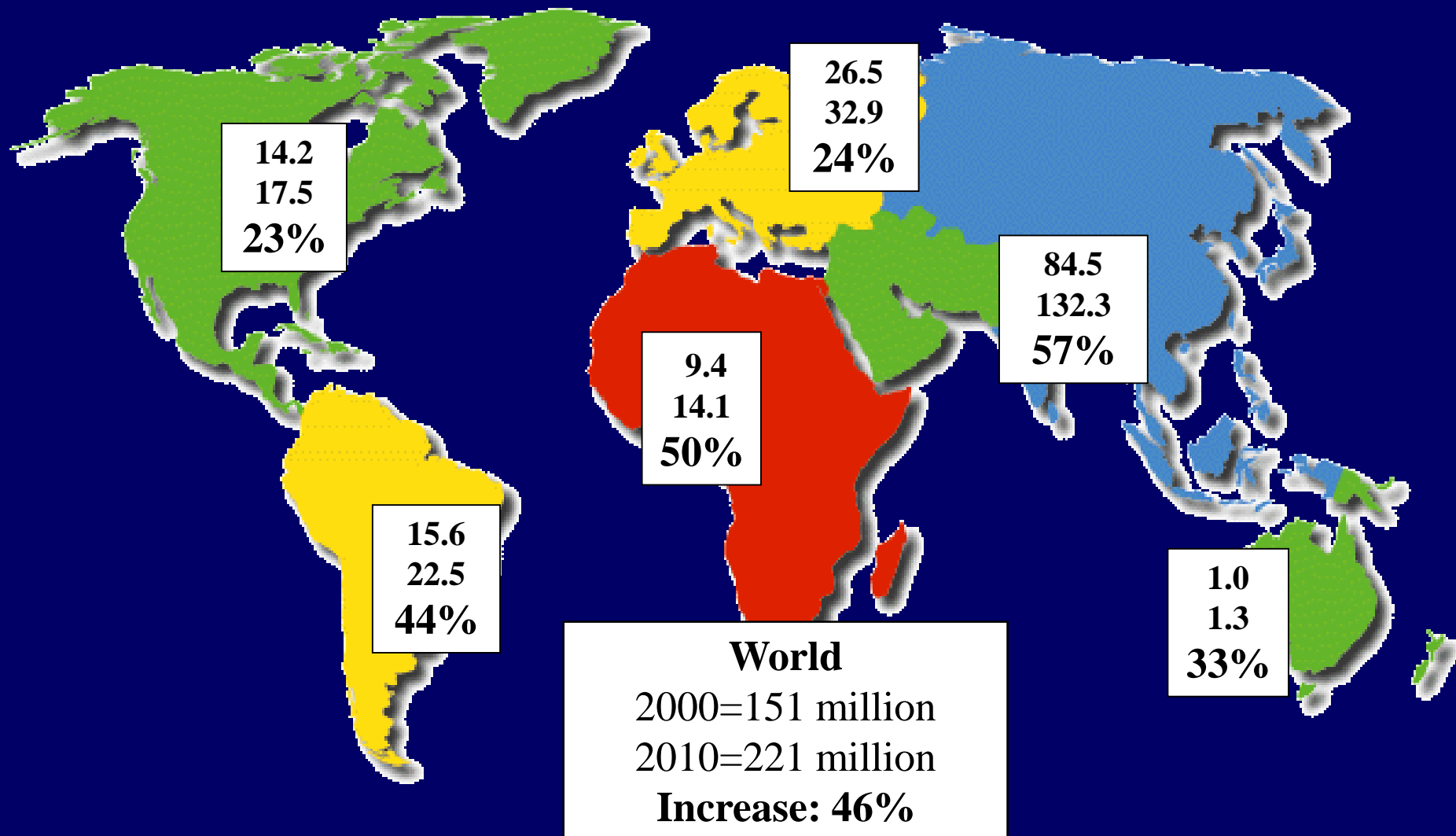


# **Szénhidrát anyagcsere**

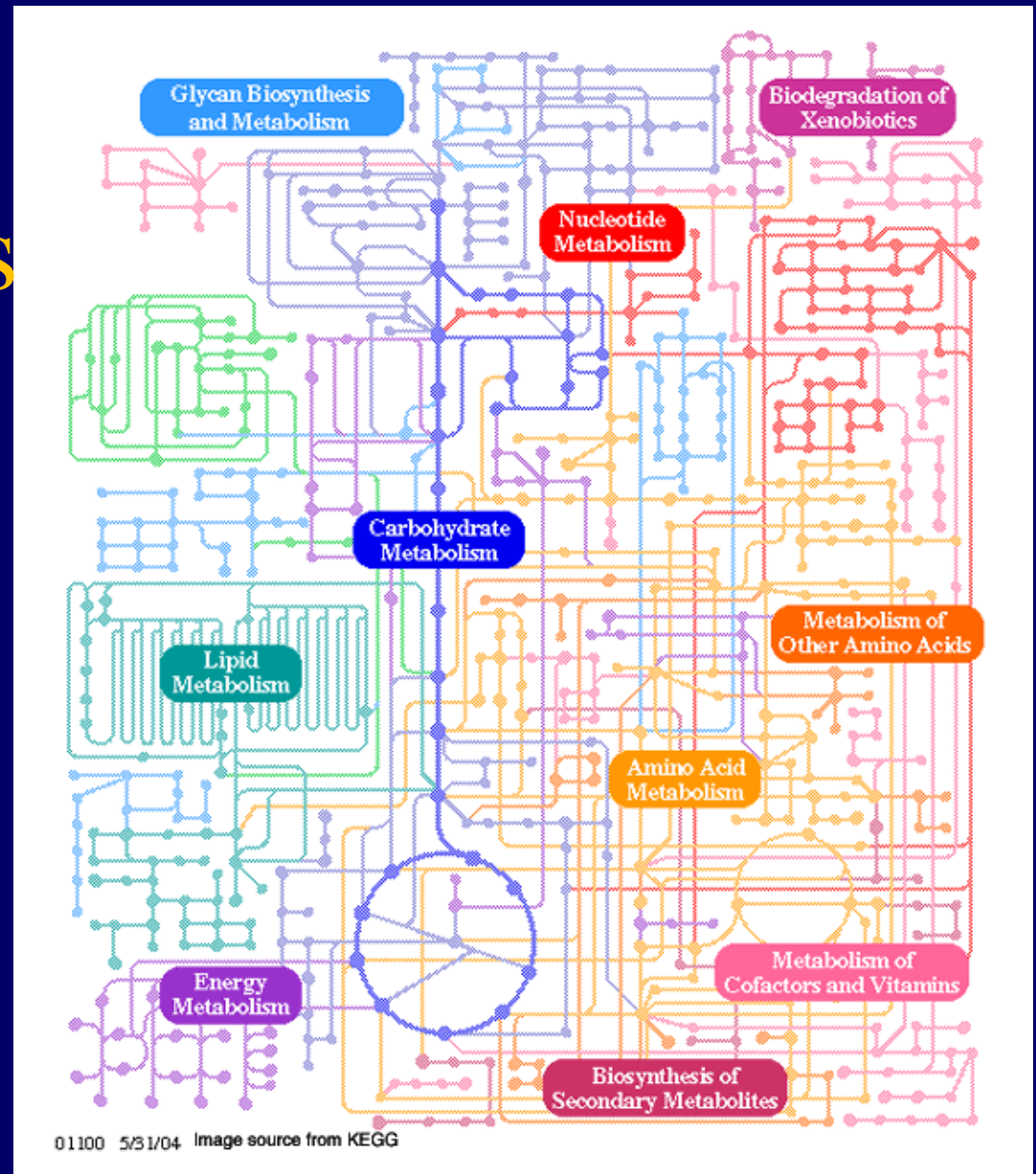
**Kőszegi Tamás**

**PTE Laboratóriumi Medicina  
Intézet**

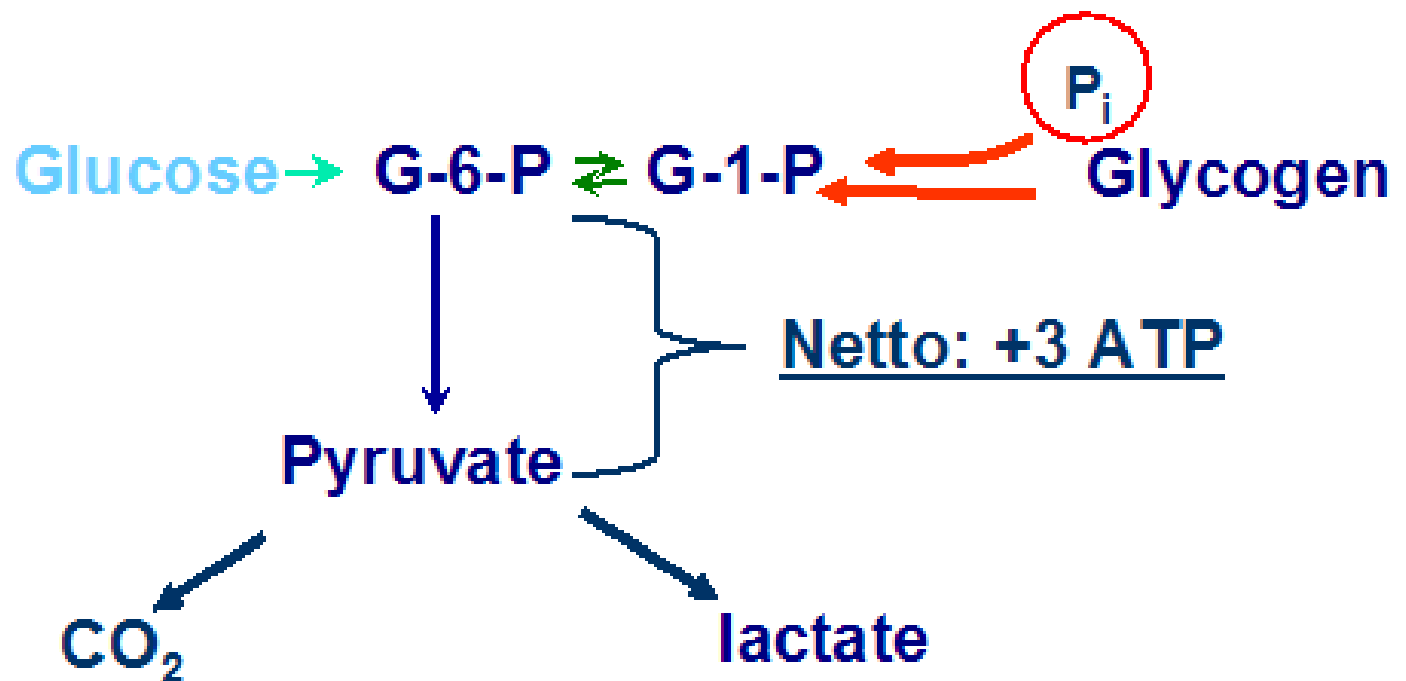
# Global Projections for Diabetes 1995-2010



