steny, zvýšená afinita k cievnej stene s predĺžením expozície voči voľným kyslíkovým radikálom, vznik „glykooxidačných“ aterogénnych produktov, znížená rezistencia voči oxidatívnej modifikácii, nižšia afinita k LDL receptoru (Fábryová et Cagáň, 1998).

Zvýšená hladina LDL cholesterolu je pravdepodobne jediným rizikovým faktorom schopným podmieniť rozvoj aterosklerózy u experimentálnych zvierat a ľudí aj bez prítomnosti iných známych rizikových faktorov (Glass et al., 2001).

Naopak kardioprotektívny efekt HDL cholesterolu sa dáva do súvisu s jeho úlohou v procese reverzného transportu cholesterolu, v ktorom sa cholesterol syntetizovaný alebo uložený v periférnych tkanivách, vracia späť do pečene. HDL častice sa však podieľajú na patofyziológii aterosklerózy viacerými, komplexnými mechanizmami, ktoré nie sú doteraz jednoznačne vysvetlené. Zdá sa, že okrem transportnej funkcie lipidov majú HDL častice aj ďalšie antiaterogénne funkcie vrátane antioxidantných, antitrombotických a protizápalových (Vohnout et Rašlová, 2009).

Z metaanalýzy prospektívnych populačných štúdií možno vypočítať, že zvýšenie plazmatickej hladiny TAG nalačno o 1 mmol/l je spojené s nárastom rizika ICHS o 14 % u mužov a o 37 % u žien, pričom ide o výpočet po adjustácii na HDL a ostatne rizikové faktory (Hokanson et Austin, 1996).

1.2.3 Rizikové faktory špecifické pre diabetes mellitus

Hyperglykémia

Hyperglykémia hrá významnú úlohu v rozvoji komplikácií diabetu. Za hraničnú glykémiu nalačno sa považujú hodnoty 6,1–6,9 mmol/l a diabetes býva diagnostikovaný od stavu glykémie nalačno viac ako 7,0 mmol/l (Schroner et Pella, 2002).

Hyperglykémia vedie k poruche funkcie cievného endotelu a k zhoršeniu hemokoagulačných parametrov a tým k urýchleniu aterosklerózy.

Hyperglykémiou vyvolaný oxidatívny stres znižuje biologickú dostupnosť oxidu dusnatého (NO), lebo superoxidové radikály spolu s NO vytvárajú peroxinitrity. Oxid dusnatý vyvoláva vazodilatáciu a má inhibičné účinky na adhéziu a zhlukovanie trombocytov (Kujaník, 2009). Pri jeho deficite tak vzniká zvýšené riziko kardiovaskulárneho poškodenia.

Pre zistenie dlhodobej kompenzácie diabetu je významné zistiť hodnoty tzv. glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}), ktorý vypovedá o kompenzácii diabetu v horizonte 6-8 týždňov. Glykovaný hemoglobín vzniká tak, že glukóza sa viaže na farbivo červených krviniek hemoglobín. Jeho hodnota sa uvádza v percentách, lebo len určitá časť molekúl je takto glykovaná (Schroner et Pella, 2002).

Smernice IDF určujú ako cieľovú hodnotu HbA_{1c} 6,5 %. ADA odporúča pre pacientov vo všeobecnosti hladinu HbA_{1c} <7 %, no zároveň konštatuje, že cieľová hodnota HbA_{1c} pre jednotlivého pacienta musí byť tak blízko k normálu (<6 %), ako je to len možné bez významnej hypoglykémie (Nathan et al., 2006).

Epidemiologické štúdie preukázali, že každé zvýšenie HbA_{1c} o 1 % zvyšuje riziko infarktu myokardu o 15 % a srdcového zlyhania o 16 %. Medzi mechanizmy vedúce v dôsledku hyperglykémie k urýchleniu aterosklerózy patrí oxidačný stres, tvorba neskorých produktov glykácie, tzv. AGE (advanced glycation endproducts) a ich prekursorov (Šimková, 2006). Vysoká hladina hyperglykémie vedie k tvorbe glykovaných LDL, ktoré sú viac oxidovateľné na glykoxidované LDL. Tieto sú zrejme ešte účinnejším faktorom transformácie makrofágu na penovú bunku než samostatné LDL. Ako AGE sa potom podieľajú na sieťovaní molekúl kolagénu a tuhnutí aterosklerotických štruktúr (Gregor et al., 1999).

Inzulínová rezistencia a hyperinzulinémia

Tieto dve špecifické poruchy fyziologického stavu spojené s diabetom 2. typu sa spolupodieľajú na urýchlení aterosklerotických zmien.

Aterosklerotické riziko chronickej hyperinzulinémie a inzulínrezistencie spočíva v ovplyvnení tonusu cievnej steny, aktivity modulátorov imunitnej odpovede a ovplyvnení koagulačnej aktivity cievnej steny, zvýšení oxidačného stresu v dôsledku zvýšenej koncentrácie voľných mastných kyselín (Hart et al., 1991).

Oxidačný stres je definovaný ako nerovnováha medzi tvorbou a odstraňovaním reaktívnych foriem kyslíka a dusíka v prospech ich tvorby (Kollár, 1997). V plazme diabetikov sa vo viacerých štúdiách zistila znížená kapacita antioxidantného systému, napríklad znížená hladina vitamínu A a C (Granado et al., 1998).

Zvýšený oxidačný stres v kombinácii so zníženou antioxidantnou schopnosťou organizmu diabetikov je nebezpečným podkladom pre poškodenie cievneho systému a iných komplikácií.

Vysoké hodnoty inzulínovej rezistencie sú spojené s 2,5 krát vyšším rizikom vzniku kardiovaskulárnych príhod. Je zaujímavé, že aj po úprave ostatných známych kardiovaskulárnych rizikových faktorov mali osoby s inzulínovou rezistenciou stále 2 krát vyššie riziko kardiovaskulárneho ochorenia (Kujaník, 2009).

Dysfunkcia endotelu

Voľné mastné kyseliny ovplyvňujú zníženie produkcie oxidu dusnatého, ktorý okrem iného pôsobí ako vazodilatátor, a tým dochádza k zníženiu antiproliferačných a antitrombogénnych vlastností endotelu (Inoguchi et al., 2000).

Pri endotelovej dysfunkcii je narušená schopnosť endotelu produkcie vazoaktívnych hormónov, cytokínov a adhézných molekúl a tým pádom abnormálna vazokonstrikcia (zúženie priesvitu ciev) alebo vazodilatácia (rozšírenie ciev), endotel je viac priepustný pre makromolekuly, je zvýšená protrombotická a prokoagulačná aktivita. Dysfunkcia endotelu je jednou z príčin nielen mikrovaskulárnych, ale aj makrovaskulárnych komplikácií diabetu (Šimková, 2006).

Reaktívne formy kyslíka môžu znižovať aktivitu inzulínu a prispievať k rezistencii voči inzulínu. Pri peroxidácii membránových lipidov sa menia fyzikálno-chemické vlastnosti membrány. Bol preukázaný pokles fluidity, ktorá znižovala účinok inzulínu a vstup glukózy do buniek. Expozícia endotelových buniek oxidačnému stresu zvyšuje intracelulárnu koncentráciu Ca^{2+} , čo znižuje vychytávanie glukózy sprostredkované inzulínom (Štípek, 2000).

Mala by sa dosiahnuť čo najoptimálnejšia kompenzácia diabetu s ohľadom na vek, zamestnanie, fyzickú aktivitu, prítomnosť komplikácií a pridružené ochorenia. Pri dosiahnutí cieľových hodnôt je predpoklad menšieho rizika rozvoja komplikácií. Tab. 3 udáva želané hodnoty jednotlivých rizikových parametrov.

Tabuľka 3 Cieľové parametre kompenzácie DM na prevenciu komplikácií (Súhrn európskych odporúčaní pre prevenciu srdcovocievnych chorôb v klinickej praxi, 2004).

Parameter	Cieľová hodnota
HbA1c (%)	≤6,1
Plazmatická venózna glykémia nalačno (mmol/l)	4,0-5,0
postprandiálna	4,0-7,5
Krvný tlak (mmHg)	<130/80
Celkový cholesterol (mmol/l)	<4,5
LDL-cholesterol (mmol/l)	<2,5

1.3 Komplikácie diabetes mellitus

Ak nie je diabetes kontrolovaný a dôjde k dekompenzácii, rapídne sa zvyšuje riziko rôznych komplikácií, ktoré môžu viesť k vážnemu poškodeniu jednotlivých orgánov, najmä srdca a ciev, obličiek a sietnice, amputácii, až k smrti.

Prevažná väčšina údajov o riziku a dôsledkoch kardiovaskulárnych ochorení sa týka pacientov s DM 2. typu. Vysoké riziko je jednoznačné a vyplýva z komplexnosti patogenetického pozadia, keď sa obyčajne združujú viaceré rizikové faktory.

Pre porovnanie, kardiovaskulárna mortalita u diabetikov v porovnaní s nediabetikmi je u mužov 2-3 krát vyššia, pričom u žien stúpa až päťnásobne. Prevalencia koronárnej choroby srdca u diabetikov je 45 % a kardiovaskulárne choroby zapríčiňujú 3/4 úmrtí (Štvrtinová et al., 2008).

Najbežnejšie je rozdelenie komplikácií na akútne a chronické, prípadne makrovaskulárne a mikrovaskulárne.

1.3.1 Akútne komplikácie diabetes mellitus

Vznikajú relatívne náhle, majú metabolický charakter a v ťažkých prípadoch často dochádza ku kóme.

1. Hypoglykémia a hypoglykemická kóma (hlavne u DM 1. typu)

Akútna, život ohrozujúca komplikácia, ktorá vzniká obvykle následkom predávkovania inzulínom alebo perorálnymi antidiabetikami, pri zmenenom obsahu a načasovaní jedál a pri zvýšení fyzickej aktivity. Príznaky zahŕňajú potenie, chvenie, pocit tepla, búšenie srdca, závrat, zmätenosť, únavnosť, sťažnú reč, bolesť hlavy, neschopnosť sústrediť sa.

2. Diabetická ketoacidóza (DKA)

Je život ohrozujúca, ale reverzibilná komplikácia charakterizovaná komplexom porúch sacharidového, proteínového a lipidového metabolizmu, ktoré sú hlavne výsledkom chýbania alebo neefektívneho pôsobenia inzulínu so súčasným zvýšením hladiny kontraregulačných hormónov (glukagón, katecholamíny, kortizol). V najťažších prípadoch končí kómou. Rozvoj príznakov hyperglykemickej kómy s ketocidózou je pomalý, trvá až niekoľko dní. Prejavy zahŕňajú únavu, so známkami dehydratácie kože a slizníc, hlboké (Kussmaulovo) dýchanie, v ťažších prípadoch býva cítiť acetónový zápach z úst (foetor acetonaemicus). Najčastejšie sa objavuje u jedincov s už prítomným ochorením (80%).

3. Hyperglykemický hyperosmolárny neketogénny syndróm (HHNS)

Je charakterizovaný extrémnou hyperglykémiou (>35 mmol/l), zvýšenou osmolaritou plazmy, dehydratáciou, bez ketoacidózy. Hlavnou príčinou je nedostatočný príjem tekutín na vykompenzovanie strát spôsobených hyperglykémiou. Úmrtnosť na túto komplikáciu je stále veľmi vysoká (30-50%).

Je typickou komplikáciou 2. typu DM. Vyskytuje sa vo vyššom veku a v starobe. Často dochádza k upadnutiu do kómy, príznakmi sú znížený turgor kože, suché sliznice v dôsledku zníženého množstva extracelulárnej tekutiny dochádza ku tachykardii a arteriálnej hypotenzii.

4. Infekčné komplikácie

Jedinci s nedostatočne kompenzovaným DM majú často porušenú imunologickú funkciu bielych krviniek. Medzi najčastejšie infekcie patria infekcie uropoetického traktu, celulitída, abscesy kože a vulvovaginitída u žien (Klener et al., 1999; Cryer, 2002).

1.3.2 Chronické komplikácie diabetes mellitus

Medzi chronické komplikácie patrí najmä postihnutie ciev. Postihnutie ciev je najzávažnejšou a najčastejšou komplikáciou diabetes mellitus, ktorá podmieňuje zvýšenú morbiditu, invaliditu a mortalitu všetkých diabetikov (Jirkovská, 2003).

Poškodenie ciev možno rozdeliť na:

a) Mikrovaskulárne – poškodenie malých ciev.

1. Diabetická nefropatia (DNFP) – postihuje bazálne membrány glomerulov obličiek, morfológické zmeny vedú k progresívnej strate funkcie.

2. Diabetická retinopatia – je najčastejšou príčinou slepoty jedincov vo veku 30-65 rokov, postihuje cievy sietnice.

3. Diabetická neuropatia – primárne sa nejedná o poškodenie ciev, ale nervového tkaniva, ktoré môže vzniknúť buď v dôsledku ischémie alebo metabolického postihnutia (nedostatočná tvorba ATP, metabolická acidóza a p.). Môže sa prejavíť senzorickými symptómami, motorickými abnormalitami alebo autonómnou dysfunkciou, prevažne sú postihnuté dolné a horné končatiny.

b) Makrovaskulárne – poškodenie veľkých ciev, objavujú sa najmä na koronárnych, cerebrálnych a periférnych cievach (Klener et al., 1999; Holanderová,

2000). Komplikácie postihujúce veľké cievy sa u diabetikov označujú ako diabetické makroangiopatie.

Najčastejšou príčinou makrovaskulárnych komplikácií je arterioskleróza, presnejšie jej hlavný predstaviteľ ateroskleróza. Preto sa oba pojmy často mylne zamieňajú, avšak arterioskleróza je všeobecné pomenovanie, ktoré zahŕňa okrem aterosklerózy tiež arteriosklerózu (postihuje arterioly – cievy s menším priemerom, vyúsťujúce do najmenších kapilár) a mediokalcinózu (Puchmayer et al., 2003). V práci sa budeme ďalej venovať najmä periférnemu poškodeniu ciev dolných končatín, ktoré je u diabetikov veľmi častou a nebezpečnou komplikáciou.

1.4 Ateroskleróza ako príčina periférneho artériového ochorenia

Keďže vyše 90 % makrovaskulárnych komplikácií u diabetikov zahŕňajúcich periférne artériové ochorenie je spôsobené aterosklerózou (Štvrtinová, 2006), je žiaduce si aspoň v stručnosti pripomenúť jej patogenézu.

Ateroskleróza je ochorenie sprevádzané zhrubnutím steny tepny, podmienené miestnym nahromadením lipidov, komplexných sacharidov, krvných produktov a kalcia, sprevádzané proliferáciou väziva, čo vedie k zužovaniu priesvitu ciev. Základným patogénnym pochodom ochorenia je porušená dynamická rovnováha medzi tvorbou, ukladaním a odbúraním aterogénnych látok v stene tepny (Pacovský et al., 1986; Štejfá et al., 2007).

Výsledkom aterosklerotického procesu je postupný vznik komplexných lézií v cievnej stene označovaných ako plaky. Plaky často vyčnievajú do lumenu cievy a spôsobujú tak jej zúženie. Vyvinutý aterosklerotický plak sa skladá z kašovitého jadra (atero je z gréckeho atero = ovsená kaša) a obalu, ktorý je tvrdší ako stena cievy (sclerosis = tvrdnutie, tuhnutie). Ateroskleróza postihuje najmä veľké a stredné artérie a to zvyčajne v istých predispozičných miestach ako vetvenia, zúženia a ohyby artérií (Štvrtinová et al., 2008).

V súčasnej dobe prevláda názor, že ateroskleróza má multifaktoriálnu genézu. Na jej vzniku a vývoji sa podieľa vždy viac faktorov endogénnych či exogénnych (Pacovský et al., 1986).

Mechanizmus vzniku aterosklerózy sa snaží vysvetliť niekoľko teórií, medzi najznámejšie patria (Štvrtinová et al., 2008):

- poškodenie (dysfunkcia) endotelu

- zmenená funkcia lipoproteínov
- oxidačný stres modifikujúci LDL cholesterol na oxidovaný LDL
- proliferácia buniek hladkých svalov
- chronické infekcie (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* a i.)
- autoimunitná odpoveď

Klinické prejavy aterosklerózy

Klinický obraz aterosklerózy závisí od toho, ktorá časť cievneho systému je postihnutá. Začiatkové štádiá bývajú bez príznakov alebo sú príznaky netypické a nešpecifické. Charakteristickejší obraz vzniká vtedy, keď sú zmeny pokročilejšie a lokalizované v určitej časti krvného obehu (Kopecká et Kopecký, 1998).

Ateroskleróza postihuje najmä aortu a tepny elastického a elasticko-muskulárneho typu (veľké a stredne veľké artérie), vencovité tepny (ischemická choroba srdca), mozgové (ischemická choroba mozgu), končatinové (ischemická choroba dolných končatín, resp. periférne artériové ochorenie dolných končatín), obličkové, mezenteriové artérie alebo difúzne celý artériový systém (Kadlec, 1996).

Vývojové štádiá aterosklerotických lézií (Šimurka, 2007):

I. *iniciálna lézia* je tvorená depozitmi tuku, ktoré nie sú viditeľné voľným okom, ale sú detekovateľné chemicky. Intima je v mieste tukových depozitov zhrubnutá.

