

# Obsah

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Předmluva</b> .....  | <b>XIII</b> |
| <b>A. DIABETES MELLITUS</b>   |             |
| <b>1. Úvod a základní anatomické, fyziologické a patofyziologické poznatky (M. Anděl)</b> .....               | <b>3</b>    |
| 1.1. Definice .....   | 3           |
| 1.2. Historie .....   | 3           |
| 1.3. Anatomie Langerhansových ostrůvků pankreatu .....  | 4           |
| 1.4. Syntéza a sekrece inzulínu .....   | 5           |
| 1.5. Struktura inzulínu .....   | 7           |
| 1.6. Inzulínový receptor .....  | 7           |
| 1.7. Účinky inzulínu .....  | 8           |
| 1.8. Stanovení plazmatických hladin inzulínu .....  | 9           |
| 1.9. Glukagon .....   | 10          |
| 1.10. Somatostatin .....  | 10          |
| 1.11. Pankreatický polypeptid .....   | 11          |
| <b>2. Patofyziologie (M. Anděl)</b> .....   | <b>12</b>   |
| 2.1. Patofyziologie diabetes mellitus 1. typu .....   | 12          |
| 2.1.1. Genetika .....   | 12          |
| 2.1.2. Experimentální modely .....  | 13          |
| 2.1.3. Histologie Langerhansových ostrůvků .....  | 13          |
| 2.1.4. Imunitní faktory v patogenezi diabetu 1. typu .....  | 13          |
| 2.1.5. Viry a další faktory prostředí v etiopatogenezi diabetu 1. typu .....                                  | 14          |
| 2.1.6. Rozvoj autoimunitní inzulitidy .....   | 15          |
| 2.2. Patofyziologie diabetes mellitus 2. typu .....   | 15          |
| 2.2.1. Genetika .....   | 15          |
| 2.2.2. Obezita, distribuce tělesného tuku a výživa v etiologii diabetes mellitus 2. typu .....                | 17          |
| 2.2.3. Hyperinzulinémie, inzulínová rezistence, syndrom X a diabetes mellitus 2. typu .....                   | 18          |
| 2.2.3.1. Molekulární a buněčné podklady inzulínové rezistence .....   | 18          |
| 2.2.3.2. Metody testování inzulínové rezistence .....   | 19          |
| 2.2.3.3. Ontogenetické faktory inzulínové rezistence .....  | 20          |
| 2.2.3.4. Inzulín jako růstový faktor .....  | 20          |
| 2.2.3.5. Hyperinzulinismus a poruchy metabolismu lipidů .....   | 21          |
| 2.2.3.6. Hyperinzulinismus a obezita .....  | 21          |
| 2.2.3.7. Hyperinzulinismus, inzulínová rezistence, poruchy glukózové tolerance a diabetes mellitus 2. typu .. | 23          |
| 2.2.3.8. Hyperinzulinismus a ateroskleróza ..   | 23          |
| 2.2.3.9. Inzulín a hemokoagulace .....  | 24          |
| 2.2.3.10. Hyperinzulinémie a hypertenze .....   | 24          |
| 2.2.3.11. Iatrogenní hyperinzulinismus .....  | 26          |
| 2.2.3.12. Vysoké hladiny inzulínu při jiných onemocněních .....   | 26          |
| 2.2.3.13. Názory opačné .....   | 28          |
| 2.2.3.14. Možnosti terapeutického ovlivnění inzulínové rezistence .....                                       | 28          |
| 2.2.4. Patologické nálezy na Langerhansových ostrůvcích u plně vyvinutého diabetes mellitus 2. typu .....     | 28          |
| 2.2.5. Neuroendokrinní faktory v patogenezi diabetes mellitus 2. typu .....                                   | 29          |
| 2.2.6. Sekrece inzulínu .....   | 29          |
| 2.2.7. Experimentální modely .....  | 29          |
| 2.2.8. Patogeneze – souhrn .....  | 29          |
| 2.3. Vybrané stati z oblasti energetického metabolismu .....  | 30          |
| 2.3.1. Ketogeneze (M. Anděl, F. Duška) ...  | 30          |
| 2.3.1.1. Biochemie ketogeneze .....   | 30          |
| 2.3.1.2. Fyziologická úloha ketogeneze .....  | 31          |
| 2.3.1.3. Užití ketoláték .....  | 33          |