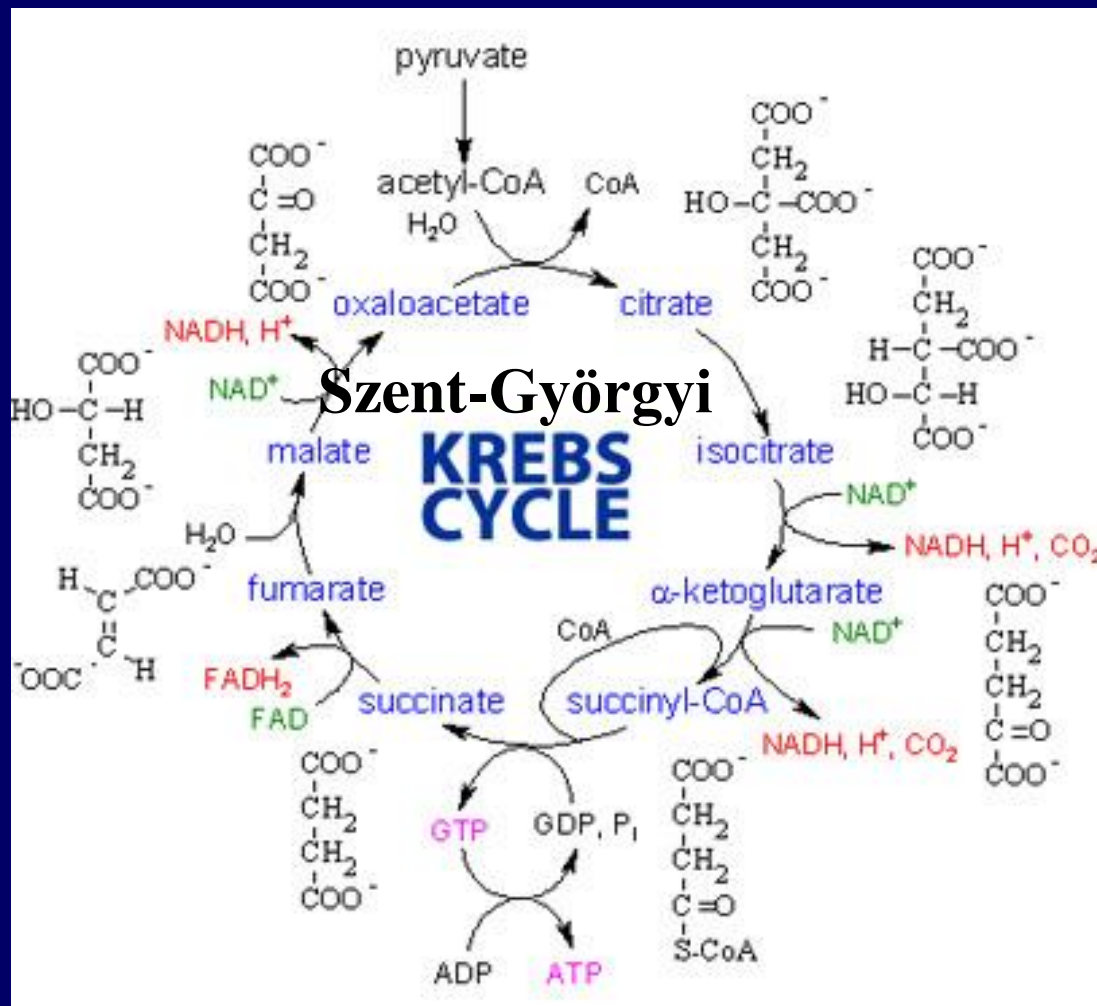
# Szénhidrát metabolizmus



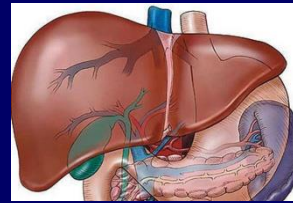
# Szénhidrát metabolizmus



# Citrát-kör



# Homeosztázis



Hormon	Hatás	Szerv	Pl. glükóz
Inzulin	Sejt glükózfelvetele ↑ Glikogénszintézis, fehérjeszintézis ↑ Zsír-, trigliceridszintézis ↑ Glukoneogenesis, glikogenolízis ↓ Ketogenesis, lipolízis, proteolízis ↓	Izom, zsír Izom, máj Zsír Izom, máj Zsír, máj, izom	↓
glukagon	Glikogenolízis, glukoneogenesis ↑ Ketogenesis, lipolízis ↑	máj Zsír, máj	↑
amilin	Étvágy ↓ Gyomor kiürülés ↓	Agy gyomor	↓
adrenalin	Glikogenolízis ↑ Lipolízis ↑	Máj, izom Zsír	↑
GH	Glikogenolízis ↑ Lipolízis ↑	Máj Zsír	↑
Kortizol	Glukoneogenesis, glikogénszintézis ↑ proteolízis ↑ Szöveti glükózfelhasználás ↓	Máj Izom Máj, zsír, izom	↑
GLP-1	Inzulinszintézis ↑ Gyomor kiürülés ↓	Hasnyálmirigy B sejt gyomor	↓

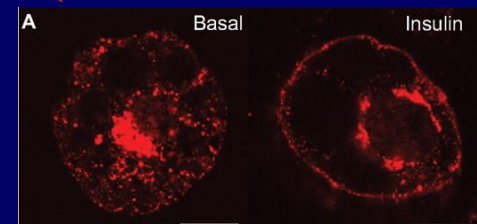
Somogyi effektus

# GLUT (glükóz transzporterek)

- GLUT1: Magzati sejtek, eritrociták, endotél pl. vér-agy gát (Szintézise csökken, ha magas a plazma glükóz)
- GLUT2: Vese, máj, pankreász B sejt, kétirányú
- GLUT3: Neuronok, placenta
- GLUT4: Zsírszövet, izomszövet (szívizom, vázizom)