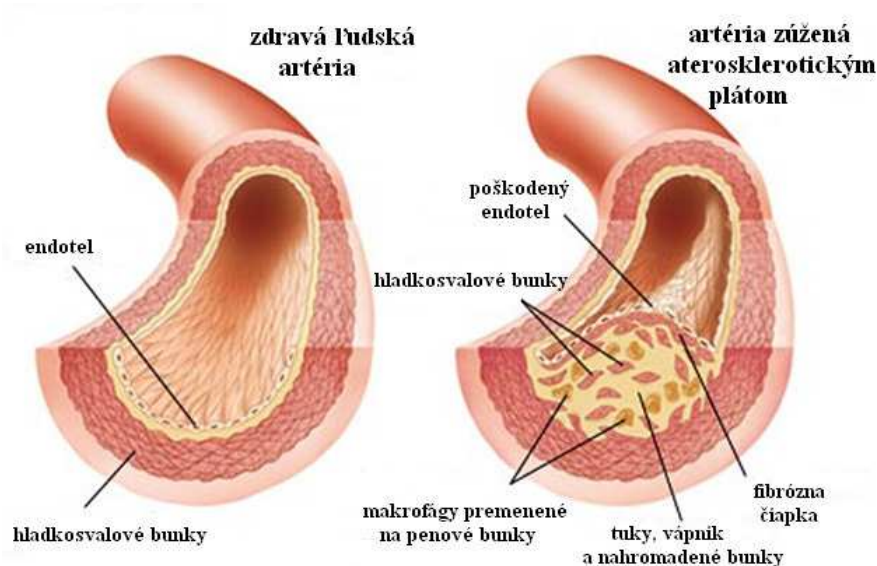
II. *tukové prúžky* sú už viditeľné voľným okom. Okrem tuku obsahujú aj väčšie množstvo makrofágov a penových buniek, ktoré vznikli z makrofágov, a to nielen na povrchu intimy, ale aj v jej hlbších vrstvách a v hladkých svalových bunkách. Lézie typu I a II sa označujú ako včasné a môžu byť prítomné už od detského veku, najmä v oblasti aorty a koronárneho riečiska.

III. *preateróm* je prechodnou formou medzi léziou typu II. a IV. Množstvo penových buniek sa zvyšuje a vo veľkom množstve hladkých svalových buniek je možné dokázať tuk. Extracelulárny tuk je uložený v zhlukoch pod nahromadenými makrofágmi. Tieto zmeny sa môžu objaviť v artériách už skoro po puberte.

IV. *ateróm* je charakterizovaný pribúdaním extracelulárnych lipidov v aterómovom pláte, jeho povrch sa môže zvrásňovať a môžu sa vychytávať trombocyty.

V. *fibroateróm* je tvorený lipidovým jadrom a fibrotickou vrstvou – čiapočkou na povrchu.

VI. *komplikovaná lézia* vzniká po ruptúre fibrínovej čiapočky, ktorá najčastejšie praská v miestach, kde plát prechádza v normálnu intimu artérie. Po ruptúre plátu sa môže rýchlo vytvoriť trombus, ktorý čiastočne alebo úplne obštruuje artériu. IV.-VI. štádium sa označuje ako pokročilé lézie.



Obrázok 1

Zobrazenie normálnej a ateroskleroticky poškodenej cievy

Aterogénu spúšťa funkčná až morfológická porucha endotelovej bunky vedúca k dysfunkcii endotelu. Nastáva aktivácia trombocytov a prestup monocytov do subendotelovej vrstvy, kde sa menia na rezidentné makrofágy, ktoré vychytávajú lipoproteíny. Do subendotelu migrujú aj hladké svalové bunky, ktoré sa tiež podieľajú na vychytávaní lipoproteínov (Dzúrik et al., 2002).

Prvé štádium aterosklerózy sa vyznačuje prítomnosťou lipidových prúžkov. Možno ich dokázať už skoro po narodení najmä v oblúku aorty, vo vencovitých tepnách a pri odstupe veľkých tepien. Neexistuje však zhoda v tom, či lipidové prúžky sú skutočne prvým morfológickým prejavom aterosklerózy alebo dokladom zahojenej poruchy endotelu tepny. Do ďalšej fázy rozvoja patologického procesu patria lipidné a lipidne-fibrózne pláty. Sú tvorené penovými bunkami, vyplnenými cholesterolom,

triglyceridmi a fosfolipidmi. Aterosklerotický plát je lokalizovaný v intíme a svojimi hrbolmi zasahuje do lumenu tepny a zvonku zatlačuje médiu (Pacovský et al., 1986).

Prechod do ďalšej fázy je podmienený poškodením endotelu ležiaceho nad tukovými prúžkami. Makrofágy uvoľňujú cytotoxické látky, vrátane superoxidového aniónu, ktoré vznikajú pri ďalšej oxidácii LDL. Určitý podiel na poškodení endotelu pripadá imunitnému komplexu, ktorý je tvorený väzbou protilátok na oxidovaný LDL.

Na poškodený endotel adherujú doštičky, z ktorých sa uvoľňuje rastový faktor vedúci k ďalšej bunkovej proliferácii. Ďalšie rastové faktory secernujú i ostatné zúčastnené bunky. Vytvára sa fibroateromatózny plát. Základom sú penové bunky plné tukových kvapôčok. Rozpadajú sa a vytvárajú kašu, do ktorej sa ukladá vápnik. Útvár ako cudzie teleso obrastá väzivom a vaskularizuje sa z vlásočníc. Všetky bunky vrátane lymfocytov T v tejto pokročilej fáze majú schopnosť produkovať cytokiníny. Táto fáza má charakter chronického proliferatívneho zápalu s autoimunitnou zložkou (Štefja et al., 1995).

Pokročilé štádia aterosklerózy sa vyznačujú prítomnosťou tzv. komplikovaných poškodení. Medzi ne patrí aterómová ulcerácia, krvácania, kalcifikácie alebo trombóza (Pacovský et al., 1986).

1.5 Periférne artériové ochorenie dolných končatín a diabetes

V ostatných rokoch sa vo svetovom písomníctve pre ochorenia periférnych končatinových tepien, ktoré končia ischémiou začal používať názov periférne artériové ochorenie (PAO) končatín. Termín PAO však nezahŕňa len ochorenia končatinových artérií, ale aj ochorenia iných tepnových riečísk (tepien horných končatín, krčných, obličkových), s výnimkou koronárnych artérií. PAO predstavuje do istej miery synonymum pre názov ischemická choroba dolných končatín (ICHDK) používaný najmä v staršej literatúre na vyjadrenie ochorenia periférnych končatinových artérií (Štvrtinová, 2006). V práci sa však sústredíme na periférne artériové ochorenie dolných končatín, ktoré sa stáva špeciálne u diabetikov jednou z najčastejších chronických komplikácií a ich diagnostika je relatívne jednoduchá (pretože sú v porovnaní s ostatnými cievami vzhľadom na ich lokalizáciu najprístupnejšie).

Diabetes mellitus, najmä 2. typu, sa spája s vysokou morbiditou a mortalitou na makroangiopatické komplikácie v porovnaní s nediabetikmi – hrozí im päťkrát vyššie

riziko vzniku ischemickej choroby dolných končatín (Fuller et al, 1983). V patogenéze ischemie dolných končatín u diabetikov sa uplatňujú okrem makroangiopatie aj mikroangiopatie a neuropatie (Staněk, 2001).

Ochorenia periférnych tepien u pacientov s diabetom majú nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Znížená rýchlosť chôdze a množstvo prejdenej vzdialenosti môže viesť k postupnej strate funkcie a dlhodobej pracovnej neschopnosti. V závažnejších prípadoch môže dôjsť až ku kritickej ischemii (nedokrvenosti) končatín, čo vedie k ischemickým vredom na nohách a riziku straty končatiny. Dôležité je, že je prítomnosť PAO pozitívne koreluje s podstatným zvýšením rizika úmrtia a non-fatálnych kardiovaskulárnych a cievnych mozgových príhod, vrátane infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody (Marso et Hiatt, 2006).

Pretože ochorenie často prebieha skryto a bez príznakov, je posúdenie výskytu PAO v diabetickej populácii zložité.

1.5.1 Klinický obraz periférneho artériového ochorenia

Ochorenie prebieha väčšinou chronicky a podľa Fontaina (1954) sa PAO klasifikuje do štyroch štádií:

1. štádium asymptomatické – bezpríznakové štádium, býva diagnostikované väčšinou náhodne. Môže byť prítomný pocit chladu alebo mravenčenia v končatinách.
2. štádium klaudikačných bolestí – klaudikačná bolesť je typická námahová bolesť objavujúca sa počas chôdze, ktorá núti spomaliť tempo, až sa zastaviť, pričom bolesť po odpočinku spontánne ustúpi do niekoľko minút.
3. štádium pokojových bolestí – dostávajú sa väčšinou v noci v horizontálnej polohe.
4. štádium trofických zmien – štádium ohraničenej nekrózy, šíriacej sa nekrózy či gangrény.

Napriek tomu, že sa ateroskleróza charakterizuje ako systémové ochorenie tepien, aterosklerotické zmeny sa nachádzajú najmä v predilekčných oblastiach (ohyby, krútenie, vetvenie tepien), ktoré sa funkčne aj štruktúrne odlišujú od oblastí tepnovej steny nenáchylných na vznik aterosklerotických lézií. Ateroskleróza má teda určitú fokálnu topografiu, čo poukazuje aj na význam hemodynamických faktorov v aterogenéze (Schwartz, 1991).

Rizikové a akcelerujúce faktory pri diabete majú za následok rozvoj aterosklerózy v určitých špecifických úsekoch cievneho riečiska. Ak je prítomný diabetes, ochorenie sa v prípade periférnych ciev manifestuje na tepnách predkolenia a nohy. Ak je jedinec fajčiar a/alebo má hypertenziu, vzniká ateroskleróza prednostne v oblasti aorty a bedrových tepien. Čím je prítomných viac rizikových faktorov, tým rýchlejšie sa ochorenie prejavuje (Haltmayer et al., 2001).

U nediabetikov sa aterosklerotické lézie vyvíjajú skôr segmentálne, u diabetikov je postihnutie na viacerých úsekoch súčasne, postihujúce zväčša obe končatiny (Kerstein et al., 1990).

V stehennej oblasti mávajú diabetici postihnutú najmä a. profunda femoris, ktorá tvorí, ak je zdravá, významnú kolaterálu pri uzáveroch ostatných stehnových tepien. Pri klaudikačných bolestiach v nohe býva zasiahnuté riečisko v oblasti predkolenia - teda a. tibialis posterior, a. tibialis anterior alebo a. fibularis seu peronea. Pulzácie na a. tibialis posterior (ATP) a a. dorsalis pedis (ADP) môžu byť oslabené. Periférne tepnové zúženia limitujú svalovú výkonnosť menej, klaudikačné ťažkosti sú menej výrazné, ale končatina je podstatne častejšie ohrozená vznikom ischémie s nekrózou, či gangrénou a následnou potrebou amputácie (Štvrtinová, 2008).

Klinické prejavy ischemického syndrómu končatín sú zapríčinené jednak nedostatočným zásobením okysličenou krvou a jednak nedostatočným odplavovaním splodín metabolizmu. Organizmus sa snaží zapojením kompenzačných mechanizmov zmierniť dôsledky ischémie. Kompenzácia je vaskulárna aj metabolická. Relatívna ischémia pri fyzickej námahe vytvára podmienky pre utvorenie kolaterálneho obehu (Štvrtinová, 2008).

Fajčenie a diabetes mellitus patria k najzávažnejším rizikovým faktorom pre rozvoj klaudikácií. Za nimi nasleduje artérová hypertenzia a lipidové abnormality. Aterosklerotické zúženie tepien sa manifestuje bolesťami väčšinou až pri zúžení priesvitu na polovicu a menej. V končatinových tepnách môže spôsobiť stenózu, aneuryzmu, aterotrombózu a ateroembolizmus (Štvrtinová, 2008).

Patofyziológia PAO je u diabetikov podobná ako vo väčšinovej populácii, avšak ateroskleróza dolných končatín je u diabetikov v porovnaní s bežnou populáciou 20-násobne častejšia, má rýchlejší priebeh, pričom postihnutie je viac periférne a klinicky pomerne dlho nemé (Martinka et al., 2007).

U väčšiny diabetikov s PAO sa prejavuje endotelová dysfunkcia a poruchy tvorby oxidu dusnatého ako významného vazodilatátora, ktorý pôsobí ako inhibítor aktivácie trombocytov, migrácie a proliferácie hladkosvalových buniek, čo sa prejavuje na rozvoji aterosklerotického poškodenia (Marso et Hiatt, 2006).

Hyperglykémiou indukované zmeny lipidového spektra regulujú apoptózu hladkosvalových buniek ciev a podporujú vznik pokročilejších aterosklerotických lézií s nestabilným aterosklerotickým plátom (Geng et al., 2002).

V bežnej populácii stúpa riziko vážneho aterosklerotického poškodenia ciev u mužov po 45. roku života a u žien po 55. roku života (u žien nastáva neskôr kvôli ochrannému účinku estogénu pred menopauzou). Makroangiopatie sa objavujú u diabetikov o dve dekády skôr a majú všeobecne ťažší priebeh. Pohlavné rozdiely, keď v bežnej populácii do 50-60 rokov trpia aterosklerózou viac muži ako ženy (4-6:1), sa u diabetikov vyrovnávajú (1-2:1). Štúdie ukázali, že u oboch základných typov diabetu dochádza k predčasnej strate elasticity tepien (Gajdoš, 2008; Puchmayer, 2003).

1.5.2 Epidemiológia periférneho artériového ochorenia

V bežnej populácii sa periférne artériové ochorenie (PAO) končatinových tepien vyskytuje asi u 5 – 10 % ľudí starších ako 60 rokov (Štvrtinová, 2006).

Epidemiologické štúdie potvrdili súvislosť medzi cukrovkou a zvýšenou prevalenciou PAO. Postup cievnych zmien býva rýchlejší a klinické prejavy nebývajú zväčša výrazné. Postihnutí mávajú zvyčajne bledé a chladné nohy. Hoci na začiatku ochorenia je veľa jedincov asymptomatických, klasickým príznakom, ktorý pociťuje približne jedna tretina postihnutých, sú takzvané klaudikácie – bolesti v lýtkach po chôdzi a námahe, sú vlastne ekvivalentom angíny pectoris v končatinách (Dokúšová, 2008).

Trvanie a závažnosť diabetu koreluje s výskytom a rozsahom PAO. Al-Delaimy et al. (2004) objavili silný pozitívny vzťah medzi dĺžkou trvania cukrovky a rizikom rozvoja PAO. Tento vzťah bol mimoriadne silný medzi mužmi so súčasnou hypertenziou a medzi aktívnymi fajčiarmi.

Po dvadsiatich rokoch života s diagnózou cukrovky má približne 85 % diabetikov určité problémy s periférnym artériovým ochorením (Kerstein et al, 1990).

Presné zhodnotenie výskytu PAO v diabetickej populácii je problematické kvôli rôznym faktorom: častý asymptomatický priebeh, periférna neuropatia môže zmeniť

vnímanie bolesti a spôsobiť jej nevedomovanie si. Absencia periférnych pulzov a prítomnosť klaudikácie sú nedostatočné diagnostické indikátory (American Diabetes Association, 2003).

Framinghamská štúdia ukázala, že pri prítomnosti cukrovky bolo zvýšené riziko klaudikácií o 3,5-krát u mužov a 8,6-krát u žien. Prevalencia PAO dolných končatín v populácii diabetikov sa pohybuje od 20-30 % (Staněk, 2001; Marso et Hiatt, 2006).

V prípade novodiagnostifikovaných diabetikov bolo u 15 % už prítomné periférne artériové obliterujúce ochorenie (Baldaufová et Tkáč, 2006).

Navyše u ľudí s diabetom a PAO bol častejšie prítomný vred alebo ischemickú gangréna, ako u nediabetikov, čím sa zvyšuje riziko amputácie dolnej končatiny.

V diabetickej populácii je pravdepodobnosť vzniku gangrény 20 násobne vyššia. Podľa niektorých štúdií ľudia s cukrovkou majú 15 až 30 krát väčšiu pravdepodobnosť amputácie ako nediabetici (Marso et Hiatt, 2006; Staněk, 2001).

Je zaujímavé, že u všetkých chorých s kritickou ischémiou po jednom roku asi 20 % zomrie, u ďalších 25 % je nutná väčšia amputácia a 55 % si uchová obe končatiny (Puchmayer et al., 2003).

Podobné výsledky v Slovenskej republike chýbajú. Vozár et al. (1992) zistili, že v žilinskom regióne z 321 zomrelých diabetikov v priebehu jedného roka zomrelo 68,8 % na kardiovaskulárne príčiny.

Stupeň diabetickej kontroly je nezávislý rizikový faktor pre PAO. Každé zvýšenie glykovaného hemoglobínu o 1% zvyšuje riziko PAO o 28% (Selvin et al., 2004). Munter et al. (2006) študovali vzťah medzi zvýšenými hladinami HbA_{1C} a PAO. U diabetikov s hodnotami HbA_{1C} <7% bola prevalencia PAO 7,5 %, u diabetikov s hodnotami HbA_{1C} ≥7% to bolo 8,8%. Takisto aj u nediabetickej populácie zvyšovanie hladiny HbA_{1C} pozitívne korelovalo s vyšším výskytom PAO.