| 2.3.1.4. Další známé fyziologické účinky ketoláték .....  | 34          |

|   |           |   |           |
|---|-----------|---|-----------|
| 2.3.1.5. Terapeutické a diagnostické implikace znalostí mechanismu ketogeneze . . . . . | 34        | 3.2.4.2. Terapie perorálními antidiabetiky . . . . .                          | 57        |
| 2.3.1.6. Dvě »tváře« ketogeneze . . . . .   | 34        | 3.2.4.3. Terapie diabetes mellitus 2. typu inzulinem . . . . .                | 62        |
| 2.3.2. Produkce glukózy: glykogenolýza a glukoneogeneze (M. Anděl, F. Duška) . . . . .  | 35        | 3.2.4.4. Výchova (edukace) nemocných diabetem 2. typu . . . . .               | 62        |
| 2.3.2.1. Úvod a stručná patofyziologie glukoneogeneze . . . . .                         | 35        | 3.2.4.5. Algoritmus péče o nemocné diabetem 2. typu . . . . .                 | 63        |
| 2.3.2.2. Základní substráty pro glukoneogenezi . . . . .                                | 36        | 3.2.5. Přirozený průběh . . . . .   | 63        |
| 2.3.2.3. Intracelulární lokalizace glukoneogeneze . . . . .                             | 36        | 3.3. Další specifické typy diabetu . . . . .                                  | 64        |
| 2.3.2.4. Biochemické poznámky . . . . .   | 36        | 3.3.1. Genetické defekty funkce B-buňky . . . . .                             | 64        |
| 2.3.2.5. Hormonální a metabolické faktory ovlivňující glukoneogenezi . . . . .          | 36        | 3.3.1.1. MODY typy diabetu (Š. Průhová) . . . . .                             | 64        |
| 2.3.2.6. Možnosti farmakologického ovlivnění glukoneogeneze . . . . .                   | 37        | 3.3.1.2. Bodové mutace mitochondriální DNA (Š. Průhová) . . . . .             | 67        |
| <b>3. Hlavní nozologické skupiny diabetes mellitus (M. Anděl) . . . . .</b>             | <b>38</b> | 3.3.2. Geneticky podmíněné poruchy inzulinového účinku . . . . .              | 67        |
| 3.1. Diabetes mellitus 1. typu . . . . .  | 38        | 3.3.3. Onemocnění exokrinního pankreatu (M. Anděl) . . . . .                  | 67        |
| 3.1.1. Epidemiologie . . . . .  | 38        | 3.3.4. Endokrinopatie . . . . .   | 68        |
| 3.1.2. Symptomatologie . . . . .  | 38        | 3.3.5. Diabetes indukovaný léky nebo chemicky . . . . .                       | 68        |
| 3.1.3. Diagnóza . . . . .   | 39        | 3.3.6. Infekce . . . . .  | 68        |
| 3.1.3.1. Diabetes mellitus 1. typu ve vyšším věku . . . . .                             | 39        | 3.3.7. Neobvyklé případy imunitně podmíněného diabetu . . . . .               | 68        |
| 3.1.4. Diferenciální diagnostika . . . . .  | 41        | 3.3.8. Další genetické syndromy . . . . .                                     | 68        |
| 3.1.5. Terapie . . . . .  | 41        | 3.4. Diabetes mellitus v těhotenství (K. Andělová) . . . . .                  | 68        |
| 3.1.5.1. Substituční terapie inzulinem . . . . .  | 41        | 3.4.1. Metabolismus sacharidů . . . . .                                       | 68        |
| 3.1.5.2. Diabetická dieta . . . . .   | 45        | 3.4.2. Lipidový metabolismus . . . . .  | 69        |
| 3.1.5.3. Monitorování glykemií . . . . .  | 46        | 3.4.3. Metabolismus proteinů a aminokyselin . . . . .                         | 69        |
| 3.1.5.4. Výchova nemocných s diabetem 1. typu, tzv. edukace diabetiků . . . . .         | 47        | 3.4.4. Diabetes mellitus 1. typu . . . . .                                    | 69        |