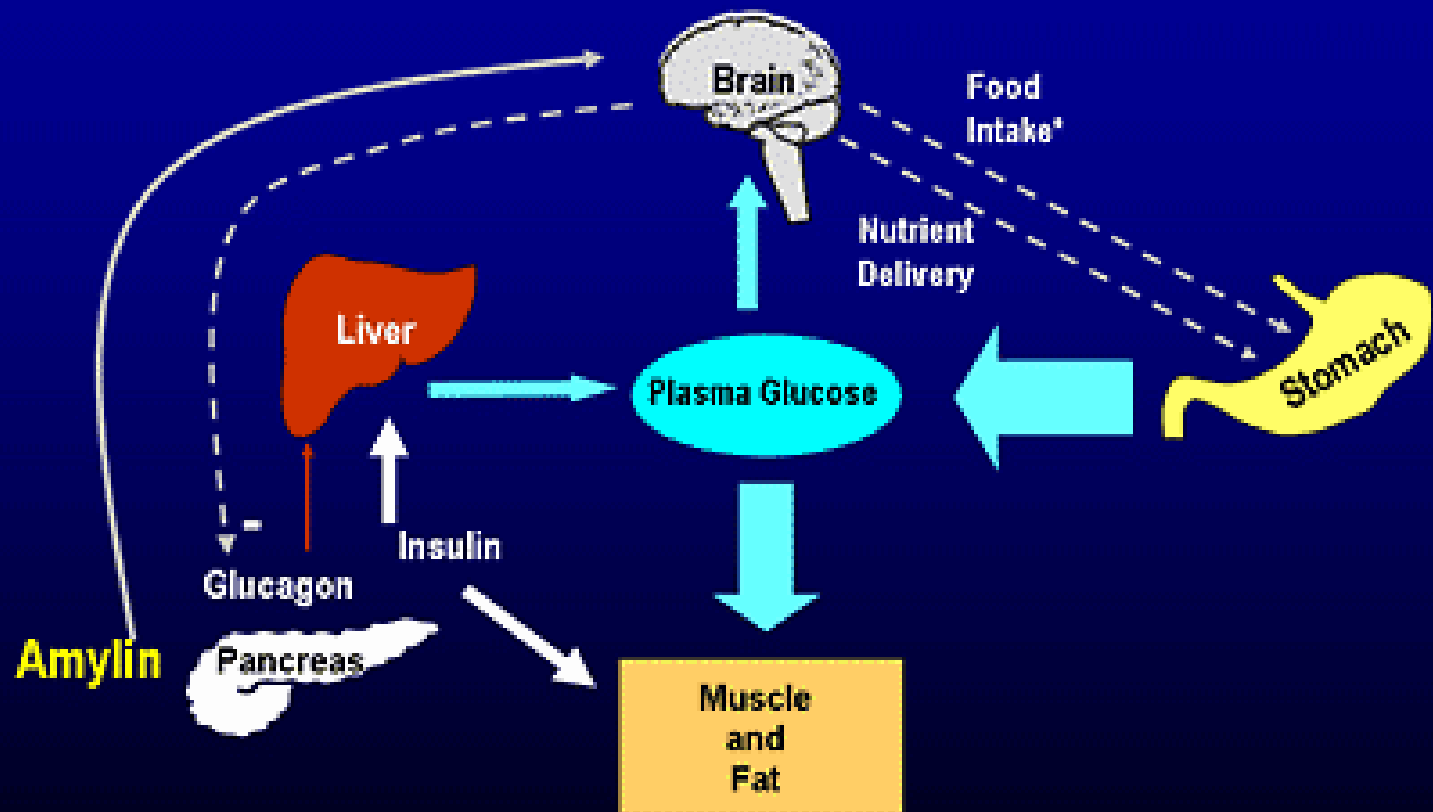
Inzulin érzékeny

- GLUT5: Fruktóz transzporter



# Inzulin+Amylin

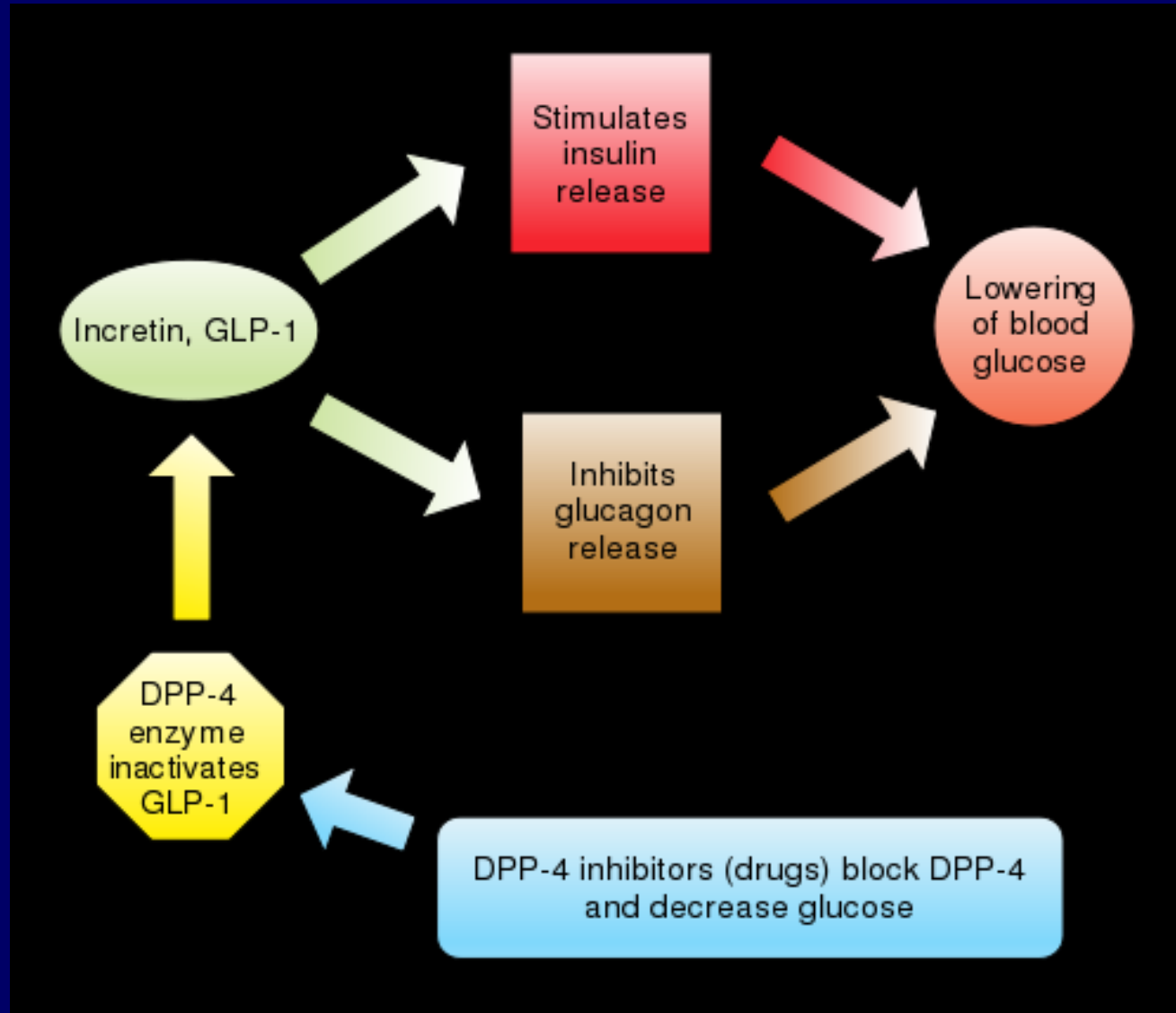
## Amylin Helps Regulate Postprandial Glycemia via Multiple Mechanisms



