proLékaře.cz | 2.8.2025

2 Klasifikácia diabetes mellitus a diferenciálna diagnostika

Emil Martinka

2.1 Klasifikácia diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je heterogénne ochorenie s účasťou rôznych patofyziologických mechanizmov, ktoré sa uplatňujú na úrovni viacerých orgánov. Pre klasifikáciu DM sa aktuálne aj naďalej používa etiologická klasifikácia ADA (American Diabetes Association) z roku 1998, ktorá ochorenie rozdeľuje do 4 základných typov, a to podľa etiológie a charakteru ochorenia (tab. 2.1):

- diabetes mellitus 1. typu (DM1T)
- diabetes mellitus 2. typu (DM2T)
- špecifické typy diabetes mellitus (SDM)
- gestačný diabetes mellitus (GDM)

Etiologická klasifikácia (tab. 2.2) má viacero klinických výhod. Presné zaradenie pacienta je však mnohokrát sťažené neistotou vyplývajúcou z heterogenity ochorenia a skutočnosti, že rôzne patogénne príčiny sa môžu u rovnakého pacienta vyskytovať súčasne. Tab. 2.3, s. 18, zobrazuje hlavné klinické a laboratórne znaky charakteristické pre DM1T, resp. DM2T, resp. SDM.

2.2 Diferenciálna diagnostika

V bežnej klinickej praxi je často náročné odlíšiť dva najčastejšie sa vyskytujúce typy diabetu, a to DM1T, ktorý je vo väčšine prípadov podmienený autoimunitnou inzulitídou s deštrukciou B-buniek a následným deficitom inzulínu, od DM2T, čo je veľmi heterogénne ochorenie s rôznym vzájomným pomerom zníženej citlivosti na inzulín a funkčnej poruchy sekrécie inzulínu s relatívnym nedostatkom, ale aj neskorším úbytkom inzulínu v absolútnom množstve v priebehu vývoja ochorenia. U niektorých pacientov sa jednotlivé klinické prejavy vrátane laboratórnych znakov prekrývajú a nemožno vylúčiť, že u takéhoto pacienta sa môže súčasne, paralelne alebo následne, uplatňovať kombinácia viacerých patofyziologických mechanizmov a ich klinických a laboratórnych prejavov, ktoré sú charakteristické tak pre DM1T ako aj DM2T.

2.3 Diabetes mellitus – 1. typu versus 2. typu

V klinickej praxi sa iniciálna klasifikácia diabetu obvykle zakladá na použití klinických charakteristík (tab. 2.3) a je často subjektívna. Nesprávna klasifikácia môže viesť k omylom pri výbere zvolenej liečby, napríklad nevhodné použitie perorálnych antidiabetík (PAD) u pacientov s DM1T a tiež k nevhodnému vedeniu pacienta. Podľa literárnych údajov 7–15 % pacientov (s veľkou regionálnou variabilitou), ktorí sú iniciálne klasifikovaní a vedení ako pacienti s DM2T, má prítomné sérologické markery autoimunitnej inzulitídy a môže u nich ísť o DM1T vyžadu-

Tab. 2.1 | Klasifikácia diabetes mellitus zahŕňa 4 klinické triedy (typy) a rizikový prediabetický syndróm

TYP DIABETU	PODTYPY	MKCH	DIAGNOSTIKA
DM1T	klasická rýchle nastupujúca forma	E10	pre potvrdenie diagnózy je potrebné vyšetriť hladinu C-peptidu a podľa dostupnosti aspoň 1 z protilátok GADA a/alebo IA2-A
	latentná forma (LADA)		
DM2T		E11	pre potvrdenie diagnózy je potrebné vyšetriť C-peptid. **Klasifikácia E11 zostáva aj po prechode na liečbu inzulínom**
SDM	diabetes pri ochorení iných orgánových systémov	E12	pre potvrdenie diagnózy potrebné vylúčiť DM1T a DM2T
		E13	časť SDM sú dedičné formy diabetu – na ich potvrdenie potrebná analýza DNA*
	MODY	E14	
GMD		O24	diabetes v ťarchavosti
		O24.0	predtým existujúci DM1T
		O24.1	predtým existujúci DM2T
		O24.3	GDM vzniknutý v ťarchavosti
RIZIKOVÝ PREDIABETICKÝ SYNDRÓM	IFG	R73	glykémia nalačno
	IGT		75g OGTT
	MS		HbA_{1c}