| 3.1.6. Přirozený průběh . . . . .   | 47        | 3.4.4.1. Význam orgánových komplikací diabetu pro těhotenství . . . . .       | 70        |
| 3.1.7. Diabetes mellitus u dětí a dospívajících (J. Lebl) . . . . .                     | 48        | 3.4.4.2. Metabolická sledování v těhotenství . . . . .                        | 71        |
| 3.1.7.1. Diagnóza diabetes mellitus v dětství a adolescenci (J. Lebl) . . . . .         | 48        | 3.4.4.3. Porodnická sledování . . . . .                                       | 71        |
| 3.1.7.2. Principy léčení diabetu 1. typu u dětí a dospívajících (J. Lebl) . . . . .     | 49        | 3.4.4.4. Porod a poporodní sledování . . . . .                                | 71        |
| 3.1.7.3. Diabetická ketoacidóza . . . . .   | 50        | 3.4.4.5. Komplikace pro matku a plod . . . . .                                | 71        |
| 3.1.7.4. Dlouhodobá inzulinová léčba . . . . .  | 52        | 3.4.5. Diabetes mellitus 2. typu . . . . .                                    | 72        |
| 3.1.7.5. Hypoglykémie . . . . .   | 53        | 3.4.6. Léky . . . . .   | 72        |
| 3.1.7.6. Domácí monitorování . . . . .  | 53        | 3.4.7. Gestační diabetes mellitus . . . . .                                   | 72        |
| 3.1.7.7. Regulovaná strava . . . . .  | 53        | 3.5. Porušená glukózová tolerance (M. Anděl) . . . . .                        | 74        |
| 3.1.7.8. Dlouhodobé sledování diabetického dítěte . . . . .                             | 54        | 3.6. Porušená lačná glykémie . . . . .  | 74        |
| 3.1.7.9. Predikce a prevence diabetu 1. typu . . . . .                                  | 54        | <b>4. Komplikace diabetes mellitus (M. Anděl) . . . . .</b>                   | <b>75</b> |
| 3.2. Diabetes mellitus 2. typu (M. Anděl, L. Trešlová) . . . . .                        | 55        | 4.1. Akutní komplikace . . . . .  | 75        |
| 3.2.1. Epidemiologie . . . . .  | 55        | 4.1.1. Diabetická ketoacidóza a hyperglykemické ketoacidotické kóma . . . . . | 75        |
| 3.2.2. Symptomatologie . . . . .  | 55        | 4.1.2. Hyperglykemické hyperosmolární neketoacidotické kóma . . . . .         | 76        |
| 3.2.3. Diagnóza . . . . .   | 55        | 4.1.3. Laktacidotické kóma . . . . .  | 77        |
| 3.2.4. Terapie – obecné cíle . . . . .  | 56        | 4.1.4. Hypoglykemické kóma . . . . .  | 77        |
| 3.2.4.1. Životosprávná opatření, dieta a pohybová aktivita . . . . .                    | 56        | 4.2. Chronické komplikace . . . . .   | 78        |
|   |           | 4.2.1. Chronické specifické komplikace . . . . .                              | 78        |

|           |  |            |           |   |            |
|-----------|--|------------|-----------|---|------------|
| 4.2.1.1.  | Úvod do patofyziologie<br>mikrovaskulárních komplikací . . . . .                             | 78         | 1.2.      | Funkce hlavních apoproteinů . . . . .   | 129        |
| 4.2.1.2.  | Renální komplikace . . . . .   | 80         | 1.3.      | Rozdělení lipoproteinů . . . . .  | 130        |
| 4.2.1.3.  | Oční postižení ( <i>I. Kocur</i> ) . . . . .   | 82         | <b>2.</b> | <b>Dělení hyperlipoproteinémií . . . . .</b>  | <b>132</b> |
| 4.2.1.4.  | Neurologické komplikace<br>( <i>O. Vyšata</i> ) . . . . .                                    | 84         | 2.1.      | Primární hypertriacylglycerolémie .   | 132        |
| 4.2.1.5.  | Syndrom diabetické nohy<br>( <i>L. Trešlová, E. Šilhová</i> ) . . . . .                      | 87         | 2.1.1.    | Primární hyperchylomikronémie<br>(primární exogenní hypertriacyl-<br>glycerolémie, defekt lipoproteinové<br>lipázy) . . . . . | 132        |