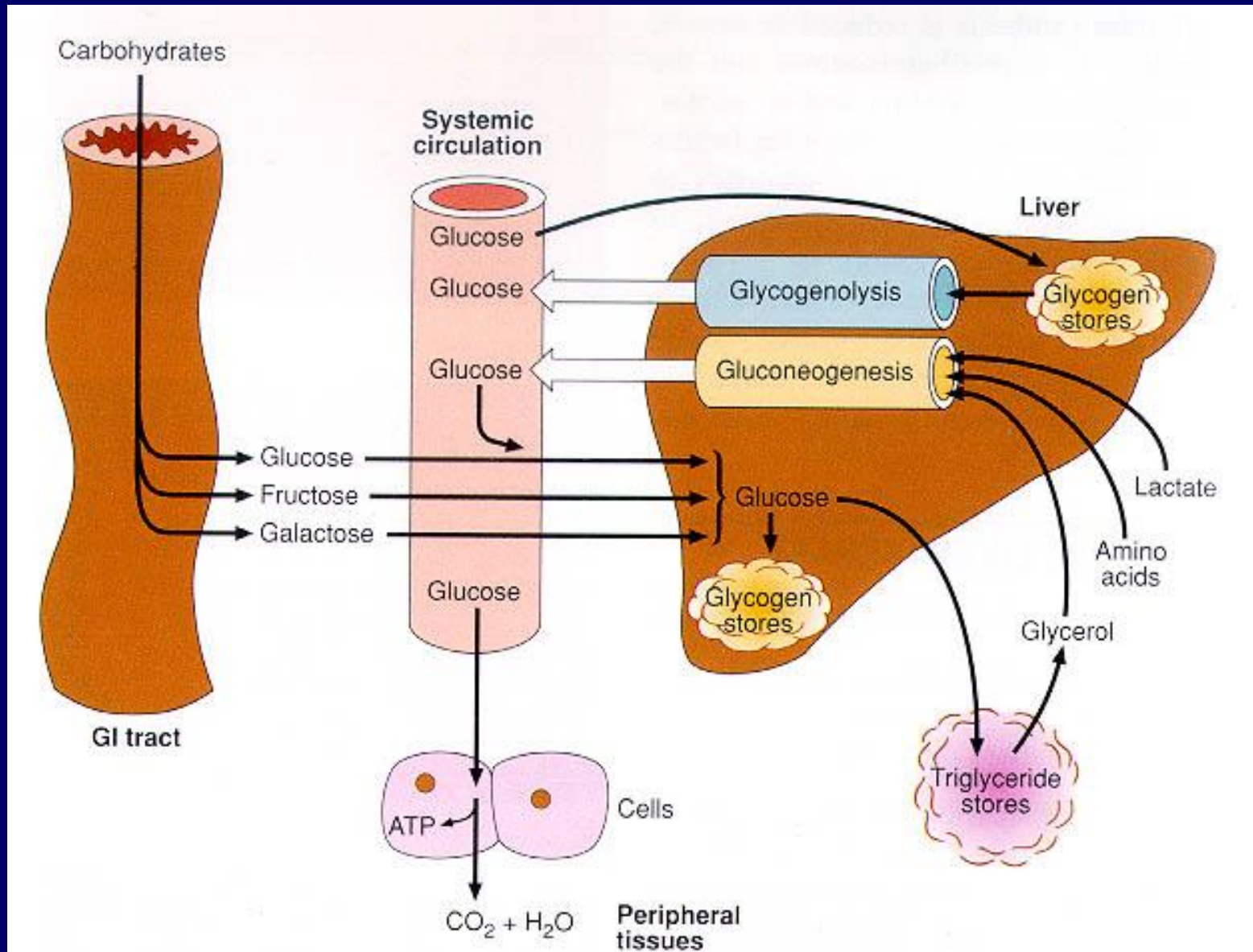
\*Inferred from animal studies



# Glukagon like peptid (GLP1)



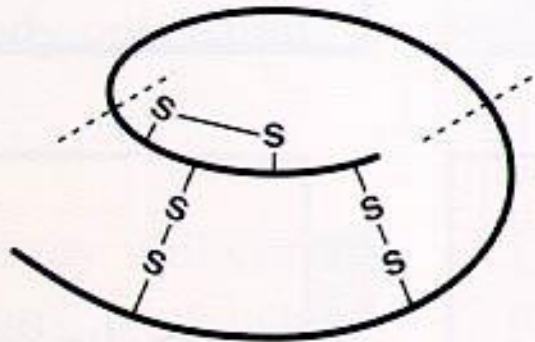
# Szénhidrát anyagcsere sommásan



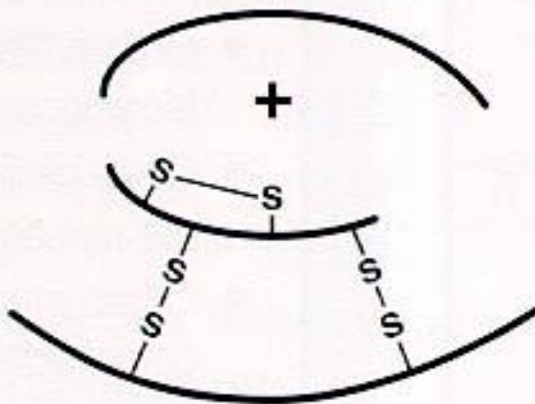
Pre-proinsulin



Proinsulin



C-Peptide  
and  
insulin

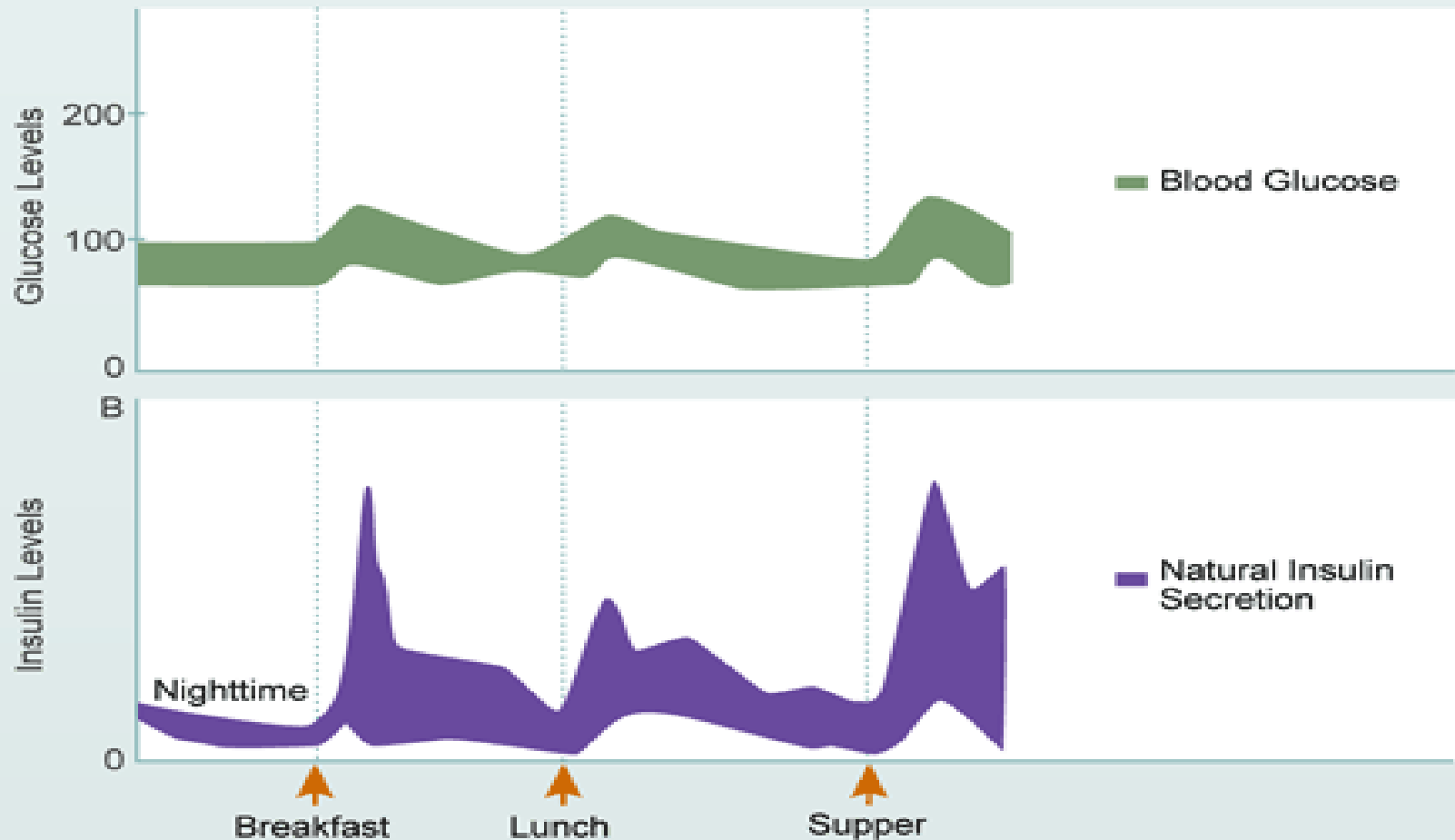


# Az inzulin születése

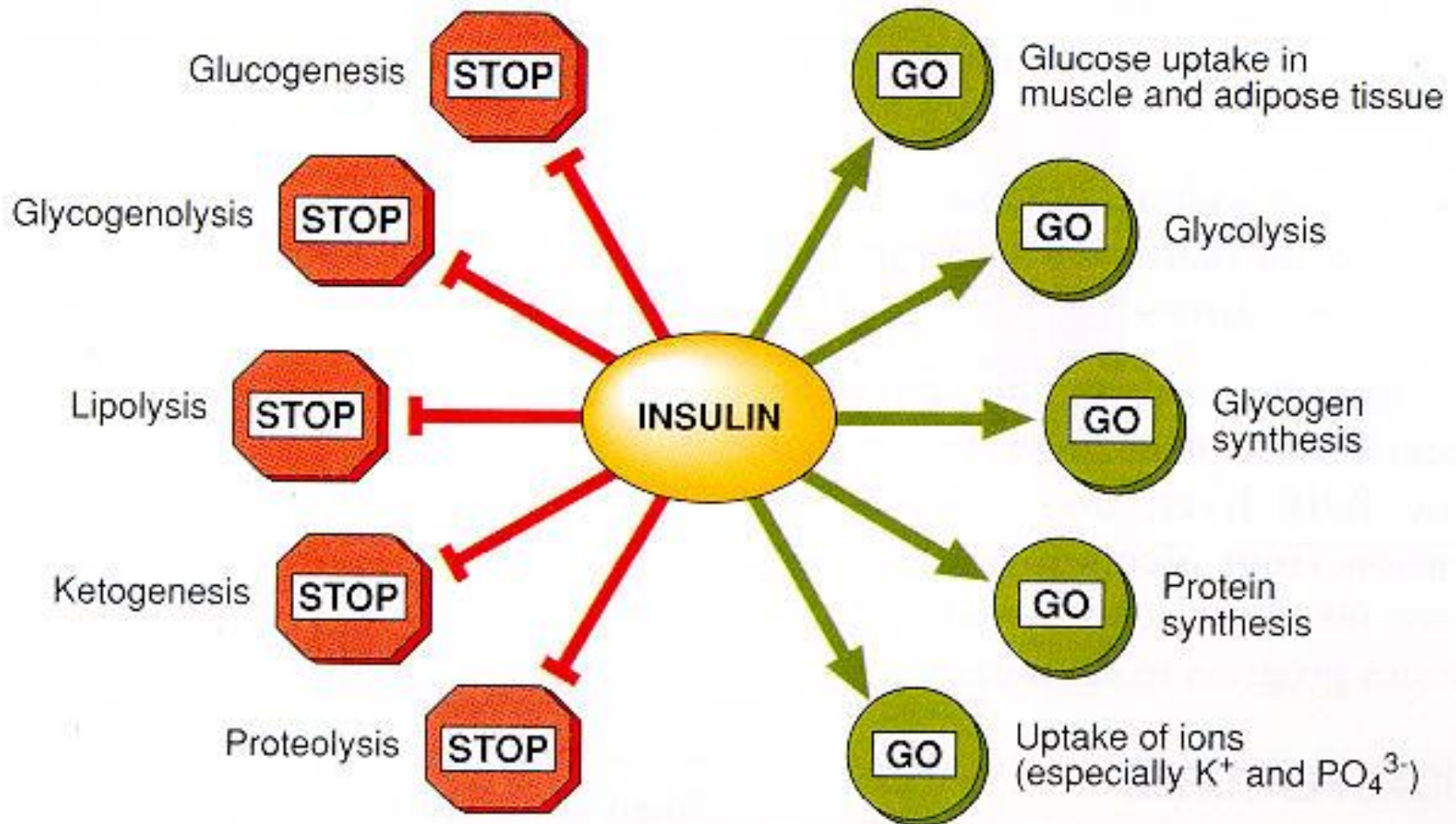
**Endogén inzulin:  
C-peptid!**

# Inzulin szekréció a táplálkozás függvényében

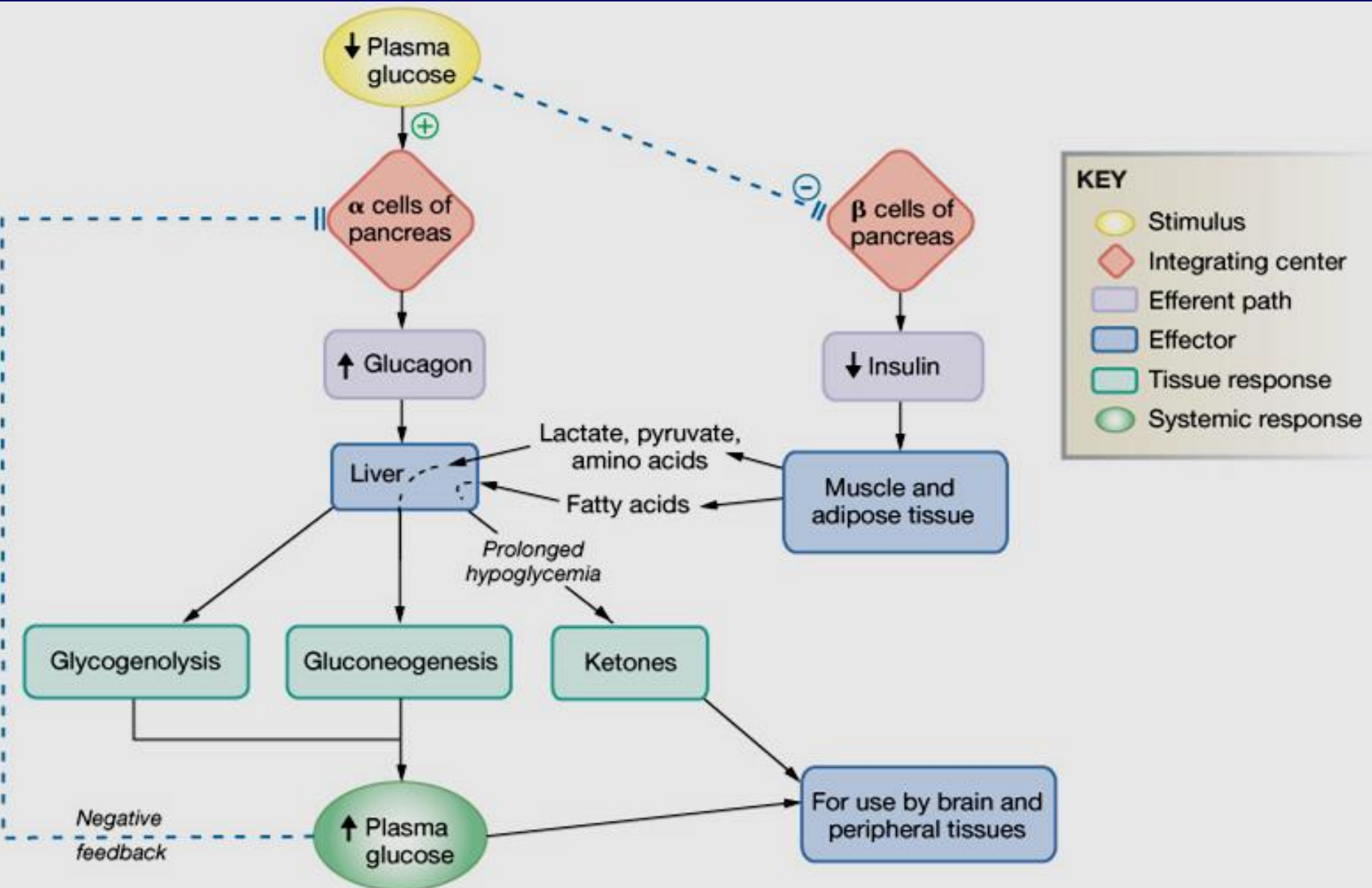
Normal (Non-diabetic) Blood Glucose and Insulin Levels over 24 Hours