1.5.3 Diagnostika periférneho artériového ochorenia

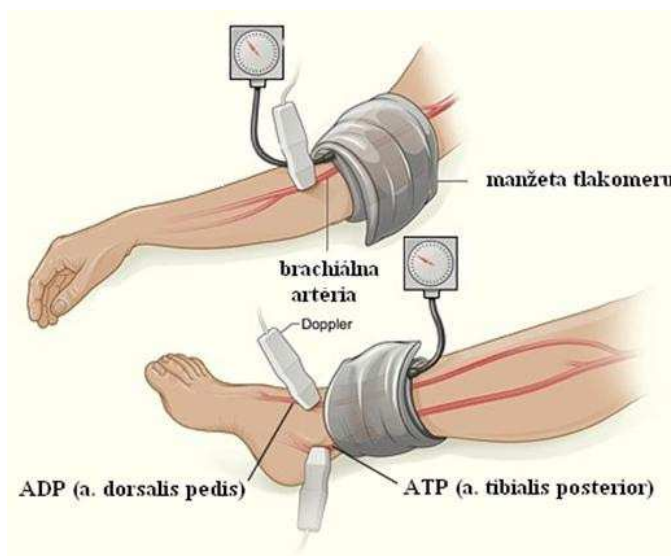
Pravidelné hodnotenie dolných končatín patrí medzi kľúčové súčasti komplexnej starostlivosti o diabetika. Aj malý a zdanlivo neškodný defekt, či pľuzgier môže diabetika nakoniec ohroziť stratou končatiny.

Diagnostika PAO je založená na pozitívnej anamnéze klaudikačnej alebo pokojovej bolesti, fyzikálnom posúdení končatín, či chýbajúcich pulzácií na periférii

končatín. Fyzikálne vyšetrenie zahŕňa vizuálne posúdenie kože, palpáciu kožnej teploty, auskultáciu šelestov (Štvrtinová et al., 2008).

Okrem fyzikálneho vyšetrenia a anamnézy je najčastejšie používaným a najrozšírenejším prístrojovým neinvazívnym vyšetrením meranie krvného tlaku na dolných končatinách Dopplerovou metódou (Martinka et al., 2007).

Posudzujeme nielen absolútne hodnoty tlaku na dolných končatinách, ale aj členkovo-brachiálny index (ankle brachial index - ABI), čo je pomer medzi systolickým tlakom nameraným na členku k tlaku na ramene.



Obrázok 2 členkových a brachiálnych tlakov Dopplerovou metódou

Zmena tlakového indexu o 0,1 a viac je spojená so zmenou klinického stavu jedinca. Z tohto dôvodu sa normálne hodnoty ABI udávajú medzi 0,9-1,0, aj keď zdraví ľudia majú tento index vyšší ako 1,0 (Rutherford, 1997). V klaudikačnom štádiu je tento index obvyčajne 0,6 až 0,9, pri kritickej končatinovej ischémii býva 0,5 a menej. Ukázalo sa, že členkovo-brachiálny index je nepriamym ukazovateľom aterosklerotického postihnutia a jeho hodnota je aj ukazovateľom prognózy. Hodnota ABI menej ako 0,5 je spojená so zvýšeným výskytom koronárnej ischemickej choroby srdca. Prežívanie ľudí s ABI menej ako 0,3 je signifikantne kratšie ako u tých s hodnotou tohto indexu 0,3-0,91 (TASC-Management of Peripheral Arterial Disease, 2000).

Periférne artériové ochorenie býva definované okrem iného aj znížením členkovo-ramenného tlaku ABI na 0,9 a menej a u diabetikov sa pohybuje od 20% do 30% (Marso et Hiatt, 2006).

Je dôležité poznamenať, že tepny diabetikov môžu byť postihnuté aj mediokalcinózou, ktorú charakterizuje prstencovité ukladanie vápnika do média tepien, pričom sa priesvit signifikantne nezužuje, spôsobuje však rigiditu až nestlačiteľnosť tepien a nemožno ich dostatočne komprimovať manžetou tlakomeru. To môže viesť k falošne vysokým hodnotám členkových tlakov, ABI býva viac ako 1,3. Keďže mediokalcinóza sa na prstových tepnách vyskytuje len ojedinele, v takomto prípade môžeme overiť ešte prstový tlak, najčastejšie na palci (Štvrtinová et al., 2008).

Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať členkovo-brachiálny index (Štvrtinová, 2006):

- osoby staršie ako 70 rokov
- fajčiari starší ako 50 rokov
- osoby s aterosklerotickým ochorením srdca, karotických tepien, aorty alebo renálnych tepien
- pacienti s diabetes mellitus
- pacienti s artériovou hypertenziou
- pacienti s dyslipoproteinémiami
- osoby s klaudikačnými alebo pokojovými ischemickými bolesťami dolných končatín
- osoby s bolesťami dolných končatín nejasnej príčiny.

1.6 Prevencia a podporná liečba diabetu a aterosklerózy

Keďže hlavnou príčinou zvýšeného rizika kardiovaskulárnych ochorení u diabetikov je najmä urýchlený vývoj aterosklerózy, hlavnou požiadavkou je jej spomalenie alebo zastavenie, poprípade regresia už vyvinutého aterosklerotického poškodenia, pokiaľ je ešte možná. Ak chceme čo najviac znížiť riziko vzniku periférneho artériového ochorenia, prevencia a liečba musí byť multifaktorálna. Je potrebné zamerať sa na minimalizáciu negatívneho dopadu samotnej hyperglykémie a poruchy metabolizmu pri diabetes mellitus, ale aj na dyslipidémiu a taktiež na podporu a ochranu ciev. Najefektívnejším postupom je nepochybne primárna prevencia. Je preukázané, že pozitívne ovplyvnenie rizikových faktorov významne zlepšuje prognózu. V porovnaní s nediabetikmi sú však u diabetikov požiadavky na primárnu

prevenciu oveľa náročnejšie. Pacienti s diabetom jednoznačne patria do vysoko rizikovej skupiny osôb, ktoré si v prevencii rizika vzniku kardiovaskulárnych ochorení vyžadujú rozsiahly multidisciplinárny prístup. Prítomnosť DM totiž pacientov automaticky zaraďuje do rizikovej skupiny ekvivalentnej pacientom s už prítomným KVO.

Primárna prevencia – všetky kroky zamerané na zníženie výskytu ochorenia v populácii, napríklad ovplyvnením a minimalizovaním rizikových faktorov.

Sekundárna prevencia – snaha o zníženie morbidít a mortality medzi diabetickou populáciou (Eriksson et al., 2001).

Nefarmakologické postupy – rozumieme nimi zmeny životného štýlu – úpravu stravovacích návykov, pravidelnú fyzickú aktivitu, dostatok odpočinku, redukciu telesnej hmotnosti a vynechanie fajčenia.

Farmakoterapia – pristupuje sa k nej väčšinou po vyčerpaní potenciálu nefarmakologických opatrení. Spolu s nefarmakologickou liečbou od začiatku sa nasadzuje iba v špecifických podskupinách s vysokým rizikom alebo ak prináša pacientovi aj ďalší významný benefit.

1.6.1 Výživa

Jedným zo základných pilierov starostlivosti o diabetika je diéta. Cieľom je zabezpečiť taký príjem živín a takého charakteru, aby sa jedinec čo najviac priblížil normálnemu metabolickému stavu. Nutričná intervencia by mala zabezpečiť redukciu diabetických komplikácií a teda vlastne aj morbidít a mortality. U osôb, ktoré dodržiavajú na vyše 90 % odporúčaný výživový rámec sa zistila v priemere 0,9 % redukcia glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} v porovnaní s tými, ktorí dodržiujú diétne odporúčania menej než 45 % času (Kissová, 2008).

Keďže väčšina diabetikov 2. typu je obézna, odporúča sa v prvom rade redukčná nízkoenergetická diéta. Ak sa podarí zredukovať telesnú hmotnosť, väčšina diabetikov sa vyhne ďalšej terapii buď v podobe orálnych antidiabetík alebo inzulínu (Šimková, 2006).

Problémom je stanovenie potrebného množstva energie, ktoré je prísne individuálne, prihliada na daný fyziologický stav organizmu, energetický výdaj (pohybová aktivita, profesia) a aktuálny nutričný stav (Kissová, 2008).

V súčasnosti dominuje vysoký príjem energie koncentrovanej v malom objeme (jednoduché cukry a tuk), kontrastujúci s malým energetickým výdajom. Významný je deficit čistej pramenitej vody, vlákniny, deficit vitamínov (C, E, karoténu, tiamínu, pyridoxínu, riboflavínu, kyseliny listovej), deficit minerálov (kalcia a magnézia), mikroelementov (selénu, zinku, chrómu), deficit zeleniny a ovocia, hlavného zdroja antioxidantov. Pri všeobecnom nadbytku tukov prevládajú omega-6 mastné kyseliny, transformy mastných kyselín, nasýtené mastné kyseliny, zatiaľ čo omega-3 mastné kyseliny a mononenasýtená kyselina olejová sú v deficite (Bada, 2001).

Keďže hypertenzia je faktorom podporujúcim vývoj aterosklerotického poškodenia ciev, aj u diabetikov je žiaduce znížiť príjem soli na maximálne 6 g/ deň.

Všeobecné diétne opatrenia využívané aj pri dyslipidémii u diabetikov (Soška, 2003; Müllerová, 2003):

- Tuky majú tvoriť maximálne optimálne 25, maximálne 30% denného energetického príjmu, z toho:
 - nasýtené MK < 7%
 - mononenasýtené MK < 20%
 - polynenasýtené MK < 10%
 - cholesterol < 200 mg/deň
- Bielkoviny < 15% denného energetického príjmu, v dávke 0,8-1,1 g/kg telesnej hmotnosti
- Uprednostňovanie komplexných polysacharidov
- Rastlinná vláknina (rozpustná) 10-20 g/ deň
- 5 krát denne zelenina a ovocie, obmedziť konzumáciu alkoholu

Dnes môžeme predostrieť tri diétne modely, ktoré sú zárukou ochrany pred kardiovaskulárnymi ochoreniami a súčasne malignitami a osteoporózou. Diéta Inuitov, jednostranne pozostávajúca z rýb a morských živočíchov, napriek výraznému deficitu zeleniny a ovocia zabezpečuje, že KVS mortalita grónskych eskymákov predstavuje oproti dánskemu obyvateľstvu pomer 1 : 10. Ďalšie dva diétne modely – Japonský, osobitne varianta z Okinawy a stredomorský model predstavujú komplexné diétne systémy, pri ktorých dominuje pestrosť zeleniny (v stredomorskom aj ovocia), striedmosť konzumu tukov, ale pri všetkých bohaté zastúpenie rýb ako hlavného zdroja jedinečných omega-3 mastných kyselín (Bada, 2001).

Lipidy

Normalizácia hladín sérových lipidov je jedným z najdôležitejších cieľov terapie. Príjem tukov by mal tvoriť 25-30% z celkového príjmu energie.

Pri nízkej hladine HDL-cholesterolu a súčasnej obezite resp. nadváhe má úprava stravovania svoje špecifiká. Tu nie je vhodná štandardná nízko tučná diéta, ktorou sa dosiahne nielen pokles hmotnosti a LDL-cholesterolu, ale zároveň aj pokles HDL. Celkové množstvo tuku má v tejto situácii tvoriť 30-35% z celkovej prijatej energie. V každom prípade je ale potrebné znížiť príjem nasýtených mastných kyselín a transformovať mastných kyselín a nahradiť ich nenasýtenými. Pritom sa odporúča zvýšiť príjem mononenasýtených mastných kyselín až na 20 % z celkovej prijatej energie (oleje obsiahnuté v rastlinách) a z polynenasýtených uprednostniť mastné kyseliny obsiahnuté v sójovom a repkovom oleji a rybom tuku (Blažíček, 2005).

Spomedzi tukov je najvhodnejším olivový olej, z našich uprednostňujeme bravčovú masť. Rozhodujúcim aspektom ich použitia je striedmosť – menej býva viac. Olivový olej obsahuje 74-85% mononenasýtenej kyseliny olejovej, ktorá je podstatou jeho tepelnej stability, ktorá je najlepšia spomedzi všetkých tukov. Jeho kvality zvyčajne odzrkadľujú optimálny podiel a pomer polynenasýtených MK : 3,5 % kyseliny linolovej a 1,5 % kyseliny α -linolénovej. Nevyvážený pomer a prebytok týchto esenciálnych kyselín má za následok vysokú labilitu a riziko tvorby reaktívnych foriem kyslíka, alebo vznik trans mastných kyselín (TMK). Ďalšou výhodou olivového oleja je, že obsahuje antioxidantne pôsobiace fenolické látky, vitamín E a chlorofyl. Prítomnosť β -sitosterolu blokuje enterohepatálny obeh cholesterolu a tak znižuje jeho hladinu (Bada, 2008).

Metaanalýzy epidemiologických údajov z veľkých európskych a amerických štúdií ukázali, že každý pokles hladiny celkového cholesterolu o 1% je spojený s poklesom kardiovaskulárneho rizika o 2-3%. Každý vzostup hladiny HDL-cholesterolu o 0,03 mmol/l (cca o 3-4%) je spojený s poklesom kardiovaskulárneho rizika o 2 (muži) – 3 (ženy)%. Keď sa tieto čísla vynásobia desať krát, čo je reálna možnosť pri zmene spôsobu stravovania (pre LDL) a pri zavedení pravidelnej fyzickej aktivity a nefajčenia (pre HDL), je možné znížiť kardiovaskulárne riziko v dospeljej populácii o 20-30%. Pritom pri zmene stravovania ide o najefektívnejší spôsob liečby, navyše aj o najprirodzenejší (Farský, 2002).

Príjem cholesterolu z potravy by nemal prekročiť 300 mg, niektorí jedinci môžu profitovať aj z prísnejšej redukcie na 200 mg cholesterolu za deň (Kissová, 2008).

Avšak najvyšší potenciál zvyšovania sérovej koncentrácie cholesterolu u človeka nemá cholesterol z potravy, ale trans formy mastných kyselín. TMK sú neprirodzené priestorové izoméry mastných kyselín, ktoré znižujú hladiny HDL-cholesterolu, pričom súčasne zvyšujú LDL-cholesterol a zvyšujú aj jeho oxidačný potenciál. TMK zvyšujú aj hladinu TAG a znižujú hladiny ochranné pôsobiacich prostaglandínov, priamo podporujú vznik inzulínovej rezistencie (Hu et al., 2002).

Hlavnými zdrojmi TMK sú: hydrogenizované a čiastočne hydrogenizované stužené rastlinné tuky a potraviny, pri výrobe ktorých sa použili (sladké, slané trvanlivé pečivo, sušienky, cukrárenské výrobky a p.) a potraviny pripravené fritovaním (Bada, 2008). V súčasnosti badať pozitívny trend aspoň u známejších výrobcov stužených rastlinných tukov k znižovaniu obsahu TMK, keď niekedy sa ich obsah pohybuje v súčasnosti už od 0,2 % , ale stále sú prítomné aj produkty obsahujúce rádovo viac TMK (Brát et Dostálová, 2007). Čerstvé maslo obsahuje 2,6 % TMK, ktoré vznikajú prirodzeným fermentačným procesom u prežívavcov (Bada, 2008).

Treba tiež pripomenúť, že roky pestovaný strach z vaječného žĺtka vzhľadom na vysoký obsah cholesterolu nie je opodstatnený. Vaječný žĺtok neobsahuje trans formy mastných kyselín a nasýtené mastné kyseliny, namiesto nich je tu priaznivo pôsobiaci lecitín, niektoré vitamíny a podľa spôsobu chovu aj omega-3 mastné kyseliny. Pri otázke množstva musíme predovšetkým rešpektovať energetickú hodnotu vajec (Bada, 2001).

Druhé miesto v aterogénnom potenciáli majú nasýtené MK. Obsah nasýtených MK v jednotlivých druhoch tukov: maslo 62%, hovädzina 50 %, bravčová masť 40 %. Obsah nasýtených MK v rastlinných tukoch: kokos 86 %, palmové jadro 81 %, oliva 13 %. Bravčová masť má 45 % mononenasýtenej kyseliny olejovej a neobsahuje žiadne TMK (Bada, 2008).

Účinok omega-3 MK sa zdá byť veľmi vhodný pri prevencii aterosklerózy z hľadiska ich protizápalového, hypolipidemického, imunosupresívneho, antiagregačného účinku. Významnou mierou prospievajú k zmierneniu zápalových procesov. Nakoľko je ateroskleróza aj zápalovým ochorením, omega-3 MK inhibujú produkciu proinflamačných eikosanoidov, ako aj mediátorov peroxidácie lipidov. Taktiež inhibujú uvoľňovanie zápalových cytokínov (Covington, 2004; Sýkora et Jančovičová, 2008).

Bohatým zdrojom omega-3 MK sú ryby, najmä morské s vyšším obsahom tuku. Podľa množstva omega-3 MK v g na 100 g: úhor 5,6 g, šproty 4,3 g, sled' 3,5 g, losos 2,0 g, halibut 1,3 g, makrela 0,8 g, treska 0,2 g. Na prevenciu náhlej srdcovej smrti postačuje dávka 850 mg omega-3 MK, minimálne dvakrát týždenne (Kris-Etherton et al., 2000; Bada, 2001). Z rastlinných surovín obsahujú omega-3 MK napríklad ľanové semená a vlašské orechy.

Omega-3 MK sú účinné hlavne v liečbe ťažkej hypertriacylglycerolémie, ale príjem viac ako 4 g/deň môže zhoršovať hypertriacylglycerolémiu a LDL cholesterol (Kissová, 2008).

