

U 2. typu diabetu se však většinou s takto významnou deplecí sekrece nesetkáváme. I přes množství studií zabývajících se dalšími možnostmi je role měření C-peptidu u těchto pacientů zatím omezena pouze na vyloučení absolutní dependence na inzulínu (zejména v případech nejistoty ohledně typu diabetu). Zejména v Japonsku je C-peptid jako možný faktor v rozhodování o terapii hojně studován. V rámci predikce nutnosti inzulínoterapie u diabetiků 2. typu se tak např. jako relativně vhodný ukazatel zdá být poměr postprandiálního C-peptidu 2 hodiny po jídle ke glykemii v téže době (postprandial C-peptide to glucose ratio – PCPRI) (7).

V souvislosti s C-peptidem pak nelze nezmínit **glukagonový stimulační test** (GST). Metoda je založená na měření C-peptidu nalačno a 6 min po stimulaci 1 mg glukagonu. Indikována je především u pacientů s nejasným typem diabetu, resp. k odlišení jedinců s vyhlášenou sekrecí inzulínu. Hodnota stimulovaného C-peptidu pod 0,2 nmol/l je známkou slabé funkce B-buněk a brzké nutnosti zahájení inzulínoterapie (8). V menší studii se pak glukagonový test (a při něm měřený stimulovaný C-peptid) ukázal jako zajímavý ukazatel pozitivní odpovědi na terapii liraglutidem (9).

K měření C-peptidu nutno podotknout, že naměřená hodnota je ovlivňována více vlivy, včetně významné hyperglykemie. Dalšími faktory jsou významná triglyceridemie, hyperbilirubinemie či renální insuficience (10). Při vyšetření stimulované složky má zásadní vliv dodržení klidu po stimulaci, v případě MTT i přesné složení definovaného jídla. Další metody k posouzení inzulínové sekrece jsou v jednoduchosti popsány v tabulce 1.

Sekrece inzulínu je pouze jedním ze dvou zásadních procesů, druhým je působení inzulínu v cílových tkáních, neboli inzulínová senzitivita. Tento efekt se promítá zejména ve svalch, játrech a tukové tkáni. V praxi je spíše používán termín inzulínová rezistence (IR), rozdíl mezi těmito veličinami je zanedbatelný a pojmy se často volně zaměňují. Až součet obou faktorů (sekrece a rezistence), neboli účinek inzulínu, vytváří klinický obraz u daného pacienta. Ke stanovení účinku inzulínu pak mohou být použity testy dynamické (clampy, supresní testy, intravenózní toleranční test) nebo indexy.

Dynamické testy

Zlatým standardem v hodnocení inzulínové rezistence je **hyperinzulinemický euglykemický clamp** (HEC), metoda zavedená De Fronzem již v roce 1979 (11). Jedná se zatím o nejpřesnější posouzení účinku inzulínu. Ve stejné práci je pak poprvé uveden hyperglykemický clamp jako metoda posouzení senzitivity B-buněk ke glukóze. Pro klinickou praxi jsou obě metody příliš náročné, používány jsou spíše ke studijním účelům.

Druhou metodou, která je obecně považována po clampových testech za nejspolehlivější v odhadu inzulínové rezistence a sekrece, je **intravenózní glukózový toleranční test s frekventním odběrem vzorků** (frequently sampled intravenous glucose tolerance test – IVGTT resp. FSIGT) neboli „minimální model“ zavedený Bergmanem ve stejném roce jako HEC De Fronzem (11). Nejčastěji zjišťovanými parametry u IVGTT jsou **akutní odpověď inzulínu** (acute insulin response – AIR) a **dispoziční index** (DI). AIR je dána průměrným

vzestupem inzulínie v prvních 5–10 min testu a vypovídá o první fázi sekrece inzulínu, která se u diabetiků 2. typu ztrácí již v časných stadiích nemoci (13). Není bez zajímavosti, že obnovení této první fáze u pacientů bylo pozorováno při cíleném razantním úbytku tělesné hmotnosti (33). Obdobně lze měřit akutní inzulínovou odpověď po aplikaci intravenózního bolusu argininu (AIR (arg)), molekuly, která podněcuje sekreci inzulínu více než glukóza. Tento postup je znám též jako argininový test (13). AIR je poté základem výpočtu **dispozičního indexu** (DI): $DI = AIR \times SI_1$, kde SI_1 představuje index inzulínové senzitivity získaný pomocí matematického modelování z IVGTT. Jedná se o nejčastěji využívanou metodu hodnocení sekrece při dané inzulínové senzitivě. Vychází z jednoduché představy, že adaptace funkce B-buněk na rezistenci sleduje striktní hyperbolu (charakterizovanou právě daným DI). Až vychýlení od této hyperboly ukazuje na relativní nedostatek inzulínu u daného jedince (13). K výpočtu těchto parametrů však IVGTT vyžaduje častý odběr vzorků s velkou přesností, zkušený personál a nejlépe i specializovaný software. I přes snahy různých autorů o zjednodušení testu je IVGTT, vzhledem k interindividuální variabilitě a náročnosti provedení, stále rezervován spíše pro populační studie zjišťující rozdíly v sekreci či působení inzulínu mezi většími skupinami osob (např. etniky) (4). Navíc inzulínová odpověď na intravenózní podání glukózy je vždy nefyziologickým mechanismem, kdy je zcela vyřazen efekt inkretinových hormonů, které v reálné praxi hrají důležitou roli.

Před zavedením HEC a IVGTT se k hodnocení inzulínové senzitivity používaly supresní testy. Původně se jednalo pouze o prosté infuze inzulínu a glukózy, později byly testy zdokonaleny využitím jiných suprimujících molekul – ať už somatostatinu či octreotidu. I když je prokázána významná korelace mezi výsledky supresních testů a HEC v měření inzulínové senzitivity, nejsou v žádném ohledu výhodnější a jejich využití upadá (4).

K zjištění vzorce inzulínové sekrece za fyziologičtějších podmínek byly do praxe zavedeny testy s perorálním zatížením glukózou či komplexnějšími sacharidy, tedy **orální glukózový toleranční test** (oGTT) (14), resp. **toleranční test s jídlem** (mixed meal tolerance test – MTT) (15). Odhad množství sekretovaného inzulínu je dán plochou pod křivkou inzulínie (area under curve – AUC) měřené v průběhu celého oGTT, resp. MTT. Trvání standardního oGTT s podáním 75 g glukózy bývá většinou 120 min (příp. 180 min), plocha pod křivkou v první půl hodině testu po podání glukózy pak odpovídá první fázi sekrece inzulínu. Obdobně je tomu u MTT, délka testu bývá obvykle delší, vzhledem k pozdnímu nástupu hyperglykemizujícího účinku nesacharidových složek potravy (tuky, bílkoviny). Fakt, že zapojení inkretinů je zejména u diabetiků 2. typu mechanismem, který by neměl být při odhadu první fáze sekrece inzulínu opomíjen, dobře ilustruje práce Ahréna et al (16). V případě IVGTT testu je první fáze sekrece téměř nezatelná, v případě oGTT je i přes jasné opoždění oproti zdravým kontrolám již patrná. Rovněž plocha pod křivkou inzulínie je ovlivněna (Obr. 1). Složitější modely oGTT dovolují též odhad inzulínové senzitivity a výpočet orálního dispozičního indexu. Významnost těchto metod (zejména pak oGTT) ilustruje existence množství indexů k výpočtu inzulínové rezistence, např. Matsuda či Stumvoll index, jejichž základem je provedení tolerančního testu. Limitací oGTT