# Inzulin biokémiai hatásai



# Hipoglikémiás válasz

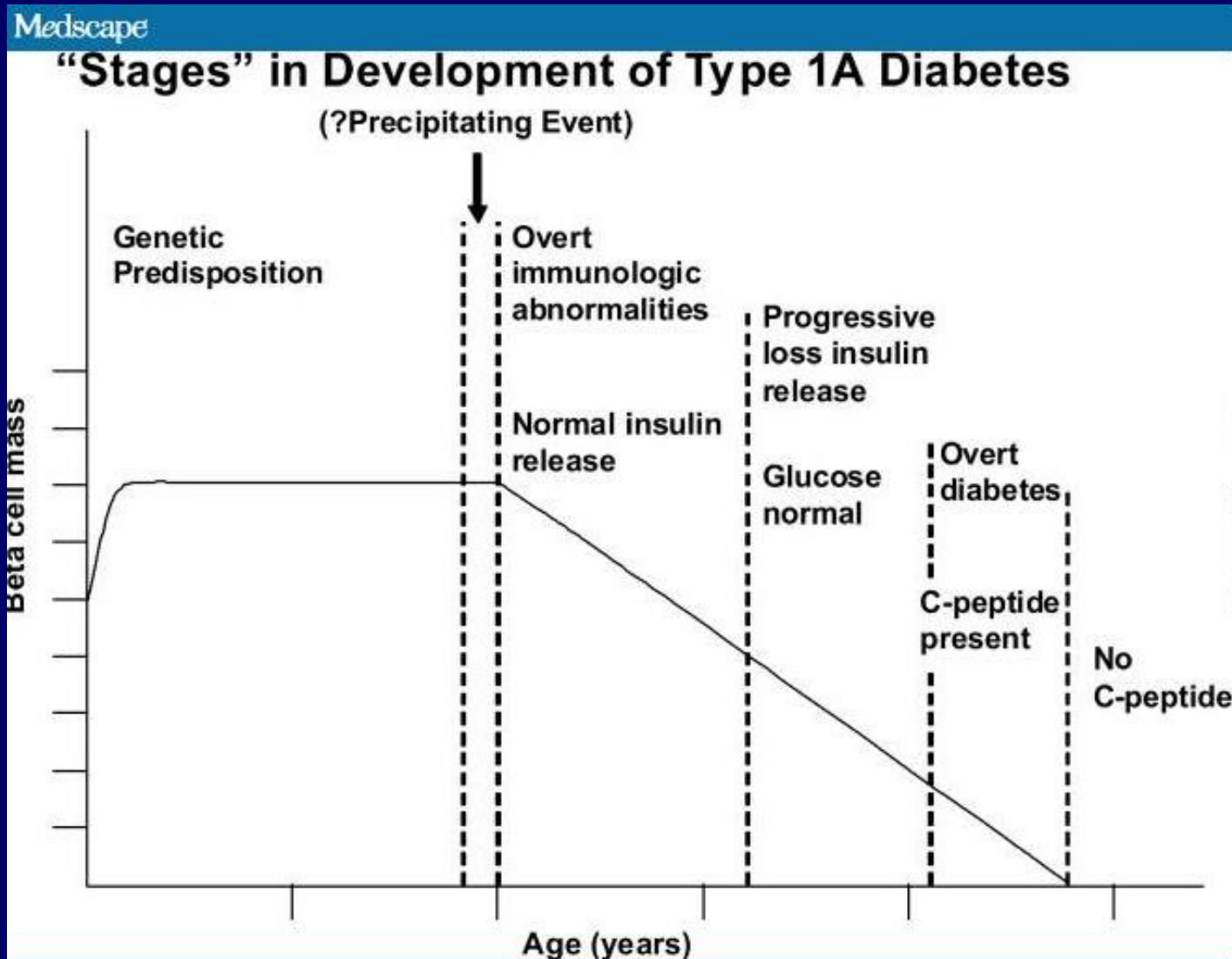


# Diabetes Mellitus

- **1-es típus**
- B-sejtek pusztulása
- inzulinhiány
- Keto-acidózis
- gyors kialakulás
- autoimmun + vírus
- gyerekek, fiatalok
- öröklődés (HLA)
- 1 : 100
- **2-es típus**
- sejtek rezisztenciája
- inzulin lehet magas
- Keto-acidózis ritka
- lassú, lappangó
- étkezés, életmód
- kövér felnőttek
- öröklődés
- 1 : 10-20

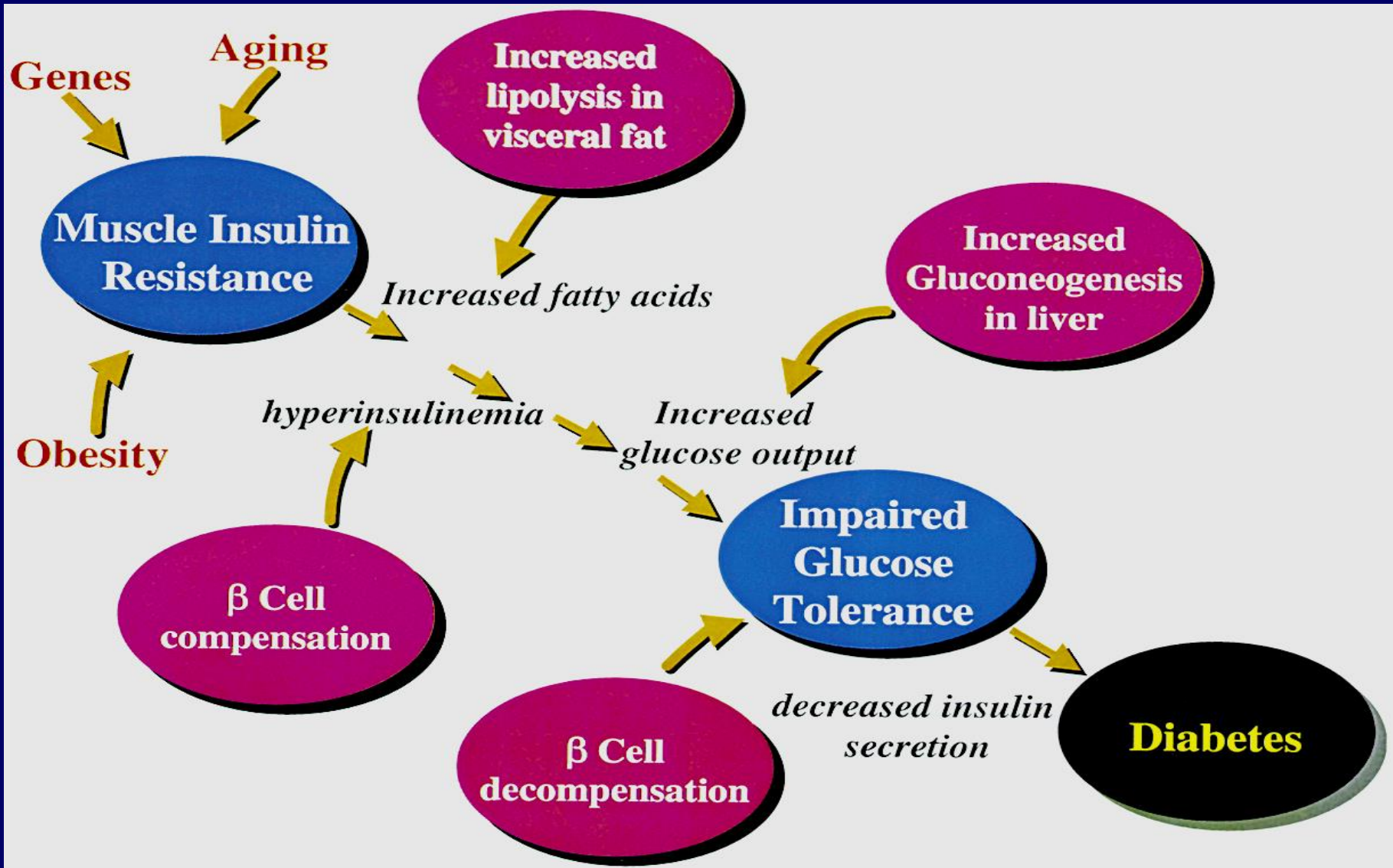
Inzulin mérés 60-as évek, RIA

# 1-es típusú diabetes kialakulása





# 2-es típusú diabetes kialakulása



# Diabetes mellitus fontosabb jellemzői

Main Features	I. típusú	II. típusú
<b>Epidemiology</b>		
Frequency in Northern Europe	0.02–0.4%	1–3%
Predominance	N. European Caucasians	Worldwide Lowest in rural areas of developing countries
<b>Clinical Characteristics</b>		
Age	<30yrs	>40yrs
Weight	Low	Normal or increased
Onset	Rapid	Slow
Ketosis	Common	Under stress
Endogenous insulin	Low/absent	Present
HLA associations	Yes	No
Islet cell antibodies	Yes	No
<b>Pathophysiology</b>		
Aetiology	Autoimmune destruction of pancreatic islet cells	Unclear. Impaired insulin secretion and insulin resistance
Genetic associations	Polygenic	Strong
Environmental factors	Viruses and toxins implicated	Obesity, physical inactivity

# Preanalitika fontossága a szénhidrát anyagcsere vizsgálatokban

- Minta típusok: kapilláris, **vénás plazma**, teljes vér
- Glikolízis gátló (NaF vagy jódacetamid)
- Alvadásgátló (heparin, oxalát)
- Mintavétel időzítése (reggel, posztprandiális, terhelés)
- Beteg előkészítés (diéta, éhgyomri minta)