Naproti tomu omega-6 MK sú prekurzormi eikosanoidov s prozápalovými a protrombotickými účinkami. Preto je veľmi dôležité dbať na správny pomer medzi omega-3 a omega-6 MK, ktorý by mal byť 1:1 až 1:4 (Pramuková et Bomba, 2009).

V súčasnosti však príjem omega-6 MK v potrave niekoľkonásobne prevyšuje ideálne hodnoty.

Príjem polynenasýtených MK by však nemal prekročiť 10 energetických percent pre ich sklon k oxidácii (Kissová, 2008).

Sacharidy

Sacharidy by mali tvoriť 50-60 % denného energetického príjmu. Jednoduché sacharidy by nemali presahovať tretinu z uvedeného celkového množstva sacharidov. Nerafinované sacharidy, ktoré obsahujú pôvodne veľké množstvo vlákniny, sa odporúčajú konzumovať hlavne pre ich nízky glykemický index, väčší pocit sýtosti a pre vlastnosti znižujúce cholesterol (Kissová, 2008).

Nadmerný prísun cukrov zaťažuje Langerhansove ostrovčeky pankreasu, vyvoláva hyperinzulinizmus a po dlhšom čase vedie k inzulínovej rezistencii, hyperinzulinémii a diabetu 2. typu. Preto sa odporúča obohatiť odporúčané dávky živín o glykemický index (GI) a aby sa preferovali potraviny s nízkym GI a tento sa uvádzal v potravinových tabuľkách (Kujaník, 2009). Odporúča sa rozdeliť sacharidové potraviny na viac malých porcií (až 8 porcií za deň), aby sa predišlo veľkým výkyvom hladiny glykémie (Kronsbein et al., 2004).

Vzhľadom na ovplyvnenie inzulínovej odpovede a hladine glykémie treba brať do úvahy aj pomer jednotlivých makronutrientov v potravine, nie len sumu sacharidov. Nízky obsah tuku v potravine signifikantne koreloval s dosiahnutou inzulínovou odpoveďou, dokonca viac ako obsah uhľohydrátov. Vysvetlením môže byť recipročný

vzťah celkového množstva ostatných 2 makronutrientov, proteínov a sacharidov. Napriek tomu, že sacharidy sú primárnym stimulom pre sekréciu inzulínu, inzulínotropné aminokyseliny a bioaktívne peptidy sú taktiež potenciálnymi stimulátormi uvoľňovania inzulínu. Pretože proteíny stimulujú sekréciu inzulínu, obzvlášť v kombinácii so sacharidmi, jedlá s vyšším obsahom bielkovín a sacharidov (a preto menej tukov) spôsobujú najvyššiu inzulínovú odpoveď (Bao et al., 2009). Avšak u diabetikov 2. typu nebol opísaný vzostup glykémie, napriek tomu, že proteíny sú významným stimulátorom inzulínovej sekrécie práve tak ako sacharidy (Kissová, 2008).

Výška GI je ovplyvnená nielen vzájomným pomerom bielkovín, tukov a sacharidov, ale aj spôsobom úpravy potraviny, obsahom vlákniny, veľkosťou porcie a jej kyslosťou. Diabetici by mali konzumovať hlavne potraviny, ktoré majú GI pod 55 a vyhýbať sa potravinám s GI nad 70. Výhodou potravín s nízkym GI je to, že zasýtia na dlhšiu dobu a zabránia rýchlemu a veľkému kolísaniu glykémie (Kujaník, 2009).

Proteíny

Priemerný konzum proteínov predstavuje približne 15% z celkového energetického príjmu a v literatúre sa neuvádzajú odlišnosti v príjme u diabetikov. U diabetikov, ktorí nie sú optimálne metabolicky kontrovaní môže byť potreba bielkovín vyššia ako sú štandardné odporúčania, ale nie viac, ako je priemerný denný príjem. Doteraz nie sú dostupné dôkazy o tom, že diabetici s normálnymi obličkovými funkciami by mali obmedzovať vysoký príjem bielkovín (15-20 energetických %). Ten má byť proporcionálny z rastlinných i živočíšnych zdrojov (Kissová, 2008).

Vláknina

Jedinci s DM 2 by mali konzumovať vlákninu v dávke až 40 g denne, aby sa prejavil pozitívny vplyv na metabolickú kontrolu, hyperinzulinémiu a sérové lipidy. Spomínané množstvo vlákniny zabezpečí diéta založená na príjme pečiva z kvalitnej celozrnnej múky a cereálií, denného konzumu 5-6 porcií zeleniny, ovocia a najmä strukovín. Vo vode nerozpustná vláknina, nachádzajúca sa hlavne v zrnách obilnín a zelenine, skracaje prechod potravy tráviacim traktom a zvyšuje objem stolice. Táto forma ale principiálne neovplyvňuje hladinu glykémie a cholesterolu (Kissová, 2008).

Pospisilová et al. (1994) udáva zníženie hladiny cholesterolu o 10 % pri príjme 4 veľkých jablák denne.

Antioxidanty a rastlinné produkty

U diabetikov badať zvýšený sklon k oxidačnému stresu a produkcia reaktívnych foriem kyslíka je často zodpovedná za rozvíjanie diabetických komplikácií. Z toho vyplýva, že antioxidanty sú veľmi dôležité pre ochranu pred oxidačným stresom u diabetikov. Vo väčšine realizovaných štúdií sa u diabetikov zistila znížená plazmatická koncentrácia vitamínov A a C. Pundová et al. (2002) zistili signifikantný deficit vitamínu E u diabetikov s ischemickou chorobou srdca, avšak navzdory predpokladom sa v sledovanom súbore nepotvrdil deficit vitamínu C.

Nie je však jasné, či aj príjem antioxidantov suplementmi prináša pozitívny benefit, čo sa týka primárnej prevencie. Song et al. (2009) totiž nezistili žiadnu pozitívnu koreláciu medzi suplementáciou vitamínmi C, E a β -karoténom a nižším výskytom kardiovaskulárnych komplikácií u diabetikov v rámci primárnej prevencie.

Je však možné, že pozitívne ovplyvňuje prejavy kardiovaskulárnych komplikácií v rámci sekundárnej alebo terciárnej prevencie.

Príjem vína v primeranom množstve maximálne do 0,25 dl/deň, najmä červeného, môže byť ďalším faktorom podporujúcim preventívne účinky proti ateroskleróze. Víno obsahuje dôležité flavonoidy: resveratol, ktorý je výborný proti krvným zrazeninám, inhibuje škodlivý LDL cholesterol a prudko zvyšuje podiel dobrého HDL cholesterolu, kvercetin má dvojitý účinok – v boji s aterosklerózou a s rakovinou: pôsobí proti hromadeniu tukových plátov, je všestranným silným antioxidantom a katechin, ktorý má rovnako silné antioxidantné účinky. Víno pôsobí pozitívne vďaka zníženiu aktivity krvných doštičiek, zníženiu hladiny glykovaného hemoglobínu HbA_{1C}, obsiahnuté fenolické látky bránia vzniku a rozvoju oxidačného stresu (Chlebo, 2007).

Ovocie a zelenina sú jednou z komodít, ktoré sú pre nás najväčším zdrojom antioxidantov. Jednoduchou pomôckou pri správnom výbere ovocia a zeleniny je sýta farba – tmavo zelená, tmavo žltá, tmavo oranžová, sýto červená, tmavo modrá. Takto sfarbené druhy sú zárukou vyššieho obsahu flavonoidov. Mali by sme ich konzumovať aspoň 5 – 6krát denne (Kraus et al., 2000). Zelenina je tiež dobrým zdrojom vlákniny, ktorá znižuje vstrebávanie cholesterolu v čreve.

Skupina farmakologických preparátov používaná pri poškodení ciev je rovnako založená práve na báze bioflavonoidov, preto je konzumácia potravín bohatých na flavonoidy evidentne prospešná aj pre ochranu a podporu cievneho systému.

Estery rastlinných sterolov a stanolov blokujú črevnú absorpciu exogénneho aj endogénneho cholesterolu. Fytosteroly sú látky rastlinného pôvodu, ktoré sa štruktúrou podobajú cholesterolu. Pri perorálnom podávaní znižujú vstrebávanie cholesterolu mechanizmom kompetície s cholesterolom, ktorý sa nachádza v strave. Znížením obratu cholesterolu v pečeni sa znižuje aj plazmatická koncentrácia LDL-cholesterolu. Zvýšením počtu receptorov pre LDL-cholesterol v tkanivách dochádza následne k ďalšiemu zníženiu frakcie LDL v plazme. Podľa niektorých štúdií fytosteroly znižujú koncentráciu LDL-cholesterolu asi o 10 - 14 %. Odporúčaná dávka u osôb so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom a vyšším LDL-cholesterolom v krvi je 2 g fytosterolov denne (Kostiuk, 2007; Kissová, 2008).

Na liečbu porúch periférneho a cerebrálneho prekrvenia sa používajú aj iné špecifické látky rastlinného pôvodu. Najčastejšie sa využívajú účinky extraktov z pagaštanu konského (*Aesculus hippocastanum*), ginka dvojlaločného (*Ginkgo biloba*) a cesnaku kuchynského (*Allium sativum*) (Stary et al., 1995).

Cesnaku sú pripisované antitrombotické, antioxidantné, antihypertenzívne a antibakteriálne účinky, podporuje elasticitu veľkých tepien a blokuje účinky faktoru aktivujúceho krvné doštičky. Jeho hypolipemický účinok nie je zatiaľ jednoznačne potvrdený, ale nepriamo sa zistil jeho antiaterogénny účinok. Čučoriedky zlepšujú pomery v cirkulácii, indikujú sa k liečbe rôznych foriem žilovej nedostatočnosti (Bell et al., 2006; Sýkora et al., 2008; Efendy et al., 1997).

Farmakologicky účinné látky v pagaštane konskom tvorí zmes triterpénových saponínov – escín (až 13 %). Obsiahnuté sú aj flavónové glykozidy a katechínové triesloviny. Escín sa používa v liečbe chronickej žilovej nedostatočnosti, pomáha udržiavať normálny tonus cievnej steny a tým napomáha k návratu krvi späť do srdca. Popri venetonických vlastnostiach má aj protizápalové a antiedematózne účinky (Pramuková et Bomba, 2009).

Dyslipidémia je závažným rizikovým faktorom aterosklerózy. Ferdowsian et al. (2009) potvrdili pozitívny vplyv vegetariánskej výživy so zastúpením orechov, sóje a vlákniny na úpravu lipidového spektra krvi. Pomocou výživy založenej na rastlinnej báze sa im podarilo znížiť LDL cholesterol o 35 %.

Niektoré štúdie poukazujú aj na pozitívny vplyv fermentovanej ryže červenej, ktorá svojím protizápalovým účinkom znižuje koncentráciu lipidov v krvi (Zhao et al., 2004).

Napokon treba upozorniť ešte na jeden významný nutričný činiteľ – výživu matky v tehotenstve. Teória o tzv. fetálnom programovaní, ktorej merateľnými výsledkami sú pôrodná hmotnosť, obvod hlavičky a dĺžka končatín novorodenca, hovorí, že čím menšia je pôrodná hmotnosť, tým väčšie je neskoršie riziko kardiovaskulárnych chorôb (Bada, 2001).

1.6.2 Fajčenie

Fajčenie cigariet je významným rizikovým faktorom vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Niektoré prospektívne štúdie dokazujú spojitosť medzi fajčením a vznikom porušenej glukózovej tolerancie (Nakanishi et al., 2000) a diabetu (Rimm et al., 1995). Cigaretový dym môže podporovať vznik inzulínovej rezistencie (Facchini, 1992) a stimuluje uvoľňovanie kontraregulačných hormónov a následne zvýšenie hladín glykémie (Cryer, 1976). Stimuláciou sympatika zvyšuje krvný tlak, spôsobuje vazokonstrikciu na periférii, CO pôsobí toxicky na cievy endotel, vytvára sa hypoxia, čo vedie k aktivácii krvotvorby zvýšením počtu krvných elementov. Stúpa tak viskozita krvi a spomaľuje sa rýchlosť krvného prúdu. Klesá hladina ochranného HDL-cholesterolu a stúpa hladina LDL-cholesterolu spolu s jeho zvýšenou oxidáciou. Výsledkom tohto multifaktoriálneho pôsobenia fajčenia je akcelerácia aterosklerotického procesu na každej úrovni – od jeho prvopočiatkov, až po konečný rozvoj komplikácií (Ambrose et al., 2004).

Preto by malo byť zamedzenie fajčenia samozrejmom súčasťou primárnej prevencie aterosklerózy a diabetu. V sekundárnej prevencii u chorých s diabetom a kardiovaskulárnym ochorením je jeho význam ešte umocnený.

1.6.3 Pohybová aktivita

Pravidelná fyzická aktivita vedie k malému, ale signifikantnému zväčšeniu priemeru aterogénnych LDL častíc najpravdepodobnejšie mechanizmom urýchlenia katabolizmu chylomikrónov a VLDL, znížením rezistencie kostrového svalstva proti pôsobeniu inzulínu. Zlepšenie telesnej zdatnosti zavedením pravidelného cvičenia vedie k významnému zlepšeniu profilu kardiovaskulárneho rizika u diabetikov (Lehmann et al., 1995).

Fyzická aktivita poskytuje výrazné možnosti redukcie telesnej hmotnosti. S každým kilogramom redukcie hmotnosti dochádza k zníženiu hladiny

triacylglycerolov o 2-3% a zvýšení HDL cholesterolu o 1-2% (Šimková, 2006).

Odporúča sa denný aktívny pohyb napríklad vo forme 3 – 5 km peši alebo 10 – 15 km na bicykli (Krauss, 2000). Ako minimum na začiatok 30 min. s predlžovaním na 60 min. chôdze v rýchlom, alebo aspoň miernom tempe denne (Bada, 2008).

2 Cieľ práce

Cieľom diplomovej práce bolo objektívne zhodnotenie aterosklerotického poškodenia dolných končatín u diabetikov II. typu pomocou merania periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou a členkovo-brachiálnym indexom.

Úlohou bolo aj zistiť prítomnosť vybraných rizikových faktorov podmieňujúcich urýchlenú aterogenézu v tejto populačnej skupine a analyzovať ich súvis s nameranými hodnotami.

3 Materiál a metódy

Sledovali sme výskyt periférneho artériového ochorenia dolných končatín ako ukazovateľa akcelerácie aterosklerózy v populácii diabetikov 2. typu. Súbor tvorilo 20 diabetikov 2. typu s rôznou dĺžkou trvania diabetu (od 4 do 28 rokov) vo vekovom rozpätí 45-78 rokov, z čoho bolo 9 žien a 11 mužov. Na meranie aterosklerotického poškodenia sme použili meranie periférneho systolického tlaku ultrasonografickou Dopplerovou metódou. Pre určenie prítomnosti periférneho artériového ochorenia sme využili členkovo-brachiálny index (ankle-brachial index - ABI), ktorý sa vypočíta ako pomer systolického tlaku nameraného v oblasti členku (na a. tibialis posterior a/alebo a. dorsalis pedis) k systolickému tlaku nameranému na ramene.

3.1 Meranie periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou

Princíp

Dopplerovský detektor pracuje na princípe dopplerovho javu – vysielanie ultrazvukových vln smerom k pohybujúcemu sa objektu je možné využiť k meraniu rýchlosti pohybu erytrocytov – rozdiel medzi vysielanou a prijímanou frekvenciou závisí od rýchlosti. Pulzné dopplerovské prístroje sú schopné zobrazíť rýchlostné krivky, podľa ktorých môžeme posudzovať hemodynamickú situáciu v tepne a prietokovú krivku. Pretože existuje tesná korelácia medzi prietokom a tlakom, v praxi sa dopplerova metóda využíva najmä k meraniu periférnych tlakov (Karetová et al., 2001).

Postup pri meraní

Kompresívna manžeta sa prikladá na končatinu v mieste, ktorého artériový tlak chceme merať, na horných končatinách v oblasti ramena (a. brachialis), na dolných končatinách v oblasti členku (a. tibialis posterior – ATP a a. dorsalis pedis - ADP). Dôležité je merať vždy na oboch horných končatinách, aby sa neprehliadol prípadný tlakový rozdiel, čo by skresľovalo členkovo-brachiálny index. Pre výpočet ABI berieme vyššiu hodnotu brachiálneho tlaku. Ultrasonografickú sondu prikladáme periférne od kompresívnej manžety. Na dolných končatinách umiestnime manžety nad členkami a sklon ultrasonografickej sondy sa riadi hlasitosťou signálu, najčastejšie je to uhol 45°. Kompresívne manžety sa nafukujú na vyššiu hodnotu tlaku, ako je systolický tlak krvi

a prvý zvukový signál počas dekompresie (vypúšťanie tlaku z manžety) určuje výšku systolického tlaku (Bzdúchová, 2008).

Výpočet členkovo-brachiálneho indexu ABI

Hodnoty periférneho systolického tlaku sme merali na pravých aj ľavých končatinách a pre výpočet členkovo-brachiálneho indexu sme brali do úvahy vyššie hodnoty. Tlak na každej dolnej končatine sme merali na dvoch miestach – a tibialis posterior (ATP) a a. dorsalis pedis – (ADP), ABI sme vypočítali pre obidve tepny a do úvahy brali horšie hodnoty, resp. nižšie ABI.

Autori sa mierne rôznia v definícii periférneho artériového ochorenia pomocou členkovo-brachiálneho indexu. Hodnoty ABI 0,9 až 1,0 sa považujú za normu, avšak niektorí autori ako normu hodnotia ABI 1,0 a viac, kým ABI 0,9 už považujú za hraničný nález. My sme si zvolili ako kritérium prítomnosti periférneho artériového ochorenia pokles členkovo-brachiálneho indexu na menej ako 0,9.