DM – diabetes mellitus **DM1T** – diabetes mellitus 1. typu **DM2T** – diabetes mellitus 2. typu **GADA** – protilátky proti dekarboxyláze/Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies **IA2A** – protilátky proti tyrozínovým fosfatázam **GDM** – gestačný diabetes mellitus/diabetes v ťarchavosti **IFG** – hyperglykémia nalačno/Impaired Fasting Glucose **IGT** – porucha tolerancie glukózy/Impaired Glucose Tolerance **LADA** – neskorý autoimunitný diabetes mellitus dospelých/Latent Autoimmune Diabetes of Adults **MKCH** – medzinárodná klasifikácia chorôb **MODY** – Maturity-Onset Diabetes of the Young **MS** – metabolický syndróm **SDM** – špecifické (iné) typy diabetes mellitus

*Analýzu DNA indikuje diabetológ (alebo detský endokrinológ a diabetológ pri negativite autoprotilátok GADA, IA2A, neprítomnosti metabolického syndrómu, pri neprítomnosti inej príčiny diabetu a splnení jednej z nasledujúcich podmienok: **1.** začiatok diabetu v prvých 6 mesiacoch života alebo **2.** vek diagnózy do 30 rokov a opakovaná stabilná hyperglykémia nalačno pri HbA_{1c} do 7,5 % (DCCT) alebo **3.** vek diagnózy do 30 rokov a merateľný C-peptid 3 roky po zistení diabetu alebo **4.** vek začiatku do 40 rokov a obličkové cysty alebo porucha sluchu alebo atrofia optického nervu. Analýza DNA sa robí 1-krát počas života. Gén (gény), ktoré sa budú analyzovať určí podľa vyššie uvedených podmienok pracovník špecializovaného pracoviska na DNA-diagnostiku monogénových foriem diabetu.

proLékaře.cz | 2.8.2025

júci odlišný terapeutický prístup. Hoci ani u pacientov so začiatkom diabetu v dospelom veku nemožno vylúčiť „klasickú formu" DM1T s rýchlou deštrukciou B-buniek, vo väčšine prípadov je úbytok sekrécie inzulínu pozvolnejší a liečba inzulínom počas prvých mesiacov až rokov nie je nutná. Takýto priebeh DM1T sa označuje ako latentný autoimunitný DM dospelých (LADA) s menej agresívnou formou inzulitídy a pomalšie sa rozvíjajúcim deficitom inzulínu. S DM1T typu LADA sa najčastejšie stretávame u pacienta s diagnózou DM vo veku > 30 rokov, u ktorého liečba inzulínom nie je nutná minimálne počas nasledovných 6 mesiacov od diagnózy. Kritériá pre definíciu LADA sú však predmetom dlhodobých diskusií, rovnako ako aj otázka, či LADA predstavuje iba subtyp DM1T, alebo samostatnú, odlišnú klinickú jednotku. V porovnaní s klasickou formou DM1T majú pacienti s LADA vyššiu hmotnosť a majú prítomné aj iné prejavy metabolického syndrómu. Poukazuje sa tiež na heterogenitu týchto pacientov a viacerí autori ich rozdeľujú do dvoch skupín s odlišnými klinickými, autoimunitnými aj genetickými črtami, a to podľa titra autoprotilátok. Pacienti s vysokými titrami alebo pozitivitou viacerých autoprotilátok sa vo väčšine čŕt podobajú pacientom s DM1T, kým pacienti s nízkymi titrami a pozitivitou iba jednej autoprotilátky sa podobajú (aj z hľadiska progresie úbytku sekrécie inzulínu) skôr pacientom s DM2T. Pri diferenciálnej diagnostike je okrem klinického obrazu a priebehu najdôležitejším parametrom hladina C-peptidu (marker vlastnej sekrécie inzulínu) a jeho následná dynamika. Pri nejednoznačných hodnotách C-peptidu (dolná tretina normálneho rozmedzia v čase diagnózy) sa doplní vyšetrenie dostupných markerov autoimunitnej inzulitídy, ako sú autoprotilátky pri dekarboxyláze kyseliny glutámovej (glutamic