# **Laboratóriumi vizsgálatok fontossága diabetes mellitusban**

- **Diagnosztikus értékű!**
- **Kizáró értékű!**
- **Életmentő jelentőségű!**
- **Terápia monitorozásában létfontosságú**
- **Otthoni monitorozást lehetővé tevő**
- **Hosszú távú követésre alkalmas**
- **Szövődmények korai jelzésére alkalmas**

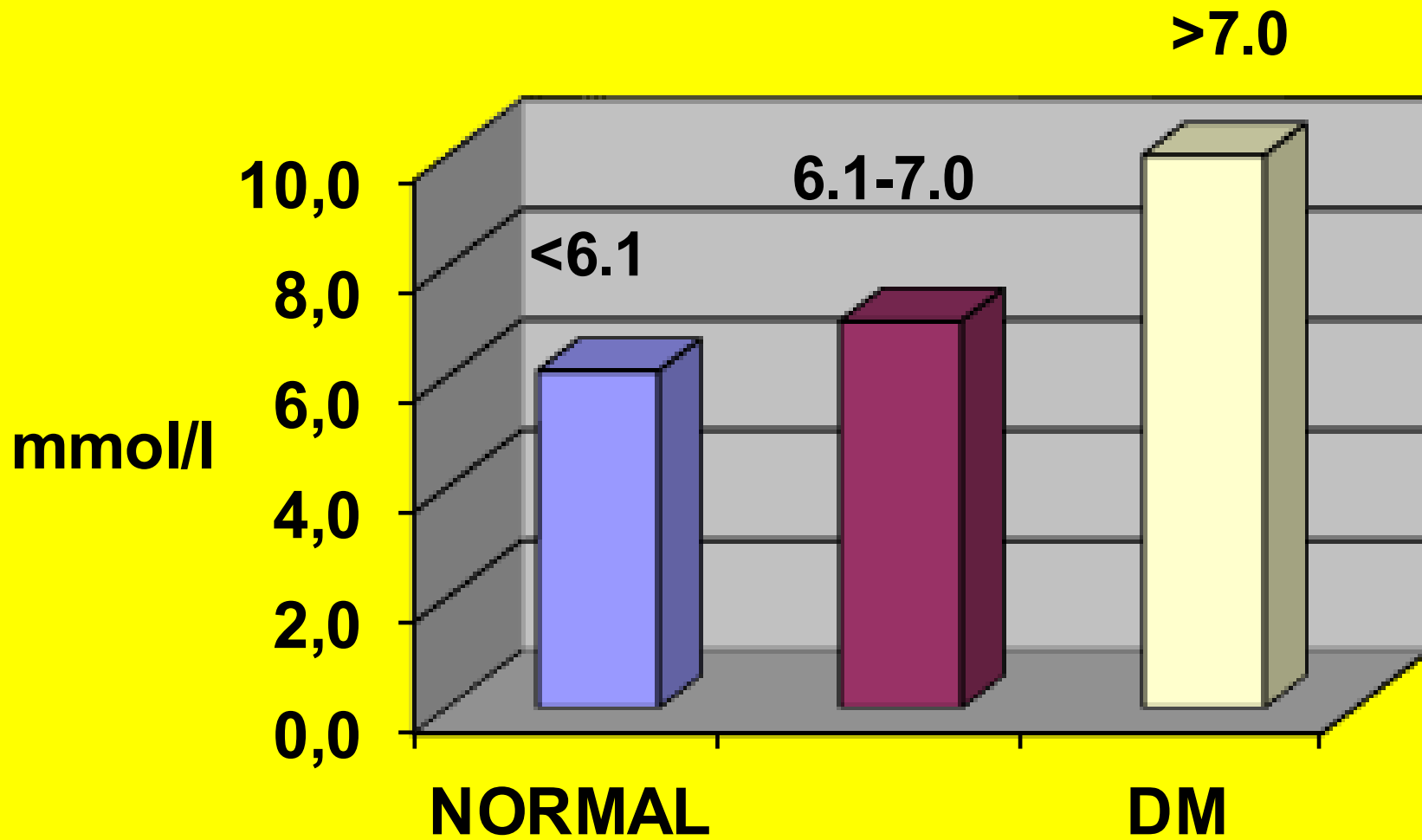
# **Diabetes mellitus laboratóriumi diagnosztikája**

- **Éhgyomri plazma glukóz**
- **Posztprandiális (random) plazma glukóz**
- **Orális glukóz terhelés inzulin profillal**
- **Vesefunkciók**
  
- **Vizelet: összfehérje, mikroalbumin,  
általános (keton)**

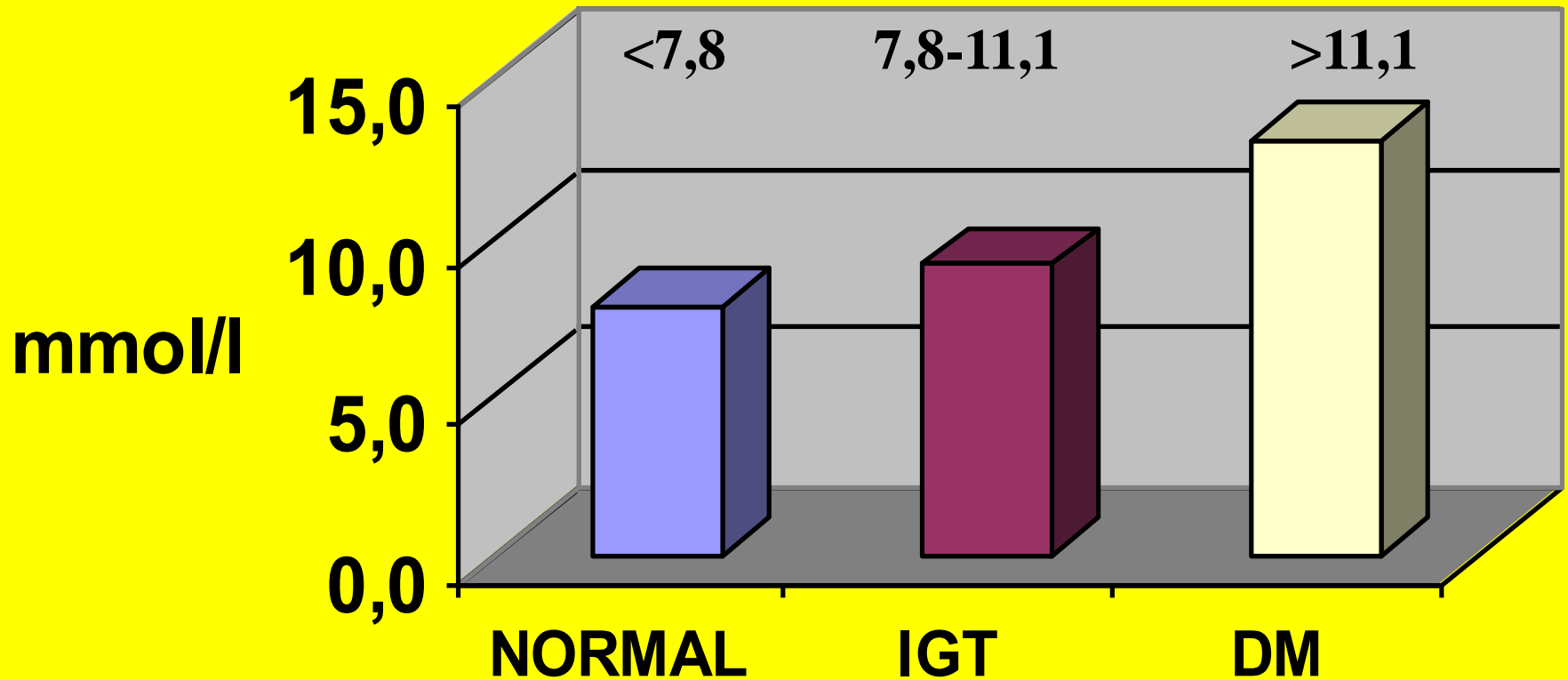
# Diabetes Mellitus diagnózis

- Plazma cukor (glikolízis+alvadásgátlás, enzimreakció) Éhgyomri:  
egészséges:  $<6\text{mmol/l}$   
cukorbeteg:  $>7\text{mmol/l}$
- OGTT (terhességi diabetes szűrésre)
- Inzulin, C-peptid
- Antitestek
- Szűrés: kérdőív  $\Rightarrow$  rizikó csoport  $\Rightarrow$  éhomi glükóz, OGTT (reggeli?)