Referenčné hodnoty ABI (Bzdúchová, 2008):

ABI 0,9 a viac	norma
ABI 0,7–0,9	mierny až stredne závažný obliteratívny proces
ABI 0,6–0,7	závažný obliteratívny proces
ABI 0,6 a menej	obliterácia artérie

3.2 Metodika stanovenia sledovaných rizikových faktorov

Zisťovali sme tiež prítomnosť vybraných rizikových faktorov, ktoré majú potenciál akcelerovať rozvoj aterosklerózy u diabetikov a súvisia aj s výživovým stavom organizmu, ako aj ich súvislosť s hodnotami členkovo-brachiálneho indexu. Pre vyhodnotenie údajov sme použili štatistické funkcie percento a suma ako aj grafické zobrazenie výsledkov vo forme grafov.

Sledované boli nasledujúce faktory: pohlavie, vek, BMI, triacylglyceroly, celkový cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, glykovaný hemoglobín HbA_{1C}, počet rokov trvania diabetu a súvislosť trvania diabetu s hladinami HbA_{1C}.

Index telesnej hmotnosti BMI bolo určené ako hmotnosť v kg / výška v m².
Klasifikácia BMI (WHO, 2000):

Podváha / podhmotnosť	< 18, 5
Fyziologická hmotnosť	18, 5 – 24, 9
Nadváha / nadhmotnosť	25, 0 – 29, 9

Obezita I. stupňa	30,0 – 34,9
Obezita II. Stupňa	35,0 – 39,9
Obezita III. stupňa	40,0 a viac

Dlhodobá kompenzácia diabetu je jednou z aspektov, ktoré ovplyvňujú rozvoj komplikácií diabetu vrátane aterosklerotického poškodenia. Glykovaný hemoglobín je lepším ukazovateľom dlhodobej kompenzácie ako samotná glykémia, preto sme ho uprednostnili. Hodnoty glykovaného hemoglobínu HbA_{1C} boli stanovené referenčnou metódou DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), ktorá je založená na použití metódy vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie.

Klasifikácia kompenzácie diabetu podľa hodnôt HbA_{1C} (Lupínková, 2006):

Výborná	< 6,5 %
Uspokojivá	6,5 - 7,5 %
Neuspokojivá	> 7,5 %

Hodnoty celkového cholesterolu, HDL cholesterolu a triacylglycerolov boli stanovené štandardizovanými laboratórnymi enzymatickými testami. Hodnota LDL cholesterolu sa vypočítala nepriamo z predchádzajúcich troch parametrov podľa Friedewaldovej rovnice:

LDL cholesterol (mmol/l) = celkový cholesterol – HDL cholesterol – (triacylglyceroly : 2,2)

Tento výpočet je validný, pokiaľ hladina triacylglycerolov nepresahuje hodnotu 4,6 mmol/l, čo náš súbor splňal.

Referenčné hodnoty krvných lipidov u osôb so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom, kam patria aj diabetici sú nasledovné (Štvrtinová et al., 2008):

Triacylglyceroly:	cieľová hodnota: < 2 mmol/l
	optimálna hodnota: < 1,7 mmol/l
Celkový cholesterol:	cieľová hodnota: < 4,5 mmol/l
HDL cholesterol:	cieľová hodnota: > 1,0 mmol/l
	optimálna hodnota: > 1,4 mmol/l u mužov
	> 1,6 mmol/l u žien
LDL cholesterol:	cieľová hodnota: < 2,5 mmol/l

4 Výsledky práce

Výskumu sa zúčastnilo 20 diabetikov 2. typu (11 mužov a 9 žien) vo vekovom rozpätí od 45 do 78 rokov, s rôznou dĺžkou trvania diabetu, resp. času uplynulého od určenia diagnózy. Tento vekový interval sme vybrali kvôli faktu, že aterosklerotické riziko v bežnej populácii prudko narastá u mužov po 45. roku a u žien po 55. roku života, pričom u diabetikov sa tento proces môže urýchliť o jedno až dve desaťročia.

Tabuľka 4 Charakteristika súboru

Veková kategória	Muži		Ženy		Spolu
	n	%	n	%	%
45-55	2	18,2	3	33,3	25
55-65	5	45,5	3	33,3	40
65-78	4	36,3	3	33,3	35
BMI					
Podváha < 18,5	0	0	0	0	0
Fyziologická hmotnosť 18,5–24,9	1	9	1	11	10
Nadváha 25,0–29,9	4	36	6	67	50
Obezita I. stupňa 30,0-34,9	4	36	1	11	25
Obezita II. stupňa 35,0-39,9	2	19	1	11	15
Obezita III. stupňa 40>	0	0	0	0	0

Tab. 4 zobrazuje vekovú štruktúru súboru a hodnoty indexu telesnej hmotnosti u mužov, žien a súboru ako celku. Probandi spadali relatívne rovnomerne do určených vekových kategórií, najviac ich bolo vo vekovom rozpätí 55-65 rokov (40 %). Čo sa týka indexu telesnej hmotnosti BMI, je zaujímavé, že väčšina zúčastnených diabetikov malo nadváhu (50 %) alebo obezitu I. stupňa (25 %), fyziologickú hmotnosť malo pritom iba 10 % z nich. U mužov bol tento fakt ešte výraznejší, keď skupina mužov

s nadváhou a obezitou tvorila dohromady až 72 %. V prípade žien bolo najväčšie zastúpenie v kategórii s nadváhou (67 %), obéznych diabetičiek bolo menej ako v skupine mužov diabetikov.

Prevalencia periférneho artériového ochorenia

Periférne artériové ochorenie, definované poklesom členkovo-brachiálneho indexu pod 0,9 bolo prítomné u 5 probandov z 20, čo tvorí 25 %. Z celkového počtu 11 mužov mali PAO 4 muži (36 % mužov malo PAO) a z celkového počtu 9 žien mala PAO len 1 žena (11% žien malo PAO) a ženy vo viacerých kritériách dosahovali lepšie výsledky ako muži.

Podľa stupňa závažnosti, mierny až stredne závažný stupeň ochorenia charakterizovaný ABI 0,9-0,7 mali 2 probandi, čo tvorí z celkového počtu 10 %, závažný stupeň ochorenia s hodnotou ABI 0,7-0,6 mal 1 proband, čo tvorí 5 %, obliteráciu artérie s ABI pod 0,6 mali 2 probandi, čo tvorí 10 %.

Tabuľka 5 Prevalencia periférneho artériového ochorenia

	n	%	muži		ženy	
			n	%	n	%
norma (ABI $\geq 0,9$)	15	75	7	63	8	89
PAO (ABI < 0,9)	5	25	4	36	1	11
mierne až stredne závažné PAO (ABI 0,9-0,7)	2	10				
závažné PAO (ABI 0,7-0,6)	1	5				
obliterácia artérie (ABI < 0,6)	2	10				

Prevalencia periférneho artériového ochorenia v jednotlivých vekových kategóriách

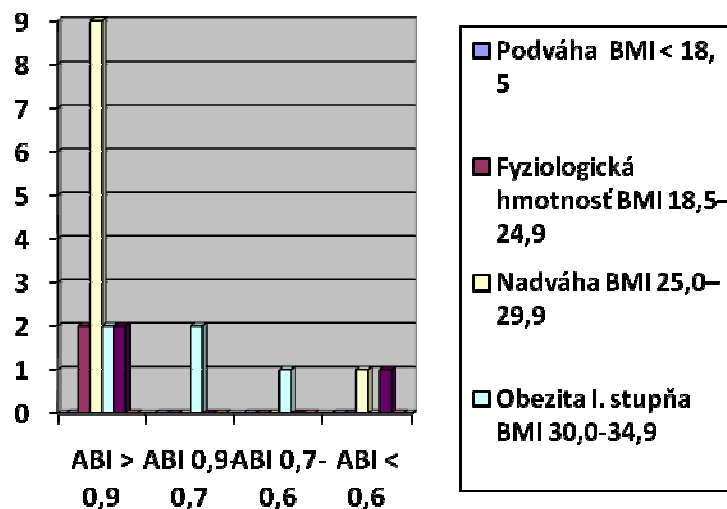
Tab. 6 zobrazuje prevalenciu PAO v jednotlivých vekových kategóriách. Vo vekovej kategórii 45-55 rokov nebol zaznamenaný pokles ABI pod 0,9, dokonca ani pod 1,0. Z celkovej prevalencie PAO 25% spadalo 15 % probandov do vekovej kategórie 55-65 rokov a 10 % probandov spadalo do vekovej kategórie 65-78 rokov.

Tabuľka 6 Prevalencia PAO v jednotlivých vekových kategóriách

	n	%
45-55 r.	0	0
55-65 r.	3	15
65-78 r.	2	10

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a BMI

Do kategórie s prítomnou najťažšou obliteráciou artérie (ABI menej ako 0,6) spadali jedinci s obezitou II. stupňa ako aj s nadváhou. Do kategórie so závažným obliteratívnym procesom (ABI 0,7-0,6) spadala 1 proband s obezitou I. stupňa. Do kategórie mierne závažnej obliterácie (ABI 0,9-0,7) spadali 2 probandi s obezitou I. stupňa. Probandi s fyziologickou hmotnosťou sa vyskytovali len v kategórii s normálnymi hodnotami členkovo-brachiálneho indexu (nad 0,9). Do tejto kategórie spadali aj takmer všetci jedinci s nadváhou (9 probandov z celkového počtu 10), ale vyskytli sa aj jedinci s obezitou I. a II. stupňa. V grafe č. 1 je zobrazený vzťah nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu v jednotlivých kategóriách a hodnôt BMI.

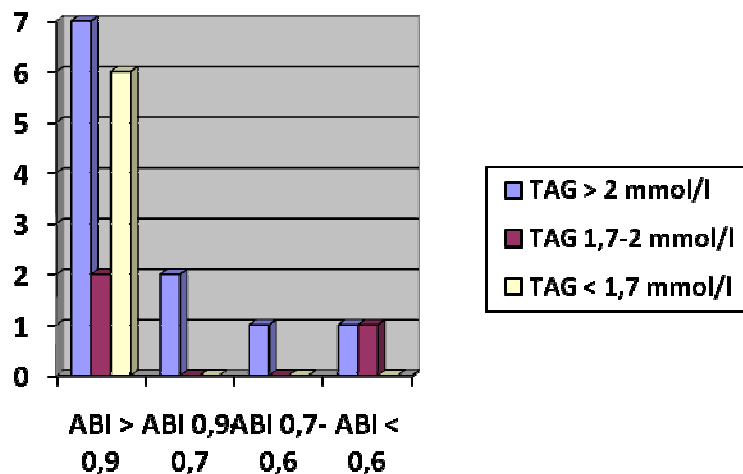


Graf 1 Závislosť členkovo-brachiálneho indexu od BMI

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny triacylglycerolov (TAG)

Optimálne hodnoty TAG (menej ako 1,7 mmol/l) malo 30 % probandov a všetci spadali do kategórie s normálnymi hodnotami ABI nad 0,9. Cieľové hodnoty TAG (1,7 – 2 mmol/l) malo 15 % probandov a spadali do kategórie s normálnymi hodnotami ABI nad 0,9, avšak 1 proband mal ABI nižšie ako 0,6 a patril tak do skupiny s najťažším cievnym poškodením. Neuspokojivé hodnoty TAG malo až 55 % probandov a väčšina z nich spadala do kategórie s normálnymi hodnotami ABI, avšak boli medzi nimi prítomní aj jedinci s rôznym stupňom periférneho artériového poškodenia, ale títo netvorili väčšinu. V skupine zdravých jedincov s ABI nad 0,9 sa vyskytovali probandi s ideálnymi, ale aj vysokými hodnotami triacylglycerolov. Výsledky nasvedčujú, že dosiahnutie optimálnych hodnôt triacylglycerolov 1,7 mmol/l a menej môže poskytnúť zníženie rizika rozvoja PAO, keďže jedinci s optimálnymi hodnotami TAG sa nachádzali výlučne medzi zdravými jedincami.

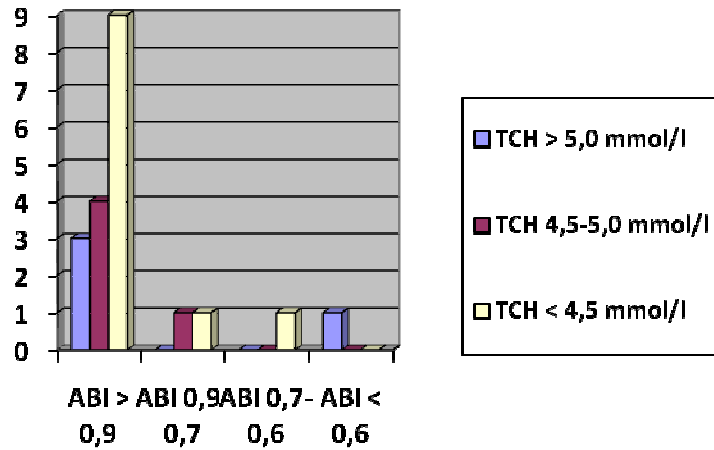
Graf č. 2 zobrazuje súvislosť nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu a hladiny triacylglycerolov.



Graf 2 Vzťah medzi ABI a hladinou triacylglycerolov

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny celkového cholesterolu (TCH)

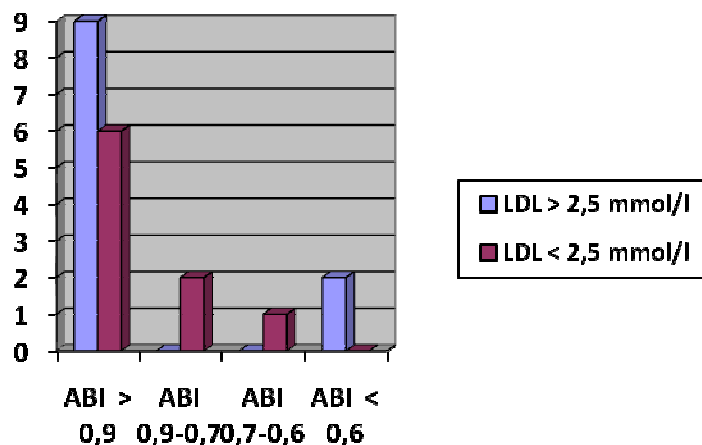
Cieľovú hodnotu TCH 4,5 mmol/l dosahovalo 55 % probandov a väčšina z nich mala normálne hodnoty ABI bez závažného poškodenia. Medzné hodnoty TCH 4,5-5,0 mmol/l malo 25 % probandov a väčšina z nich taktiež spadala do kategórie s uspokojivými hodnotami ABI (nad 0,9 alebo 0,9-0,7), pričom v skupinách so závažnou a najťažšou obliteráciou sa nevyskytol ani jeden proband s medznými hodnotami TCH. Vysoké hodnoty TCH nad 5,0 mmol/l malo iba 20 % probandov, z ktorých 1 proband mal najťažšiu obliteráciu s ABI pod 0,6 a 2 probandi normálne hodnoty ABI. Graf č. 3 zobrazuje súvislosť nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu a hladiny celkového cholesterolu v krvi.



Graf 3 Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny celkového cholesterolu

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny LDL cholesterolu

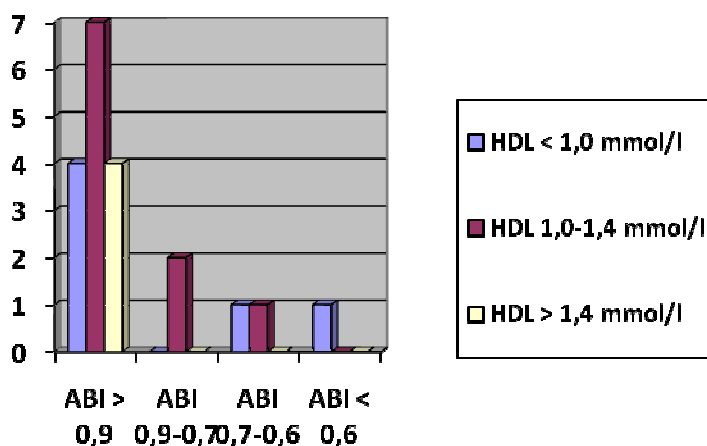
Cieľovú hodnotu LDL cholesterolu < 2,5 mmol/l dosahovalo 45 % probandov, zvýšené hodnoty tejto silne aterogénnej frakcie cholesterolu malo 55 %. Paradoxne veľkej väčšine probandov so zvýšenými hodnotami LDL boli namerané normálne hodnoty ABI. V skupine s prítomným periférnym ochorením a ABI nižším ako 0,9 bolo relatívne rovnomerné zastúpenie jedincov s normálnymi aj zvýšenými hodnotami LDL. Graf č. 4 zobrazuje súvislosť nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu a hladín LDL cholesterolu.



Graf 4 Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny LDL cholesterolu

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny HDL cholesterolu

Optimálnu hodnotu HDL > 1,4 mmol/l dosiahlo 20 % probandov a všetci z nich mali normálne hodnoty ABI nad 0,9. Cieľové hodnoty HDL 1,0 až 1,4 mmol/l dosiahlo až 50 % probandov a väčšina z nich taktiež spadala do kategórie s ABI v norme. 30 % probandov malo nízku hladinu HDL pod 1,0 mmol/l. Z výsledkov badať inverzný vzťah medzi zvyšujúcou sa hladinou HDL a zníženým výskytom poškodenia ciev, ktoré sú charakterizované poklesom členkovo-brachiálneho indexu pod normálne hodnoty. Graf č. 5 zobrazuje súvislosť nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu a hladín HDL cholesterolu.