Tab. 2.2 | Etiologická klasfikácia diabetes mellitus

TYP DIABETU	ETIOLÓGIA
diabetes mellitus 1. typu	
	autoimunitne podmienený
	idiopatický
diabetes mellitus 2. typu	
iné špecifické typy diabetes mellitus	
	genetické defekty B-buniek
	chromozóm 12, HNF-1a(MODY3)
	chromozóm 7, glukokináza (MODY2)
	chromozóm 20, HNF-4a(MODY1)
	mitochondriálna DNA
	iné
	genetická porucha účinku inzulínu
	A typ inzulínovej rezistencie
	Lepreuchaunizmus
	Rabson-Mendenhallov syndróm
	lipoatrofický diabetes
	iné
	ochorenia exokrinnej časti pankreasu
	pankreatitída
	trauma-pankreatektómia
	neoplázia
	cystická fibróza
	hemochromatóza
	fibrokalkulózna pankreatopatia
	endokrinopatia
	akromegália
	Cuschingov syndróm
	glukagonóm
	feochromocytóm
	hypertyreóza
	somatostatinóm
	aldosteronóm
	iné
	Liekmi alebo chemicky indukovaný DM
	vacor
	pentamidín
	kyselina nikotínová
	glukokortikoid
	hormóny štítnej žľazy
	diazoxid
	agonisti beta-adrenergných receptorov
	tiazidy
	dilantin
	interferon-a
	iné
	infekcie
	kongenitálna rubeola
	cytomegalovírus
	iné
	zriedkavé formy autoimunitne podmieneného DM
	stiff-man syndróm
	protilátky proti receptoru pre inzulín
	iné
	iné genetické syndrómy s výskytom DM
	Downov syndróm
	Klinefelterov syndróm
	Turnerov syndróm
	Wolframov syndróm
	Friedreichsova ataxia
	Huntingtonova chorea
	Lawrencov-Moonov-Beidelov syndróm
	myotonická dystrofia
	porfýria
	Praderov-Williho syndróm
	iné
gestačný diabetes mellitus	

proLékaře.cz | 2.8.2025

acid decarboxylase antibodies – GADA), proti tyrozínovej fosfatáze (Tyrosine Phosphatase Antibodies – IA2A) a proti inzulínu (Insulin Antibodies – IAA). Okrem typických nálezov charakteristických pre DM1T alebo DM2T sa stretávame aj s rôznymi kombináciami nálezov, čo v úvode ochorenia umožňuje iba pracovnú diagnózu, ktorá sa neskôr upraví. Vysoké titre autoprotilátok a nízke hladiny C-peptidu pri relatívne krátkom trvaní diabetu nasvedčujú pre DM1T, resp. jeho menej agresívnu formu LADA. Diagnózu podporuje prítomnosť aj iných autoimunitných ochorení, najčastejšie autoimunitná tyreopatia, celiakia či vitiligo. Takíto pacienti mávajú tiež vyššie hodnoty HDL-cholesterolu (HDL-C) a nižšie hodnoty triglyceridov, nižší BMI a potrebu nižších dávok inzulínu. Pokiaľ bol pacient vedený ako pacient s DM2T, je takýto nález dôvodom na preklasifikovanie na DM1T a úpravu liečby. Vysoké pozitívne titre GADA, ako aj dvojkombinácia GADA a IA2A sa u pacientov s nízkou hladinou C-peptidu združujú aj so skoršou potrebou substitúcie inzulínom. Naopak, znakmi zdôrazňujúcimi dominanciu me-