# Éhgyomri plazma glukóz



# ORAL GLUCOSE TOLERANCE (2 h)



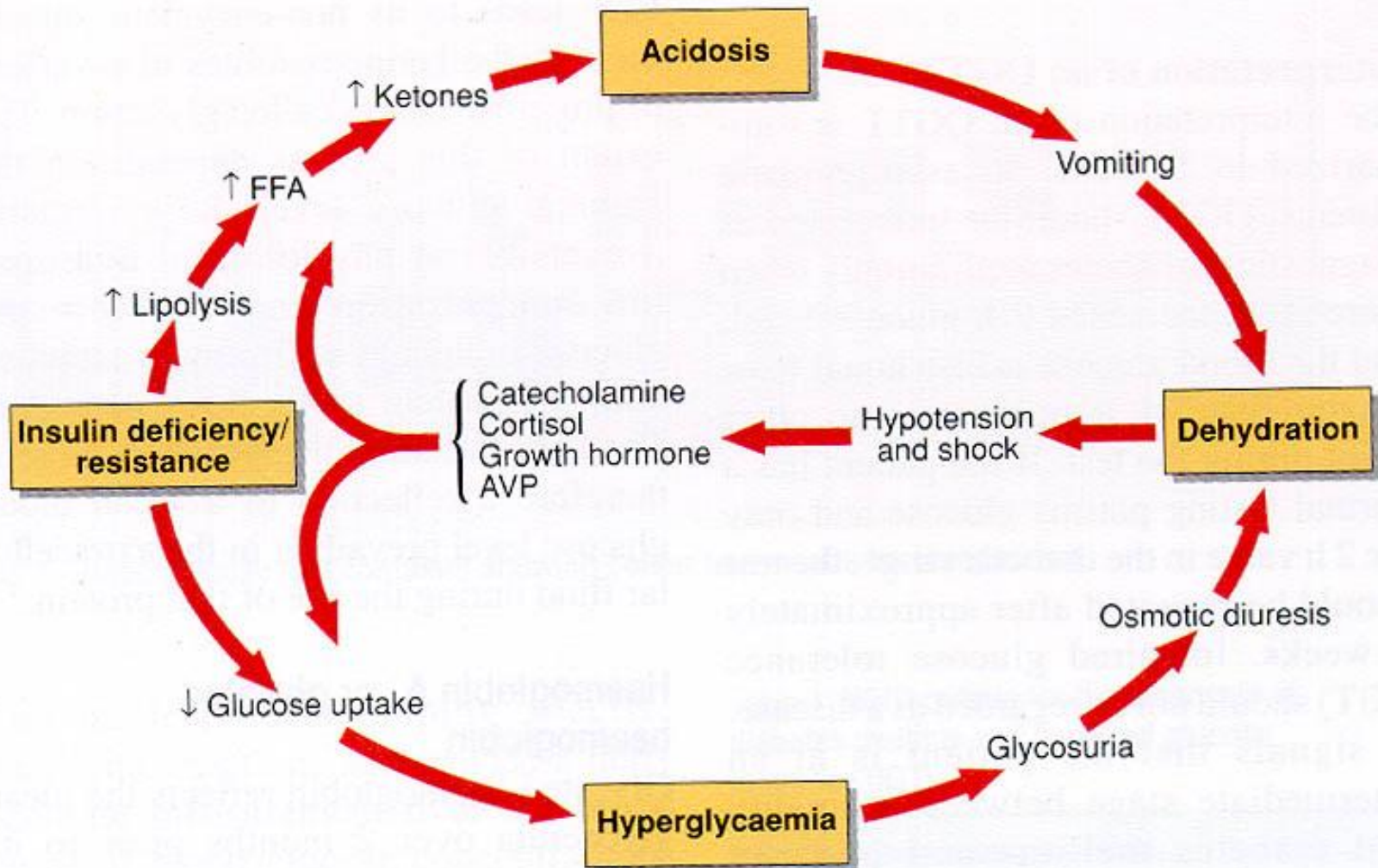


# A diabeteses ketoacidózis (DKA) és a hiperosmoszisos hiperglikémiás állapot (HHS)

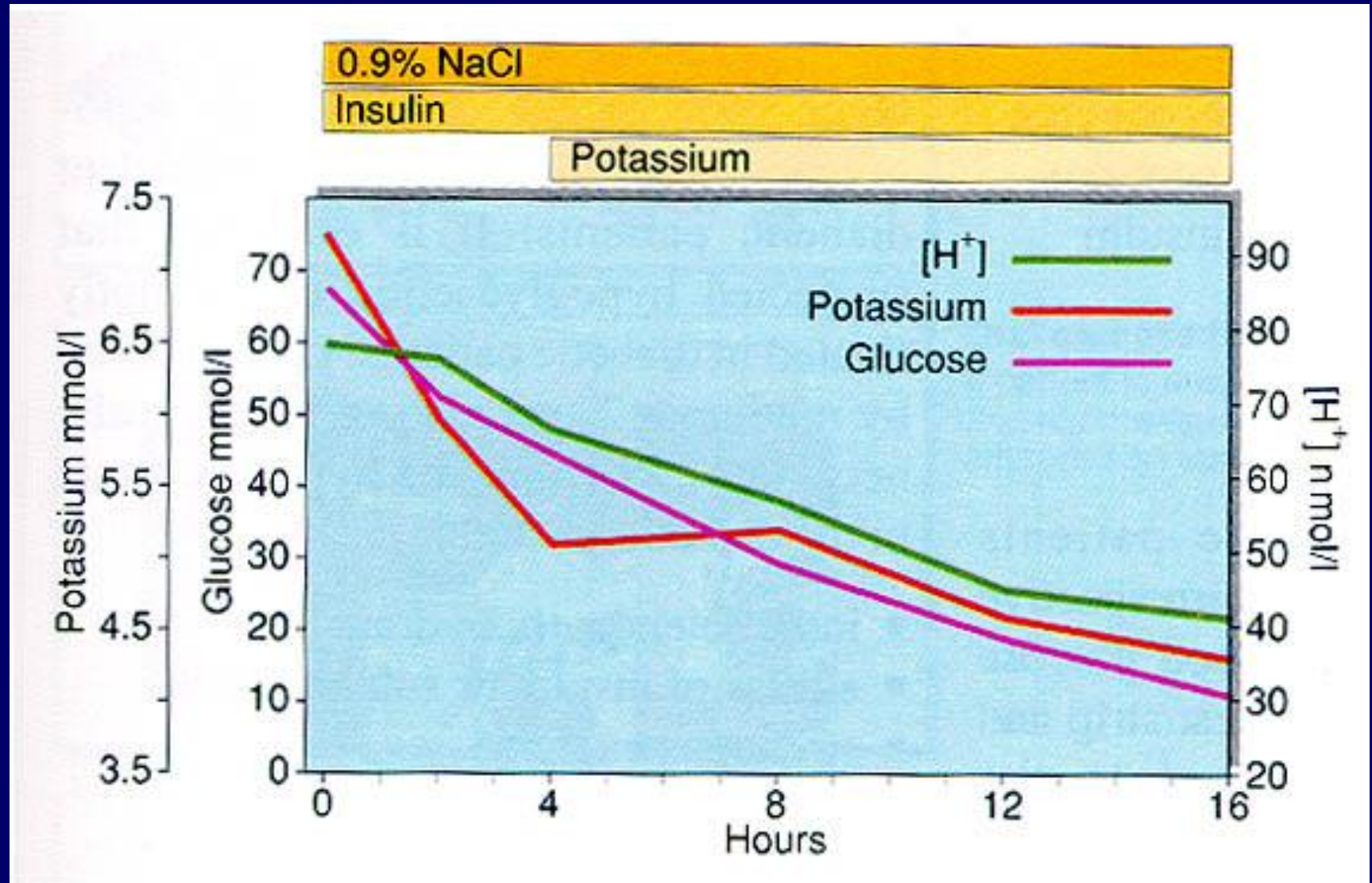
## DKA

	Enyhe	Közepes	Súlyos	HHS
Plazma glükóz (mmol/l)	> 13.9	> 13.9	> 13.9	> 33.3
Artériás pH	7,25-7,30	7,00 - 7,24	< 7,00	> 7,30
Szérum bikarbonát(mmol/l)	15-18	10-15	< 10	> 15
Ketontestek (vizelet/szérum)	Pozitív	Pozitív	Pozitív	Alacsony
Szérum ozmolalitás (mOsm(/kg)	Változó	Változó	Változó	> 320
Anion gap	> 10	> 12	> 12	< 12
A szenzoros és mentális működés eltérései	Éber	Éber/aluszékony	Stupor/coma	Stupor/coma

# Ketoacidózis jellegzetességei



# Ketoacidózis kezelése, monitorozás



# Diabetes mellitus akut szövődményei

Features	Diabetic keto-acidosis (DKA)	Hyperosmolar non-ketotic coma (HONK)	Lactic acidosis
Plasma glucose	High	Very high	Variable
Ketones	Present	None	Variable
Acidosis	Moderate/Severe	None	Severe
Dehydration	Prominent	Prominent	Variable
Hyperventilation	Present	None	Present

# Diabetes mellitus laboratóriumi követése

- **Éhgyomri vércukor**
- **Glukóz terhelés (korlátozott indikáció!)**
- **Fruktózamin (2-3 hetente)**
- **HbA1c (3 havonta)**
- **Vesefunkciók, elektrolit, vízháztartás (mikroalbuminuria is)**
- **Lipid anyagcsere**
- **Inzulin, C-peptid**

# Diabetes Mellitus- monitorozás

- Vércukor gyorsesztek-otthon
- Plazma glükóz (laboratórium)
- Fruktózamin
- HbA1c



# Diabetes Mellitus- monitorozás



25 éve

# Diabetes Mellitus- monitorozás

- Vércukor gyorsesztek-otthon
- kapilláris vérből, azonnal meghatározva
- kis készülékkel szemikvantitatív  $\Rightarrow$  Inzulinadagolás