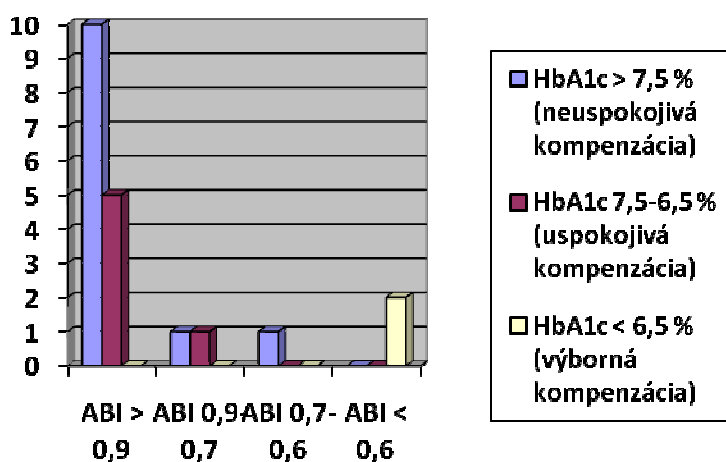


Graf 5 Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny HDL cholesterolu

Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny glykovaného hemoglobínu HbA_{1c}

Optimálne hodnoty HbA_{1c} do 6,5 % a výbornú kompenzáciu diabetu dosahovalo len 10 % probandov a títo mali paradoxne najhoršie výsledky členkovo-brachiálneho indexu. Uspokojivú kompenzáciu vykazovalo 30 % diabetikov v súbore a mali normálne alebo len mierne znížené hodnoty ABI na 0,9-0,7. Až 60 % probandov malo podľa hladín HbA_{1c} neuspokojivú kompenzáciu diabetu, ale napriek tomu prevažná väčšina z nich mala hodnoty ABI v norme. Paradoxne sa tým v tomto prípade nepotvrdil predpoklad, že nízke hladiny HbA_{1c} pozitívne korelujú s lepšími výsledkami

ABI. Graf č. 6 zobrazuje súvislosť nameraných hodnôt členkovo-brachiálneho indexu a hladín HbA_{1c}

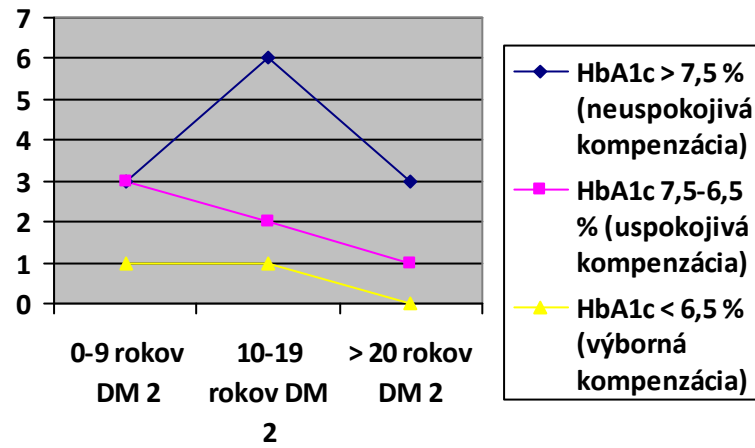


Graf 6 Vzťah členkovo-brachiálneho indexu a hladiny glykovaného hemoglobínu HbA_{1c}

Vzťah hodnôt glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} a trvania diabetes mellitus 2. typu

Trvanie diabetu môže mať vplyv aj na schopnosť organizmu udržiavať optimálnu kompenzáciu ochorenia, preto sme sa zamerali na súvislosť času uplynulého od stanovenia diagnózy a hodnôt glykovaného hemoglobínu ako významného ukazovateľa glukózovej kompenzácie diabetu. Do kategórie s najkratším trvaním diabetu 0 až 9 rokov spadalo 35 % všetkých probandov, do kategórie 10 až 19 rokov trvania DM 2 spadalo 45 % probandov a do kategórie 20 a viac rokov trvania DM 2 spadalo iba 20 % všetkých probandov. Jedinci s výbornou kompenzáciou sa v skupine 0-9 rokov prítomnosti DM 2 vôbec nevyskytovali. Podobne tomu bolo v prípade jedincov s uspokojivou kompenzáciou, keď najviac ich bolo v skupine s najkratším trvaním diabetu do 9 rokov, následne menej v skupine so stredne dlhým trvaním ochorenia a najmenej ich bolo v kategórii najdlhšieho trvania ochorenia. Jedincov s neuspokojivou kompenzáciou a hladinami HbA_{1c} vyššími ako 7,5 % bolo celkovo v súbore najviac, pričom výrazne najviac z nich malo DM 2 10 až 19 rokov. Z výsledkov je badať priamoúmerný vzťah medzi dĺžkou trvania DM 2 a hladinami

glykovaného hemoglobínu. Graf č. 7 prehľadne zobrazuje súvislosť hodnôt glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} a počtu rokov trvania diabetes mellitus 2. typu.



Graf 7 Vzťah hodnôt glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} a trvania DM 2

5 Diskusia

Periférne artériové ochorenie preukázateľne vypovedá o rozsahu aterosklerotického procesu. Znížené hodnoty členkovo-brachiálneho indexu ako dôsledok zhoršeného prekrvenia dolných končatín nie sú len lokálnym nálezom, ale do značnej miery vypovedajú aj o stave cievneho riečiska a kompenzácii diabetu v rámci celého organizmu. Pri diabete dochádza v dôsledku narušeného fyziologického prostredia organizmu, zvýšeného oxidačného stresu, hyperglykémie a ďalších faktorov k urýchlenému rozvoju aterosklerotických zmien ciev.

Čo sa týka charakteristiky súboru podľa hodnôt BMI, je vhodné poukázať na výrazne zvýšené zastúpenie nadváhy, až obezity. Jedinci s nadváhou alebo obezitou I. a II. stupňa (BMI 25 – 39,9) tvorili prakticky 85 %. Vypovedá to o nedostatočnej starostlivosti o telesnú hmotnosť, čo u diabetikov môže mať ešte výraznejší negatívny dopad na zdravotný stav.

Podľa analýzy výsledkov môžeme potvrdiť zvýšený výskyt aterosklerotického poškodenia artérií u diabetikov 2. typu, ktoré predstavovalo 25 %. Pre porovnanie, v bežnej populácii staršej ako 60 rokov sa výskyt periférneho artériového ochorenia pohybuje okolo 5-10 % (Štvrtinová, 2006).

Marso et Hiatt (2006) udávajú podobnú prevalenciu PAO u diabetikov ako výsledky našej práce, a to v rozsahu 20 až 30 %. Baldaufová et Tkáč (2006) udávajú výskyt PAO u 15 % novodiagnostikovaných diabetikov. Keďže náš súbor tvorili jedinci s rôznou dĺžkou trvania diabetu, od niekoľkých rokov po vyše dve desaťročia, je pochopiteľné, že sme zistili vyššiu prevalenciu periférneho cievneho poškodenia dolných končatín.

Pohlavné rozdiely v rozvoji aterosklerózy, keď v bežnej populácii postihuje viac mužov ako ženy (4-6:1), sa u diabetikov vyrovnávajú (1-2:1) (Gajdoš, 2008; Puchmayer, 2003).

Napriek relatívne vyrovnanému zastúpeniu žien a mužov v súbore, väčší podiel na prevalencii PAO mali muži ako ženy. Zo všetkých mužov malo PAO 36 % a zo všetkých žien mala PAO len 1 žena, čo tvorilo 11 %.

Tieto výsledky síce nasvedčujú zvýšenej prevalencii aterosklerotického postihnutia ciev u mužov, nedosahujú však až tak výraznú prevahu, ako to udávajú autori pre nediabetickú populáciu. Podľa nášho názoru to môže súvisieť aj s dosť výrazne lepšími výsledkami BMI u žien. Síce aj väčšina žien mala nadváhu (až 67 %)

a nie fyziologickú hmotnosť, ale počet obéznych diabetičiek I. a II. stupňa bol nižší ako v prípade mužov. Nižší výskyt komplikácií v podobe periférneho artériového ochorenia u žien trpiacich DM 2 tak môže súvisieť s faktom lepších hodnôt BMI. Je však možné, že ženy majú sklon k lepšej celkovej starostlivosti o svoje zdravie a nižšie hodnoty BMI sú výsledkom tohto prístupu a nízke BMI nepatrí medzi primárne protektívne činitele znižujúce riziko PAO. Podľa výsledkov sa však dá predpokladať, že čím viac sa darí priblížiť svoju telesnú hmotnosť k fyziologickým hodnotám, tým je lepšia metabolická kompenzácia diabetu a znižuje sa riziko aterosklerotických komplikácií. Snahu o dosiahnutie optimálnej telesnej hmotnosti možno jednoznačne len odporúčať.

V bežnej populácii stúpa riziko vážneho aterosklerotického poškodenia ciev u mužov po 45. roku života a u žien po 55. roku života. U diabetikov sa však ateroskleróza môže manifestovať o jednu až dve dekády skôr ako v bežnej populácii. Z týchto dôvodov sme zvolili hranicu veku probandov 45 rokov a viac.

Vo vekovej kategórii 45-55 rokov nebol zaznamenaný pokles ABI pod 0,9, dokonca ani pod 1,0. Z celkovej prevalencie periférneho artériového ochorenia 25% spadalo 15 % probandov do vekovej kategórie 55-65 rokov a 10 % probandov spadalo do vekovej kategórie 65-78 rokov.

Dôvodom nepotvrdenia PAO pod hranicou 55 rokov môže byť o niečo nižšie percentuálne zastúpenie probandov v kategórii 45 až 55 rokov v pomere k starším vekovým kategóriám, ako aj menší rozsah súboru, keďže v tomto vekovom rozpätí je výskyt diagnostikovateľných zmien pomocou členkovo-brachiálneho indexu predsa len o niečo nižší.

Ako už bolo spomenuté, väčšina probandov mala buď nadváhu alebo obezitu. Čo sa týka súvislosti medzi hodnotami BMI a prítomnosťou periférneho artériového ochorenia, v kategórii s nižšími hodnotami členkovo-brachiálneho indexu a teda rozvinutejšou aterosklerózou boli prevažne jedinci s obezitou. Všetci jedinci s fyziologickou hmotnosťou (BMI 18,5–24,9) mali hodnoty ABI v norme. To svedčí prinajmenšom o fakte, že racionálne udržiavanie optimálnej telesnej hmotnosti určite nie je pre rozvoj cievnych komplikácií škodlivé. Je to jeden z faktorov, ktoré do značnej miery môže ovplyvniť človek sám a podľa možností by to malo byť snahou každého diabetika.

Zvýšená hladina triacylglycerolov je súčasťou tzv. „diabetickej dyslipidémie“, ktorá prispieva k zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku. Pre rozvoj aterosklerotických

komplikácií je dôležitý tiež fakt, že so stúpajúcou hladinou TAG stúpa relatívne zastúpenie malých denzných LDL častíc, ktoré sú výrazne aterogénne. Zvýšenie plazmatickej hladiny TAG nalačno o 1 mmol/l je okrem iného spojené s nárastom rizika ischemickej choroby srdca o 14 % u mužov a o 37 % u žien.

Podľa Kravos et al. (2009) zvýšená hladina triacylglycerolov súvisí s nízkymi hodnotami členkovo-brachiálneho indexu a prítomnosťou periférneho arteriálneho ochorenia. Z našej práce vyplynul podobný záver. Zistili sme, že optimálne hodnoty TAG pod 1,7 mmol/l by mohli mať podiel na znížení rizika periférneho arteriálneho ochorenia u diabetikov 2. typu, keďže jednotlivci s takto nízkymi hladinami TAG sa nachádzali výlučne v kategórii s normálnymi hodnotami členkovo-brachiálneho indexu a v kategórii s ABI pod 0,9 výrazne prevažovali jedinci s vysokými hladinami TAG nad 2,0 mmol/l. Napriek tomu, medzi zdravými jedincami s normálnymi hodnotami ABI bolo veľa probandov s vysokými hodnotami TAG nad 2,0 mmol/l. To mohlo byť ovplyvnené celkovým vysokým zastúpením neuspokojivej hladiny TAG nad 2,0 mmol/l v súbore (55 %). Signifikantne zvýšené hladiny TAG u jedincov s periférnym artériovým ochorením zistil aj Kalofoutis et al. (1999).

V súčasnosti sa už hladina celkového cholesterolu (TCH) neodporúča ako najpresnejší prediktor rizika aterosklerózy (Mowat et al., 1997). Stanovujú sa jeho jednotlivé frakcie: pozitívny HDL a silne aterogénne pôsobiaci LDL. Samotný LDL cholesterol je možné podľa najnovších poznatkov rozdeliť na dva základné typy: typ A (tzv. „veľké ľahké“) a typ B (tzv. „malé denzné“, ktoré sú výrazne aterogénne). V praxi sa však bežne LDL cholesterol nestanovuje z dôvodu finančnej náročnosti. Jeho hodnoty je možné vypočítať nepriamo podľa Friedewaldovej rovnice pomocou hodnôt celkového cholesterolu, HDL a triacylglycerolov. Stanovuje sa aj pomer TCH/HDL ako faktor koronárneho rizika. Cieľové hodnoty TCH sa však stále udávajú a berie sa na ne zreteľ.

Analýza výsledkov našej práce dokazuje pozitívnu koreláciu medzi nízkou hladinou celkového cholesterolu <4,5 mmol/l a nižším výskytom periférneho artériového ochorenia dolných končatín. Pozitívne je, že 55 % zúčastnených diabetikov dosahovalo cieľové hladiny TCH nižšie ako 4,5 mmol/l a neuspokojivo vysokú hladinu nad 5,0 mmol/l dosahovalo iba 20 % diabetikov. Signifikantná časť probandov, ktorí dosiahli cieľovú hodnotu TCH, mali aj normálne výsledky členkovo-brachiálneho

indexu vyššie ako 0,9. Dokázali sme tým, že stále existuje benefit z udržiavania hladiny celkového cholesterolu do 4,5 mmol/l.

Zvýšená hladina LDL cholesterolu sa v súčasnosti považuje za jeden z najdôležitejších faktorov spôsobujúcich vznik aterosklerózy, najmä ak je v oxidovanej forme. Pri diabete prichádza do úvahy navyše modifikácia LDL cholesterolu glykáciou. Modifikované LDL častice stimulujú replikáciu monocytov a makrofágov a tým podporujú zápalový proces (Masopust, [s. a.]).

V súbore sme zistili zvýšené hodnoty LDL cholesterolu nad 2,5 mmol/l u 55 % probandov, čo je približne porovnateľné s percentom probandov, ktorí dosiahli cieľové hodnoty, stále to však nie sú uspokojivé výsledky. V experimente sa však súvislosť LDL cholesterolu s vyššou prevalenciou PAO nepotvrdila, keďže signifikantnej väčšine probandov so zvýšenými hodnotami LDL boli namerané normálne hodnoty ABI. Mohlo to byť ovplyvnené prítomnosťou iných protektívnych faktorov, ktoré prevažovali negatívny dopad LDL cholesterolu. Možno by sme dospeli k iným výsledkom, ak by sme sa zamerali na ešte špecifickejšie indikátory aterosklerózy a to stanovenie konkrétneho typu LDL cholesterolu, pretože typ B („malé denzné“ LDL) sú hlavným nositeľom aterogénneho potenciálu.

Rovnako niektorí iní autori navrhujú novšie alternatívne indikátory pre stanovenie rizika periférneho artériového ochorenia. Podľa Mowat et al. (1997) by sa malo zvážiť nahradenie tradičných indikátorov rizika PAO ako LDL cholesterol a celkový cholesterol inými. Pomer celkový cholesterol/HDL cholesterol a stanovenie HDL_{2b} cholesterolu by mohli byť lepšími indíciami pre detekciu osôb s rizikom PAO.

HDL cholesterol pôsobí naopak ochranné voči vzniku aterosklerózy. Mechanizmom účinku je jeho úloha v reverznom transporte cholesterolu do pečene.

Chou et al. (2008) zistili, že nízke hladiny HDL cholesterolu sú nezávislým rizikovým faktorom pre rozvoj periférneho arteriálneho ochorenia u diabetikov 2. typu. Pre stanovenie prítomnosti PAO použili rovnako ako v našom prípade zníženie členkovo-brachiálneho indexu na menej ako 0,9.

Relatívne uspokojivé hodnoty HDL cholesterolu vyššie ako 1,0 mmol/l dosiahlo značné množstvo probandov (70 %), pričom 20 % z nich dosahovalo hodnoty vyššie ako 1,4 mmol/l. V kategórii s dobrými výsledkami členkovo-brachiálneho indexu sa nachádzali práve títo jedinci. Probandi s najlepšími výsledkami HDL cholesterolu nad 1,4 mmol/l sa nenachádzali v kategórii s prítomným periférnym artériovým ochorením.

Tým sme v súlade s literatúrou potvrdili ochranný účinok HDL cholesterolu pred aterosklerózou a PAO.

Hladina glykovaného hemoglobínu vypovedá o dlhodobej kompenzácii diabetu v horizonte 6-8 týždňov. Jeho zvýšené hodnoty sa dávajú do súvislosti s urýchlením aterosklerózy a vznikom komplikácií.