Tab. 2.3 | Klinické a laboratórne znaky pre diferenciáciu typu diabetes mellitus

DIAGNOSTIKA	DIFERENCIAČNÉ ZNAKY		
	TYP DM		
	DM1T	DM2T	SDM (špecifický typ diabetu)
anamnéza	vek obvykle < 35 rokov (vyšší vek však DM1T nevylučuje)	vek obvykle > 45 rokov	
	prítomnosť klasických príznakov hyperglykémie	obvykle bez príznakov *alebo* len mierne klinické prejavy hyperglykémie	
	relatívne rýchlo nastupujúci klinický obraz		
	pokles hmotnosti v období diagnózy		
	v anamnéze predchorobia: ▪ viróza ▪ stres ▪ chirurgický zákrok a pod	veľmi často: ▪ arteriová hypertenzia ▪ dyslipidémia ▪ KVO ▪ sedavý spôsob života ▪ nesprávna životospráva	v anamnéze iné základné/sprievodné ochorenie: ▪ pankreasu ▪ pečene ▪ endokrinopatia ▪ užívanie niektorých liekov (kortikoidy) ▪ genetické syndrómy ▪ stav po transplantácii
	často sú prítomné aj iné autoimuntné ochorenia: ▪ štítnej žľazy ▪ nadobličiek ▪ celiakia ▪ vitiligo	často už prítomné komplikácie diabetu	pri geneticky podmienených špecifických formách DM veľmi častý výskyt DM v rodinnej anamnéze
			prejavy základného ochorenia
klinický obraz	klasické príznaky DM: ▪ polyúria ▪ polydispia ▪ chudnutie ▪ perigenitálne zápaly ▪ poruchy zrakovej ostrosti ▪ únava, slabosť	nadhmotnosť/obezita	rôzny (závislý od základnej príčiny)
		klasické príznaky DM nemusia byť plne rozvinuté	
		niekedy príznaky už rozvinutých komplikácií	
laboratórne znaky	nízke až nemerateľé hladiny C-peptidu obvykle vyššie hladiny HDL-C a nižšie hladiny TG v porovnaní s DM2T	normálne, *resp.* vysoké hladiny C-peptidu	rôzne, obvykle normálne *alebo* mierne znížené hodnoty C-peptidu
		hyperlipoproteinémia	
		dyslipidémia	
		obvykle nižšie hladiny HDL-C, vyššie hladiny TG v porovnaní s DM1T	
markery AI (autoprotilátky)	pozitívne u väčšiny pacientov	negatívne	negatívne
genetické markery	pozitívne predispozičné HLA-alely:	rôznorodé nálezy	charakteristický (definovaný) genetický defekt
	HLA DRB1*040x, *030x,		
	HLA DQB1*0302, *0201		
iné znaky	potreba nižších dávok INZ	potreba vyšších dávok INZ	prejavy základného ochorenia
	vačšia variabilita glykémií		
	častejší výskyt hypoglykémií		

AI – autoimunitná inzulinitída **DM1T** – diabetes mellitus 1. typu **HDL-C** – HDL-cholesterol **INZ** – inzulín **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **SDM** – špecifické (iné) typy diabetes mellitus **TG** – triglyceridy

proLékaře.cz | 2.8.2025

chanizmov typických pre DM2T (inzulínová rezistencia) je vyššia hodnota BMI, obvodu pása, normálna hodnota C-peptidu, nízka hodnota HDL-C, vyššie hladiny triglyceridov, vyšší krvný tlak, častejší výskyt kardiovaskulárnych ochorení, nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD), hyperurikémie a neprítomnosť autoprotilátok GADA, IA2A.

Predmetom diferenciálne diagnostickej neistoty bývajú:

- **Jednoznačná pozitivita autoprotilátok u pacientov s normálnou hodnotou C-peptidu**, napriek dlhšiemu trvaniu ochorenia. Takýto nález môže poukazovať:
  - že autoimunitná inzulitída (typická pre DM1T) manifestovaná protilátkovou odpoveďou nemusí mať vždy korelát v deštruktívnej inzulitíde
  - že môže poukazovať na včasné štádium autoimunitného procesu (inzulitídy), ktorý ešte nedosiahol príslušnú mieru deštrukcie
  - že autoimunitná inzulitída (typická pre DM1T) ako aj prejavy charakteristické pre DM2T (inzulínová rezistencia a iné prejavy metabolického syndrómu) sa môžu u konkrétneho pacienta vyskytovať súbežne, v rôznej miere vyjadrenia. V prítomnosti inzulínovej rezistencie sa ako klinicky významný uplatní aj menší rozsah deštrukcie B-buniek
  - že predošlý priebeh a znaky ochorenia typické pre DM2T nevylučujú možnosť neskoršieho pridania sa aj autoimunitnej inzulitídy (s rôzne vyjadrenou agresivitou), s následným rizikom úbytku vlastnej sekrécie inzulínu v budúcnosti a potreby substitučnej liečby inzulínom
  - že v prípade autoprotilátok GADA môže ísť o pozitivitu GADA aj v dôsledku iného ochorenia, napr. pri zriedkavej autoimunitne podmienenej neurologickej poruche „stiff-person syndróm" (syndróm stuhnutej osoby). Dekarboxyláza kyseliny glutámovej (GAD) sa totiž okrem buniek pankreatických ostrovčekov nachádza najmä v centrálnom a periférnom nervovom systéme. Je zodpovedná za katalyzáciu alfa-dekarboxykázy kyseliny L-glutámovej na kyselinu gama-amino butárovú, ktorá pôsobí ako inhibičný neurotransmiter v mozgu a podieľa sa na uvoľňovaní inzulínu zo sekrečných granúl. Existuje v 2 izoformách so 71 % homológiou sekvencie aminokyselín, s molekulovou hmotnosťou 65 a 67 kDa. Pacienti s DM1T majú na rozdiel od pacientov so stiff person syndrómom autoprotilátky proti GAD65 (zriedkavo GAD67). Okrem toho pri stiff-person syndróme sú titre protilátok veľmi vysoké.
- **Hraničná pozitivita GADA s normálnou hodnotou C-peptidu**. V prípade pozitivity GADA s hraničnými (1–2 IU/ml) titrami ide skôr o spornú (laboratórnu) pozitivitu. Budúcnosti však môže prejsť aj do jednoznačnej pozitivity.
- **Nízke hladiny C-peptidu bez prítomnosti autoprotilátok**
  Okrem idiopatického DM1T, ktorý nemá autoimunitný podklad a konečných štádií deštrukcie B-buniek u pacientov s DM1T s vymiznutým C-peptidom, keď dochádza k postupnému vytrácaniu sa autoprotilátok sa s takýmto nálezom môžeme stretnúť aj u pacientov s predtým vedených ako DM2T:
  - Ak ide o pacienta s dlhším trvaním DM (> 15–20 rokov), najpravdepodobnejšie pôjde o dôsledok vyčerpania B-buniek. Hladiny C-peptidu sú však v takomto prípade stále merateľné a obvykle sa pohybujú okolo dolnej hranice normy. Pacient by mal byť liečený aj inzulínom.
  - Ak ide o pacienta s kratším trvaním DM (< 5 rokov), nízka hladina C-peptidu poukazuje na DM1T, resp. LADA, a to aj napriek neprítomnosti autoprotilátok. Autoprotilátky GADA sú prítomné u približne 65–85% pacientov s DM1T, resp. LADA, autoprotilátky IA2A u približne 45–75 % DM1T a autoprotilátky IAA u 30–85 % pacientov s DM1T.

2.4 Diagnostika špecifických geneticky podmienených typov diabetu

Analýzu DNA s cieľom diagnostiky špecifických geneticky podmienených typov diabetu indikuje diabetológ (alebo detský endokrinológ a diabetológ) pri negativite autoprotilátok GADA, IA2A, neprítomnosti metabolického syndrómu, pri neprítomnosti inej príčiny diabetu a splnení jednej z nasledujúcich podmienok:

- začiatok diabetu v prvých 6 mesiacoch života, alebo
- vek diagnózy < 30 rokov a opakovaná stabilná hyperglykémia nalačno pri HbA_{1c} ≤ 7,5 % (podľa štandardu Diabetes Control and Complications Trial – DCCT), alebo
- vek diagnózy < 30 rokov a merateľný C-peptid 3 roky po zistení diabetu, alebo
- vek začiatku DM < 40 rokov a obličkové cysty alebo porucha sluchu alebo atrofia optického nervu

Analýza DNA sa robí 1-krát počas života. Gén (gény), ktoré sa budú analyzovať, určí podľa vyššie uvedených podmienok pracovník špecializovaného pracoviska na diagnostiku DNA-monogénových foriem diabetu (podrobnejšie viď kap. 8, s. 83n).