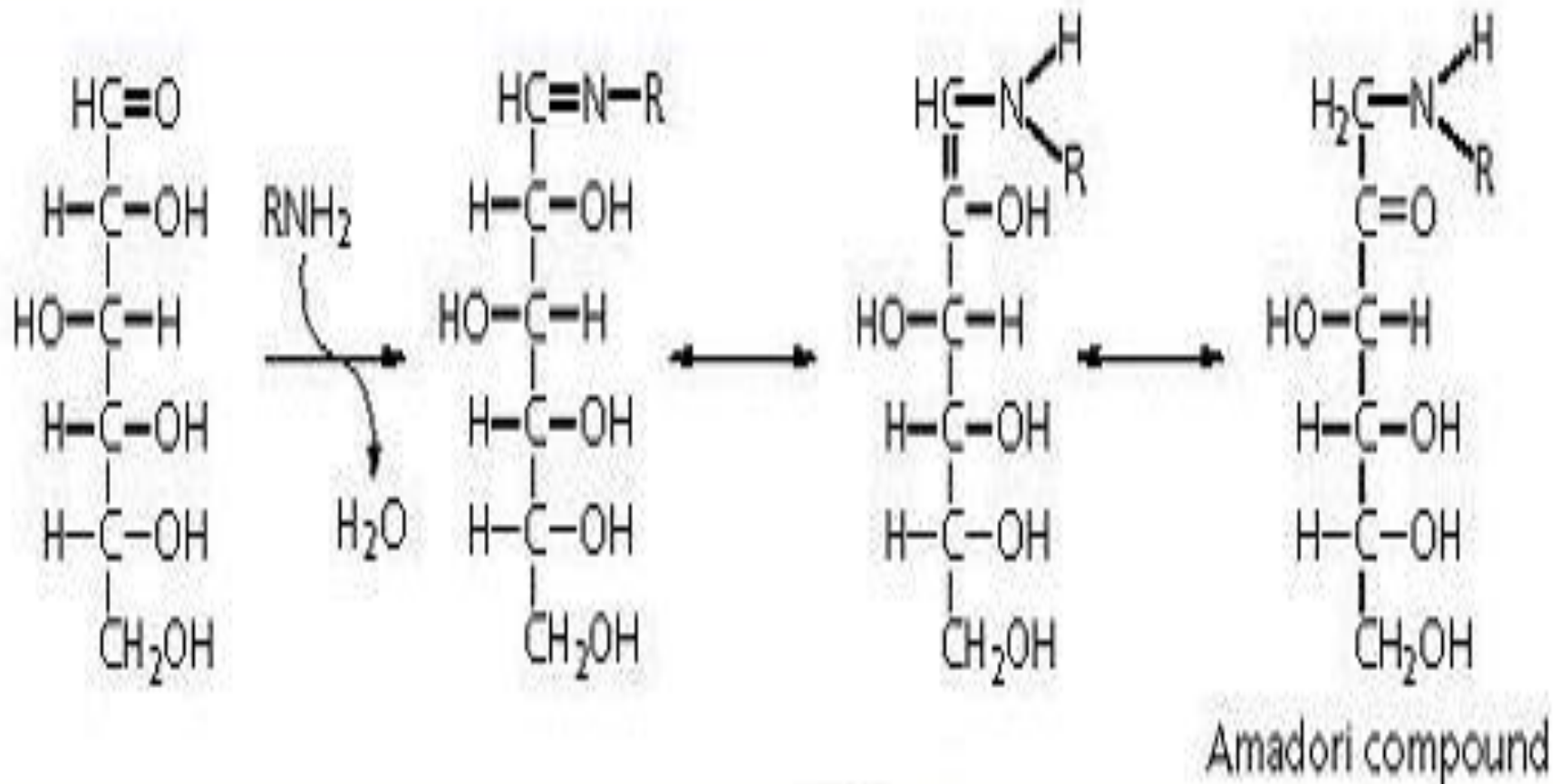


# Diabetes Mellitus- monitorozás

- Plazma glükóz (laboratórium):
  - étkezési állapot
  - stressz
  - lázas betegség
  - terápia (együttműködés)

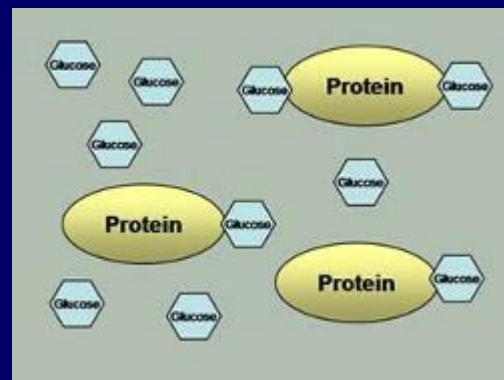


# Amadori



# Fruktózamin

- Glikált szérum fehérjék
- Albumin
- 200-285mmol/l
- 2-3hét lebomlási idő
- Fehérje anyagcsere zavarok: pl. nefropátia



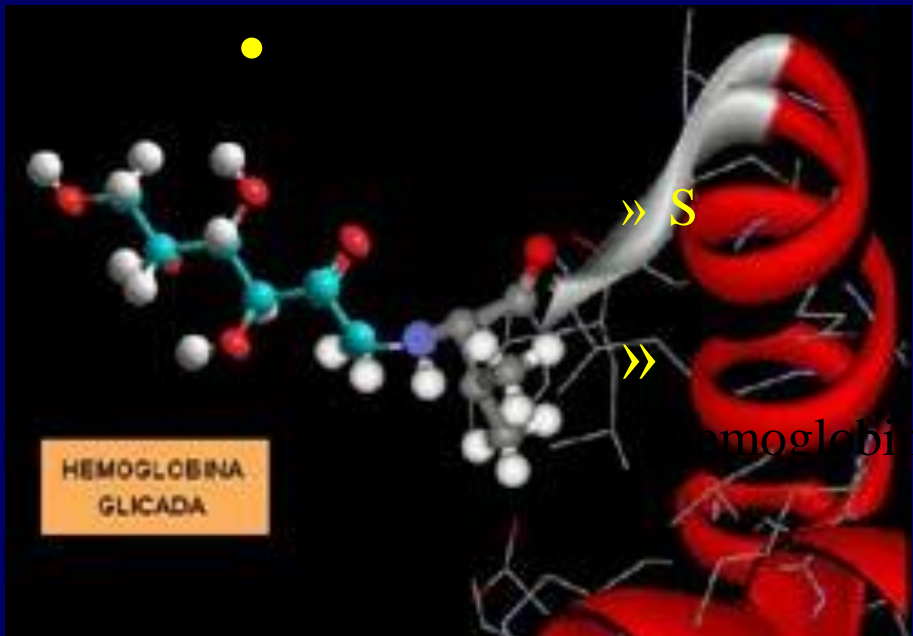
# Glikált hemoglobin

- Hemoglobin formák:

- HbA: 2  $\alpha$  és 2  $\beta$  lánc 95-97%
  - HbA<sub>0</sub> : nem glikált 90%
  - HbA<sub>1</sub> : glikált hemoglobin
    - HbA<sub>1a1</sub> Fructose-1,6-diphosphate
    - HbA<sub>1a2</sub> Glucose-6-phosphate
    - HbA<sub>1b</sub> más cukor származékokkal
    - HbA<sub>1c</sub> 75-80% HbA<sub>1</sub> : A  $\beta$  lánc N-terminális valinja D-glucose –zal glikálva
- HbA<sub>2</sub> 2  $\alpha$  és 2  $\delta$  lánc <3%
- HbF 2  $\alpha$  és 2  $\gamma$  lánc <1% Fötális hb.

# HbA1c jelentősége

- VVT életidő: 100-120 nap
  - A HbA1c koncentrációja az átlagos glükóz koncentráció függvénye, ha a hemoglobin szintézis-lebomlás normális.

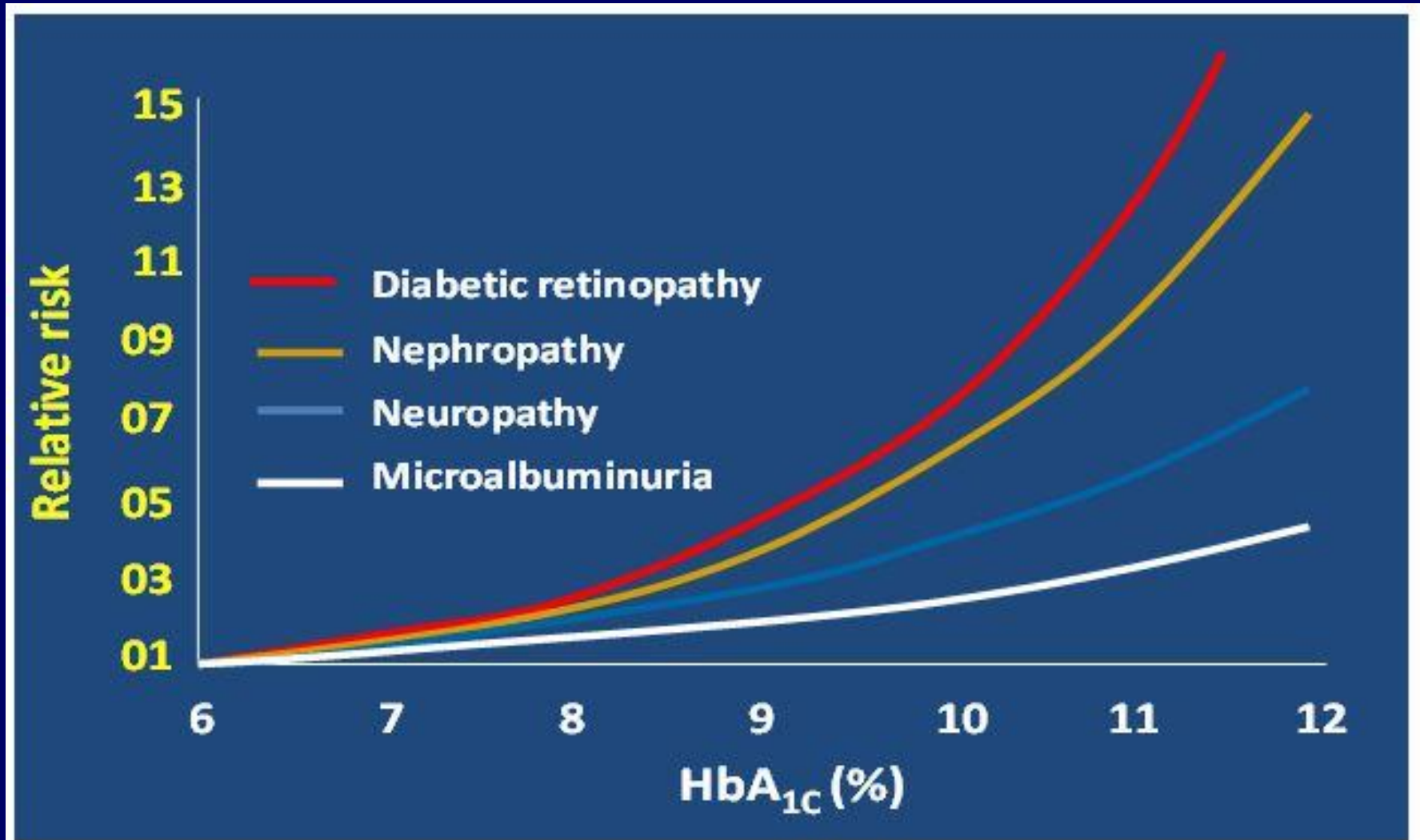


monitorozás: 3 hónap

%

mmol HbA1c / mol

# HbA1c és a diabetes mellitus szövődményei közti összefüggés



# Nem enzimatis glikáció következményei

1. Schiff bázis (A glükóz és a fehérjék aminocsoportjai (lizin) közti NEM-enzimatis reakció)  $\longrightarrow$
2. Irreverzibilis átrendeződés: Amadori termék  $\longrightarrow$
3. Késdői glikálási termék: Advanced glycation end product (AGE)

Módosul a fehérjék szerkezete, funkciócsökkenés (lassú turnover-ú fehérjék)

Cytokine and szabadgyökök.

Oxidative stressz

# HbA1c szűrésre?

- Nem! ? (5-6 évvel ezelőtt)
- Standardizáció (IFCC)
- Átlagos glükóz mérés (glucose monitoring biosensors)
- Ár (kb. 3\*osa a tesztcsík (otthoni monitorozás) árának)?



# POCT HbA1c



# HbA1c as an indicator of Diabetes Control