Výsledky práce v tomto bode paradoxne svedčia o opaku. Až 60 % probandov malo podľa hladín HbA_{1c} neuspokojivú kompenzáciu diabetu, ale napriek tomu prevažná väčšina z nich mala hodnoty ABI v norme. Naopak jedinci s výbornou kompenzáciou (HbA_{1c} <6,5 %) mali ťažkú obliteráciu artérie. Okrem elementárnej metodickej chyby sa na tom mohol podieľať fakt, že jedinci s neuspokojivými výsledkami HbA_{1c} ešte netrpeli diabetom dostatočnú dobu na to, aby sa periférne artériové ochorenie stihlo prejaviť. Zistili sme totiž, že dĺžka trvania diabetu pozitívne koreluje s výskytom PAO.

6 Návrh na využitie výsledkov

Reálna prevalencia periférneho arteriálneho ochorenia dolných končatín a progresia aterosklerózy býva často podhodnotená. Ochoreniu sa často venuje pozornosť až po nástupe bolestí. Metódou merania členkových tlakov a výpočtom členkovo-brachiálneho indexu by sa aterosklerotické zmeny na cievach mohli zachytiť v skoršom štádiu. Mal by byť kladený väčší dôraz na použitie tejto metódy v rámci screeningu aterosklerotických obliteratívnych cievnych ochorení u rizikových osôb, ku ktorým diabetici jednoznačne patria. Do úvahy prichádza aj jej použitie v poradniach výživy zameraných na redukciiu telesnej hmotnosti a obezity, kardiovaskulárne a metabolické ochorenia. Mohlo by to prispieť k spresneniu obrazu o postupe cievneho poškodenia a bol by možný individuálnejší prístup a hlavne včasnejšie zachytenie negatívnych zmien.

Diabetes mellitus a fajčenie cigariet sú akceptované ako najrizikovejšie faktory pre periférne artériové ochorenie. Pritom oba rizikové faktory sú značne ovplyvniteľné životným štýlom a racionálnym stravovaním (v prípade diabetes mellitus 2. typu). Racionálna diéta nachádza uplatnenie rovnako v primárnej prevencii vzniku diabetes mellitus 2. typu, a modifikácia jedálnička je zároveň vždy prvým krokom k normalizácii hladín glykémie, úprave kritických ukazovateľov ako sú celkový cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol a triacylglyceroly.

Z výsledkov práce vyplýva, že veľká väčšina zúčastnených diabetikov 2. typu mala nadváhu až obezitu a neuspokojivé hodnoty viacerých parametrov ako triacylglyceroly, LDL cholesterol a glykovaný hemoglobín HbA_{1c}. Bolo by preto vhodné zamerať sa aj na lepšiu edukáciu pacientov, pretože mnoho významných faktorov môžu ovplyvniť oni sami. Správnym výberom potravín môžeme tiež pomôcť v podpornej liečbe už vzniknutých aterosklerotických komplikácií, spomaliť aterogénny proces a posilniť pevnosť ciev.

Diétne odporúčania pre diabetikov pre prevenciu a podpornú liečbu aterosklerotického poškodenia ciev:

- Tuky majú tvoriť maximálne optimálne 25 %, maximálne 30% denného energetického príjmu, z toho:
 - nasýtené MK < 7%
 - mononenasýtené MK < 20%

- polynenasýtené MK <10% (850 mg omega-3 MK minimálne dvakrát týždenne)
- pomer omega-3 a omega-6 MK by mal predstavovať 1:1 až 1:4
- cholesterol 200 - 300 mg/deň
- obmedziť príjem trans MK (hydrogenizované rastlinné tuky, potraviny pripravené fritovaním)
- Bielkoviny < 15% denného energetického príjmu, v dávke 0,8-1,1 g/kg telesnej hmotnosti
- Uprednostňovanie komplexných polysacharidov, potravín s nízkym glykemickým indexom do 70
- Príjem vlákniny 40 g/ deň (z čoho rozpustná vláknina 10-20 g)
- 5 krát denne zelenina a ovocie, zvýšený príjem antioxidantov
- individuálne príjem malého množstva červeného vína (do 0,2 l/deň) pre posilnenie ciev

7 Záver

Diabetes mellitus je nezávislým rizikovým faktorom aterosklerózy a samotná prítomnosť diabetu zaraďuje jedinca do rovnako rizikovej skupiny, do akej patria jedinci s už diagnostikovaným kardiovaskulárnym ochorením.

Cieľom diplomovej práce bolo zistiť prevalenciu aterosklerotického postihnutia ciev diabetikov, presnejšie so zameraním na periférne artériové ochorenie dolných končatín u diabetikov 2. typu. Na detekciu progresie aterosklerotických lézií sme použili meranie periférneho systolického tlaku ultrasonografickou Dopplerovou metódou a následne výpočet členkovo-brachiálneho indexu ABI. Pátrali sme aj po súvislostiach vybraných rizikových faktorov s poškodením ciev.

Výsledky práce potvrdzujú zvýšený výskyt periférneho artériového ochorenia u diabetikov. Z rizikových faktorov do popredia vystupuje vo veľkej miere vyskytujúca sa nadváha až obezita, najmä u mužov. Zvýšené hodnoty BMI sa potvrdili ako významný prediktor periférneho artériového ochorenia. Ďalšími signifikantnými rizikovými faktormi pre vznik komplikácií sa javili vysoká hladina triacylglycerolov a celkového cholesterolu a dĺžka trvania diabetu. Vyššie hladiny HDL cholesterolu javili naopak protektívny účinok. Ako rizikové faktory sa neprejavili vysoké hladiny glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} a LDL cholesterolu. Tento fakt možno vysvetliť malým rozsahom súboru, čo však zodpovedalo účelu a možnostiam záverečnej diplomovej práce.

Na základe vyššie uvedených zistení odporúčame zvýšiť edukáciu diabetikov, podporiť racionálne stravovacie návyky, udržiavanie fyziologickej telesnej hmotnosti a zanechanie fajčenia. Z dietetických zásad možno spomenúť význam príjmu polynenasýtených mastných kyselín (najmä omega-3 MK), antioxidantov, ovocia a zeleniny, vlákniny, uprednostňovať potraviny s nízkym glykemickým indexom.

Pri včasnom odhalení aterosklerotického procesu spôsobujúceho zníženie funkčnosti artérií je možné predísť neskorším závažným komplikáciám, ktoré u diabetikov často krát končia amputáciou končatiny. Metóda merania periférnych tlakov pre svoju neinvazívnosť a relatívnu časovú nenáročnosť predstavuje vhodné riešenie pre screening aterosklerotických obliteratívnych cievnych ochorení u rizikových osôb. Do úvahy prichádza jej použitie v poradniach výživy zameraných na redukciiu telesnej hmotnosti a obezity, kardiovaskulárne a metabolické ochorenia.

Použitá literatúra:

1. AL-DELAIFY, W. K. - MERCHANT, A. T. - RIMM, E. B. 2004. Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men, In *Am J Med*, vol. 116, 2004, no. 4, p. 236–240.
2. AMBROSE, J. A. et al. 2004. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. An update. In *J. Amer. Coll. Cardiol.*, vol. 43, 2004, no. 10, p. 1731-1737.
3. American Diabetes Association. 2003. Peripheral arterial disease in people with diabetes. In *Diabetes Care*, vol. 26, 2003, no. 12, p. 3333–3341.
4. BADA, V. 2001. Výživa v prevencii kardiovaskulárnych ochorení podľa záverov 5. medzinárodnej konferencie o preventívnej kardiológii, Osaka, alebo čo spája Okinawu so Slovenskom. In *Kardiológia* [online]. 2001, vol. 10, no. 5 [cit. 2010-02-13]. Dostupné na internete: <<http://www.cardiology.sk/casopis/501/13/frame.htm>>
5. BADA, V. 2008. Nefarmakologická prevencia progresie aterosklerózy pri periférnych artériových ochoreniach – význam životného štýlu. In ŠTVRTINOVÁ, V. et al.: *Choroby ciev*. Bratislava : Slovak Academic Press, 2008, p. 321-327.
6. BALDAUFOVÁ, L. - TKÁČ, I. 2006. Profil kardiovaskulárneho rizika a výskyt makrovaskulárneho postihnutia u novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu. In *Ateroskleróza : metabolizmus, klinika, liečba*, vol 10, 2006, no. 1/2, p. 60.
7. BAO, J. et al. 2009. Food indulin index: physiologic basis for predicting insulin demand evoked by composed meals. In *Am J Clin Nutr*, vol. 90, 2009, no. 4, p. 986-992.
8. BELL, D. R. – GOCHENAUR, K. 2006. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. In *J Appl Physiol*, vol. 100, no. 4, p. 1164-1170.
9. BIERMANN, E. L. 1992. George Lyman Duff Memorial lecture: atherogenesis in diabetes. In *Atheroscler Thromb*, vol. 12, 1992, no. 6, p. 647-656.
10. BLAŽÍČEK, P. 2005. Hyperhomocysteinémia – rizikový faktor srdcovo-cievnych ochorení. In *Šanca pre zdravie*, vol. 3, 2005, no. 1, p. 4-5.

11. BRÁT, J. – DOSTÁLOVÁ, J. 2007. S mýty o rostlinných tucích se setkáváme i u odborníků : Rozhoduje celkové složení tuků. In *Medical Tribune*, vol. 3, 2007, no. 9, p. A14.
12. BZDÚCHOVÁ, O. 2008. Meranie periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou. In ŠTVRTINOVÁ, V. et al.: *Choroby ciev*. Bratislava : Slovak Academic Press, 2008, p. 184-185.
13. COVINGTON, M. B. 2004. Omega-3 fatty acids. In *Am Fam Phys*, vol. 70, 2004, no. 1, p. 133-140.
14. CRYER, P. 2002. Hypoglycemia unawareness in NIDDM. In *Diabetes Care*, vol. 22, 2002, no. 9, p. 340-347.
15. CRYER, P. E. et al. 1976. Norepinephrine and epinefrine repase and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolit events. In *N Engl J Med*, vol. 295, 1976, no. 11, p. 573-577.
16. DANZIG, V. 2006. Rizikové faktory diabetu i aterosklerózy. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 73-89.
17. Diabetes Atlas. 2001. International Diabetes Federation. Editorial Committee, 2001, p. 1-19.
18. DOKÚŠOVÁ, S. 2008. Diabetes mellitus a jeho nástrahy. In *Cardio magazín*, vol. 3, 2008, no. 1, p. 44-45.
19. DZÚRIK, R. - TRNOVEC, T. et al. 2001. Štandardné terapeutické postupy. 2. vyd. Martin : Osveta, 2001. 30 p. ISBN 80-8063-088-7.
20. EFENDY, J. L. – SIMMONS, D. L. et al. 1997. The effect of the aged garlic extract „Kyolic“ on the developement of experimental atherosclerosis. In *Atherosclerosis*, vol. 132, 1997, no. 1, p. 37-42.
21. ERIKSSON, J. et al. 2001. Potential for the prevention of type 2 diabetes. In *British Medical Bulletin*, vol. 60, 2001, no. 1, p. 183-199.
22. FÁBRYOVÁ, Ľ. – CAGÁŇ, S. 1998. Vzťah inzulínovej rezistencie a denzných lipoproteínov s nízkou hustotou k rozvoju aterosklerózy pri diabetes mellitus 2. typu. In *Bratislavské lekárske listy*, vol. 99, 1998, no. 3/4, p. 138-145.
23. FACCHINI, F. S. et al. 1992. Insulin resistance and cigarette smoking. In *Lancet*, vol. 339, 1992, no. 8809, p. 1128-1130.

24. FARSKÝ, Š. 2002. V predvianočnej Prahe o HDL cholesterole. In *Kardiológia* [online]. 2002, vol. 11, no. 2 [cit. 2010-02-13]. Dostupné na internete: <<http://www.cardiology.sk/casopis/202/13/frame.htm> cit. 13.2.2010>.
25. FERDOWSIAN, H. R. et al. 2009. Effects of plant-based diets on plasma lipids. In *Am J Cardiol.*, vol. 104, 2009, no. 7, p. 947-956.
26. FONTAINE, R. et al. 1954. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. In *Helv Chir Acta*, 5 1954, p. 499-533.
27. FULLER, J. H. – SHIPLEY, M. J. - ROSE, G. et al. 1983. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycemia: the Whitehall Study. In *Br Med J*, vol. 287, 1983, no. 6396, p. 867–870.
28. FUSTER V. et al. 1996. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 1. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. In *J Am Coll Cardiol*, vol. 27, 1996, no. 5, p. 964-1047.
29. GAJDOŠ, M. 2008. Rizikové faktory aterosklerózy. In ŠTVRTINOVÁ, V. et al.: *Choroby cieľ*. Bratislava : Slovak Academic Press, 2008, p. 148-157.
30. GARG, A. et al.. 1998. Treatment of Diabetic Dyslipidemia. In *The American Journal of Cardiology*, vol. 81, 1998, no. 4, p. 47B-51B.
31. GENG, Y. J. - LIBBY, P. 2002. Progression of atheroma: a struggle between death and procreation. In *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 22, 2002, no. 9, p. 1370–1380.
32. GENSINI, G. F. - COMEGLIO, M. - COLELLA, A. 1998. Classical risk factors and emerging elements in the risk profile for coronary artery disease. In *Eur Heart J*, vol. 19, 1998, p. 53A-61A.
33. GLASS, C. K. – WITZTUM, J. L. 2001. Atherosclerosis: The Road Ahead. In *Cell*, vol. 104, 2001, no. 4, p. 503-516.
34. GRANADO, F. et al. 1998. Karotenoids, retinol and tocopherols in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and their immediate relatives. In *Clin Sci Colch*, vol. 94, 1998, no. 2, p. 189-195.
35. GREGOR, P. et al. 1999. *Kardiologie*. Praha : Galen, 223 p. ISBN 80-7262-021-5.
36. HAFFNER, S. M. et al. 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without previous

- myocardial infarction implications treatment of hyperlipidaemia in diabetic subjects without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*, vol. 339, 1998, no. 4, p. 229-234.
37. HALTMAYER, M. et al. 2001. Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. In *Int Angiol.*, vol. 20, 2001, no. 3, p. 200-207.
38. HART, C. M. et al. 1991. Supplemental fatty acids alter lipid peroxidation and oxidant injury in endothelial cells. In *Am J Physiol*, vol. 260, 1991, no. 6, p. 481-488.
39. HILL, A. B. 1971. Principles of Medical Statistics, 9th ed. New York, NY: Oxford University Press, 390 p.
40. HOKANSON, J. E. – AUSTIN, M. A. 1996. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. In *J Cardiovasc Risk*, vol. 3, 1996, no. 2, p. 213-219.
41. HOLANDEROVÁ, P. 2000. Complications: neuropathy, pathogenetic considerations. In *Diabetes Care*, vol. 20, 2000, no. 12, p. 1902-1925.
42. HOOGEVEEN, E. K. et al. 1998. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin dependent diabetes mellitus: a population-based study. In *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 18, 1998, no. 1, p. 133-138.
43. HOOGEVEEN, E. K. et al. 2000. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes: 5 year follow-up of the Hoorn Study. In *Circulation*, vol. 101, 2000, no. 13, p. 1506-1511.
44. HU, F. B. – Willett, W. C. 2002. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. In *J. Amer. Med. Ass.*, vol. 288, 2002, no. 20, p. 2569-2578.
45. CHAN, J. et al. 2001. Obesity, fat distribution and weight gain as risk factor for clinical diabetes in an adult community. In: *Obesity*, vol. 13, 2001, no. 10, p. 723-729.
46. CHLEBO, P. 2007. Vinohradníctvo a vinárstvo z pohľadu zdravej výživy. [online] [cit. 2010-02-02]. Dostupné na internete: <http://www.viniculture.sk/o_vine2.html>

47. CHOU, C. - WENG, S. – CHANG, H. 2008. Analysis of traditional and nontraditional risk factors for peripheral arterial disease in elderly type 2 diabetic patients in Taiwan. In *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 81, 2008, no. 3, p. 331-337.
48. INOBUCHI, T. et al. 2000. High glucose level and fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD (P) H oxidase in cultured vascular cells. In *Diabetes*, vol. 49, 2000, no. 11, p. 1939-1945.
49. JIRKOVSKÁ, J. 2003. Edukácia diabetikov v pediatrickej ambulancii. In *Sestra*, vol. 5, 2003, no. 4, p. 33-35.
50. JUNG, R. T. 1997. Obesity as a disease. In *Br. Med. Bull.*, vol. 53, 1997, no. 2, p. 307-21.
51. KADLEC, O. 1996. Encyklopédia medicíny : 2 diel AN – AZ. Bratislava : Asklepios, 1996, 310 p. ISBN 80-7167-010-3.
52. KALOFOUTIS, A. et al. 1999. Clinical significance of plasma HDL subfractions (HDL₂, HDL₃) in patients with peripheral arterial disease (PAD) in the Greek population. In *Clinical Biochemistry*, vol. 32, 1999, no. 2, p. 149-152.
53. KARETOVÁ, D. et al. 2001. Angiologie pro praxi. Praha : Maxdorf Jessenius, 311 p. ISBN 80-85912-52-X.
54. KERSTEIN, M. D. et al. 1990. Diabetes and vascular disease. Philadelphia : J. B. Lippincott company, 293 p. ISBN 0-397-50985-5.
55. KIEFFER, T. J. et al. 1997. Leptin suppression of insulin secretion by the activation of AT sensitive K⁺ channels in pancreatic beta-cells. In *Diabetes*, vol. 46, 1997, no. 6, p. 1087-1093.
56. KISSOVÁ, V. Nutričná liečba diabetes mellitus. In Mokáň, M. et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin : P+M, 2008, p. 183-213.
57. KLENER, P. et al. 1999. Vnitřní lékařství. Praha : Galén, 1999, 948 p. ISBN 80-7262-007-X.
58. KOLLÁR, J. 1997. Oxidačná záťaž a ateroskleróza. In *Ateroskleróza*, vol. 1, 1997, no. 1, p. 32-39.
59. KOPECKÁ, K. – KOPECKÝ, P. 1998. Zdravie a klinika chorôb. Martin : Osveta, 1998, 695 p. ISBN 80-8063-010-0.

60. KOSTIUK, P. 2007. Cholesterol a kardiovaskulárna prevencia. In *Edukafarm medinews*, vol. 5, 2007, no. 1, p. 52.
61. KRAUSS, R. M. et al. 2000. AHA Dietary guidelines. Revision 200: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. In *Circulation*, vol. 102, 2000, no. 18, p. 2284–2299.
62. KRAVOS, A. et al. 2009. Ankle-brachial index screening for peripheral artery disease in asymptomatic patients between 50 and 70 years of age. In *J Int Med Res*, vol. 37, 2009, no. 5, p. 1611-1619.
63. KRIS-ETHERTON, P. M. et al. 2000. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. In *Am J Clin J*, vol. 71, 2000, p. 179S-188S.
64. KRONSBELN, P. et al. 2004. Primäre therapie formen: Ernährung, Muskel Arbeit. In: *Diabetes mellitus*, vol. 5, 2004, no. 5, p. 407-417.
65. KUJANÍK, Š. sen. 2009. Inzulín, hyperglykémia a aterogenéza. In *Slovenský lekár*, vol. 19/33, 2009, no. 9/10, p. 193-199.
66. LAMARCHE, B. et al. 1997. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of a risk of ischemic heart disease in men: prospective results from Quebec Cardiovascular Study. In *Circulation*, vol. 95, 1997, no. 1, p. 69-75.
67. LEHDENPERÄ, S. et al. 1996. Regulation of low-density lipoprotein particle size distribution in NIDDM and coronary disease: importance of serum triglycerides. In *Diabetologia*, vol. 39, 1996, no. 6, p. 453-561.
68. LEHMANN, R. et al. 1995. Loss of abdominal fat and improvement of cardiovascular risk profile by regular moderate exercise training in patients with NIDDM. In *Diabetologia*, vol. 38, 1995, no. 11, p. 1313-1319.
69. LUPÍNKOVÁ, J. 2006. Glykovaný hemoglobín (HbA1c) [online] [cit. 2010-03-24] Dostupné na internete: <<http://www.diastyl.cz/cz/uvolnene-clanky/glykovany-hemoglobin-hba1c-23.htm>>
70. LUSIS A. J. 2000. Atherosclerosis. In *Nature*, vol. 407, 2000, no. 6801, p. 233-241.
71. MARSO, S. – HIATT, W. 2006. Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetes. In *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, 2006, no. 5, p. 921-929.

72. MARTINKA, E. et al. 2007. Manažment a liečba chronických komplikácií diabetes mellitus. In *Metodický list racionálnej farmakoterapie*, vol. 11, 2007, no. 1/2, p. 1-8.
73. MARTINKA, E. et al. 2008. Makrovaskulárne (aterosklerotické, kardiovaskulárne) komplikácie u pacientov s diabetes mellitus. In *Diabetes a obezita*, vol. 8, 2008, no. 15, p. 93-118.
74. MASOPUST, J. [s. a.] [online] [cit. 2010-04-09]. Dostupné na internete: <www.stefajir.cz/files/Atero.pdf>).
75. MOKÁŇ, M. et al. 2006. Prevalencia diabetes mellitus a metabolického syndrómu na Slovensku. In *Diabetes a obezita*, vol. 12, 2006, no. 12, p. 10-17.
76. MOKÁŇ, M. et al. 2008. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Martin : P+M, 2008, 1003 p. ISBN 978-80-969713-9-8.
77. MOWAT, B. F. et al. 1997. Alterations in plasma lipids, lipoproteins and high density lipoprotein subfractions in peripheral arterial disease. In *Atherosclerosis*, vol. 131, 1997, no. 2, p. 161-166.
78. MÜLLEROVÁ, D. 2003. Zdravá výživa a prevence civilizačních nemocí ve schématech. Praha : Triton, 99 p. ISBN 89-7254-421-7.
79. MUNTER, P. – WILDMAN, R. P. – REYNOLDS, K. 2006. Relationship Between HbA_{1c} Level and Peripheral Arterial Diseases. In *Journal of Vascular Surgery*, vol. 43, no. 3, 2006, p. 640.
80. NAKANISHI, N. et al. 2000. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-AGED Japanese men. In *Ann Intern Med*, vol 133, 2000, no. 3, p. 183-191.
81. NATHAN, D. M. et al. 2006. Management of hyperglycemia in Type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. In *Diabetes Care*, vol. 29, 2006, no. 3, p. 1963-72.
82. PACOVSKÝ, V. et al. 1986. *Vnitřní lékařství*. Praha : Avicenum, 1986, 1024 p. ISBN 08-001-86.
83. POSPISILOVÁ, E. SCHWANDT, P. – RICHTER, W. O.: Bez cholesterolu. 1. vyd. Bratislava : Gemini, 120 p. ISBN 80-7161-088-7.

84. PRAMUKOVÁ, B. – BOMBA, A. 2009. Polynenasýtené mastné kyseliny a rastlinné extrakty v prevencii kardiovaskulárnych chorôb. In *Ateroskleróza*, vol. 13, 2009, no. 1/2, p. 38-42.
85. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. 1998. In *Eur Heart J*, vol. 19, 1998, p. 1434-1503.
86. PUCHMAYER, V. et al. 2003. Praktická angiologie. Praha : Triton, 230 p., ISBN 80-7254-440-3.
87. PUNDOVÁ, L. et al. 2002. Antioxidanty, diabetes mellitus a choroby kardiovaskulárneho systému. In *Ateroskleóza*, vol. 6, 2002, no. 1, p. 39-42.
88. RIMM, E. B. et al. 1995. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and risk of diabetes in men. In *BMJ*, vol. 310, 1995, no. 6979, p. 555-559.
89. RUTHERFORD, R. B. et al. 1997. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. In *J Vasc Surg*, vol. 26, 1997, no. 3, p. 517-538.
90. SAVOIA, C. – SCHIFFRIN, E. L. 2004. Significance of recently identified peptides in hypertension: endothelin, natriuretic peptides, adrenomedullin, leptin. In *Med Clin North*, vol. 88, 2004, no. 1, p. 39-62.
91. SELVIN, E. et al. 2004. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. In *Ann Intern Med*, vol. 141, 2004, no. 6, p. 421-431.
92. SHIH, D. M. – GU, L. – Xia, Y. R. 1998. Mice lacking serum paraoxonase are susceptible to organophosphate toxicity and atherosclerosis. In *Nature*, vol. 394, 1998, no. 6690, p. 284-287.
93. SCHRÖNER, Z. – PELLA, J. 2002. Diabetes mellitus v skratke. Košice : Oriens, 2002, 72 p. ISBN 80-88828-24-4.
94. SCHWARTZ, C. J. – VALENTE, A. J. – SPRAGUE, E. A. et al. 1991. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. In *Clin. Cardiol.*, vol. 14, 1991, no. 1, p. 1-16.
95. SINAIKO, A. R. – JACOBS, D. R. JR. – STEIBERGER, J. et al. 2001. Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. In *J Pediatr*, vol. 139, 2001, no. 5, p. 700-707.

96. SONG, Y. et al. 2009. Effects of vitamins C and E and β -carotene on the risk of type 2 diabetes in women at high risk of cardiovascular disease: a randomized controlled trial. In *Am J Clin Nutr*, vol. 90, 2009, no. 2, p. 429-437.
97. SOŠKA, V. 2003. Dyslipidémie a metabolický syndrom. In *Vnitřní lékařství*, 49/12, p. 943-947.
98. STANĚK, F. 2001. Diabetes mellitus a ischemická choroba dolních končetin. In KARETOVÁ, D. et al.: *Angiologie pro praxi*. Praha : Maxdorf, p. 232-240.
99. STARY, H. C. et al. 1995. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. In *Circulation*, vol. 92, 1995, no. 5, p. 1512-1531.
100. Súhrn európskych odporúčaní pre prevenciu srdcovocievnych chorôb v klinickej praxi. 2004. In *Cardiol*, vol. 13, 2004, no. 6, p. 154-164.
101. SÝKORA, J. – JANČOVIČOVÁ, A. 2008. Fytofarmaká a látky rastlinného pôvodu používané na liečbu porúch periférneho a cerebrálneho prekrvenia. In *Ambul Terap*, vol. 6, 2008, no. 1, p. 42-47.
102. ŠIMEK, S. 2006. Přejídání, konzumace potravin s vysokým obsahem cukrů a tuků. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 90.
103. ŠIMKOVÁ, R. 2006. Dyslipidemie. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 62-72.
104. ŠIMKOVÁ, R. 2006. Endoteliální dysfunkce. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 36-41.
105. ŠIMKOVÁ, R. 2006. Zásady léčby diabetu. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 19-25.
106. ŠIMKOVÁ, R. 2006. Genetické faktory. In DANZIG, V. et al.: *Ischemická choroba srdeční u diabetiků*. Praha : Maxdorf-Jessenius, 2006, p. 73-89.
107. ŠIMURKA, P. 2007. Primární prevence srdcovo-cievnych ochorení v detskom veku [online]. [cit. 2010-03-19]. Dostupné na internete: <<http://gameover-4.85.sk/docs/brozura-ateroskleroz.pdf>>

108. ŠTEJFA, M. et al. 1995. *Kardiologie*. Praha : Grada Publishing, 1995. p. 80-109. ISBN 80-7169-110-0.
109. ŠTEJFA, M. et al. 2007. *Kardiologie*. 3. vyd. Praha : Grada Publishing, 2007, 543 p. ISBN 978-80-247-1385-4.
110. ŠTÍPEK, S. 2000. *Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci*. Praha : Grada publishing, 2000, 314 p. ISBN 80-7169-704-4.
111. ŠTVRTINOVÁ, V. 2008. Claudicatio intermittens – možnosti ambulantnej liečby. In *Ambulantná terapia*, vol. 6, 2008, no. 2, p. 72-76.
112. ŠTVRTINOVÁ, V. et al. 2006. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia končatín. In *Cardiol*, vol. 15, 2006, no. 6, p. 317–323.
113. ŠTVRTINOVÁ, V. et al. 2008. *Choroby ciev*. Bratislava : Slovak Academic Press, 896 p. ISBN 978-80-8095-025-5.
114. TASC-Management of Peripheral Arterial Disease (PAD): TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). In *Int Angiol*, vol. 19, 2000, Suppl. 1, p. 1-310.
115. TKÁČ, I. 2006. Možnosti ovplyvnenia metabolického syndrómu a diabetes mellitus 2. typu blokádou endokanabinoidných receptorov. In *Cardiol*, vol. 15, 2006, no. 6, p. 305–310.
116. VOHNOUT, B. – RAŠLOVÁ, K. 2009. Rizikové faktory rozvoja aterosklerózy: lipidy a ich vzťah k ateroskleróze. In *Via practica*, vol. 6, 2009, no. 3, p. 116-119.
117. VOZÁR, J. - ŠLOPKOVÁ, E. - TOŠEROVÁ E. 1992. Mortality rates of diabetic patients in the Slovak republic. In *Giornale Italiano di Diabetologia*, 1992, no. 12 (Suppl. 1), p. 61.
118. WELCH, G. N. et al. 1998. Homocysteine and atherotrombosis. In *Engl J Med*, vol. 338, 1998, no. 15, p. 1042-1050.
119. WEYER, C. et al. 1999. The natural history of insulin secretary dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. In *J Clin Invest*, vol. 104, 1999, no. 6, p. 787-794.
120. WHO. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

121. ZHAO, S. P. et al. 2004. Xuezhikang, an extract of cholestin, protects endothelial function through antiinflammatory and lipid-lowering mechanisms in patients with coronary heart disease. In *Circul*, vol. 110, 2004, no. 8, p. 915-920.

PRÍLOHY

Príloha 1 Vybrané vhodné potraviny pre diabetikov s nízkym glykemickým indexom (GI) (Kujaník, 2009)

Názov potraviny	GI
hlávkový šalát, kapusta, brokolica, huby, cesnak, koreňová zelenina, paprika	10
sójové bôby v konzerve	14
búrske oriešky, vlašské orechy	15
varená sója, čerešne	20
grapefruit, hrach, horká čokoláda, slivky	22
fruktóza, plnotučné mlieko, droždie	20-26
párky	27
mlieko sójové alebo plnotučné	29
fazuľa biela, zelená, sušené marhule, džem bez cukru, odtučnené mlieko	30
rybie prsty, surová mrkva, pomaranč	35-36
varená šošovica, paradajková polievka	38
červená fazuľa, celozrnné cestoviny, šľava z pomaranča a jablka, broskyňa, hroznové víno	40
šošovicová polievka	42
varená fazuľa	43
mrkvová šľava, instantná ryža varená 1 min.	44
laktóza	45
varený hrach	47
jablkový a grapefruitový džús	47
koláče, ovsená kaša, zelený hrášok	48
varená mrkva	49
mango, sušené figy, nízkotučná zmrzlina, tmavá ryža, kivi, jahody, zemiaky varené v šupke	50
zemiakové knedle, jogurt	52
cestoviny varené, maslové sušienky, marhule	54-55
biela ryža	56
puding	59
sladené konzervované mlieko, zmrzlina	60
chlieb ražný celozrnný	63
hrozienka, žltý melón	65

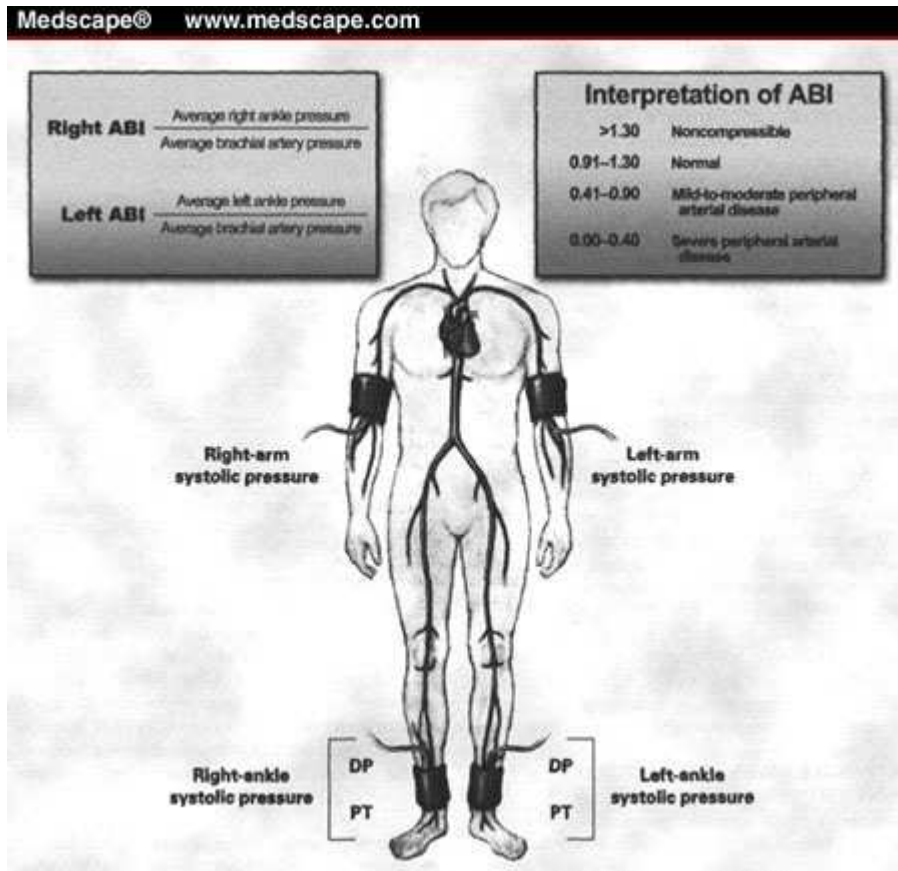
Príloha 2 Zastúpenie mastných kyselín vo vybraných potravinách

(Keller et al., 1993).

lyžica(15g) obsahuje:	Polyénové mastné kyseliny (g)	Monoénové mastné kyseliny (g)	Nasýtené mastné kyseliny (g)
Olej			
Slnečnicový	8,9	2,7	1,4
Z kukuričných klíčkov	8,0	3,3	1,7
Sójový	7,9	3,2	2,0
Repkový	4,5	8,7	0,4
Olivový	1,1	9,9	1,8
Maslo	0,4	3,3	7,5
Margaríny	2,4 - 4,8	3,3 - 5,4	1,8 - 6,0
kokosový olej	0,2	1,0	12,9
orechy vlašské	2,9	1,0	0,3
Arašidy	1,4	2,2	0,6
Mandle	1,0	3,0	0,4
slnečnicové semená	2,9	0,9	0,5

Príloha 3 Znárodné meranie členkovo-brachiálneho indexu (ABI)

(Massachusetts Medical Society, 2001)



Príloha 4 Progresia aterosklerózy (<http://scienceblogs.com>)