| 4.2.2.    | Chronické nespecifické komplikace .  | 90         | 2.1.2.    | Primární endogenní hypertriacyl-<br>glycerolémie (primární hyper-pre-<br>beta-lipoproteinémie) . . . . .                      | 132        |
| 4.2.2.1.  | Infekční komplikace ( <i>M. Anděl</i> ) . . . .  | 90         | 2.1.3.    | Familiární kombinovaná hyper-<br>lipoproteinémie . . . . .  | 133        |
| 4.2.2.2.  | Kardiovaskulární komplikace<br>a diabetická makroangiopatie<br>( <i>M. Anděl</i> ) . . . . . | 91         | 2.1.4.    | Familiární dysbetalipoproteinémie .   | 133        |
| 4.2.2.3.  | Diabetes mellitus a endokrinní<br>onemocnění ( <i>K. Vondra</i> ) . . . . .                  | 94         | 2.2.      | Sekundární hypertriacylglycero-<br>lémie . . . . .  | 133        |
| 4.2.2.4.  | Gastrointestinální komplikace<br>( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .                               | 101        | 2.3.      | Primární hypercholesterolémie . . . .   | 133        |
| 4.2.2.5.  | Plicní komplikace ( <i>H. Bartáková</i> ) . .  | 102        | 2.3.1.    | Familiární hypercholesterolémie<br>(monogenní) . . . . .  | 133        |
| 4.2.2.6.  | Stomatologické komplikace<br>( <i>E. Gojišová</i> ) . . . . .                                | 108        | 2.3.2.    | Primární polygenní hypercholeste-<br>rolémie . . . . .  | 134        |
| 4.2.2.7.  | Kožní projevy u pacientů s diabetes<br>mellitus ( <i>P. Arenberger</i> ) . . . . .           | 109        | 2.3.3.    | Familiární kombinovaná<br>hyperlipoproteinémie . . . . .  | 134        |
| 4.2.2.8.  | Další nespecifické komplikace<br>( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .                               | 112        | 2.3.4.    | Hyperlipoproteinémie Lp(a) . . . . .  | 134        |
| 4.3.      | Komplikace terapie diabetu . . . . .   | 112        | 2.4.      | Sekundární hypercholesterolémie . .   | 134        |
| 4.4.      | Perioperační péče o diabetiky . . . . .  | 113        | 2.5.      | Fyziologické hodnoty základních<br>lipidových parametrů . . . . .   | 134        |
| <b>5.</b> | <b>Veřejně zdravotnické aspekty diabetes<br/>mellitus (<i>M. Anděl</i>) . . . . .</b>        | <b>116</b> | 2.6.      | Orientační dělení primárních<br>hyperlipoproteinémií . . . . .  | 135        |
| 5.1.      | Epidemiologie . . . . .  | 116        | <b>3.</b> | <b>Terapie hyperlipoproteinémií . . . .</b>   | <b>136</b> |
| 5.2.      | Ekonomické aspekty . . . . .   | 116        | <b>4.</b> | <b>Přehled hypolipidemik . . . . .</b>  | <b>137</b> |
| 5.3.      | Posuzování pracovní schopnosti<br>u diabetiků . . . . .                                      | 117        | 4.1.      | Statiny (blokátory HMG-CoA<br>reduktázy) . . . . .  | 137        |
| 5.4.      | Preventivní diabetologie . . . . .   | 117        | 4.2.      | Fibráty . . . . .   | 138        |
| 5.4.1.    | Primární prevence . . . . .  | 117        | 4.3.      | Niacin (kyselina nikotinová) . . . . .  | 139        |
| 5.4.2.    | Sekundární prevence . . . . .  | 117        | 4.4.      | Probucol . . . . .  | 139        |
| <b>6.</b> | <b>Dodatek – Umělá sladidla a potraviny<br/>pro diabetiky (<i>M. Anděl</i>) . . . . .</b>    | <b>118</b> | <b>5.</b> | <b>Terapeutické cíle z hlediska<br/>prevence kardiovaskulárních<br/>onemocnění u dospělých . . . . .</b>                      | <b>140</b> |
| 6.1.      | Energetická umělá sladidla . . . . .   | 118        |           |   |            |
| 6.2.      | Neenergetická umělá sladidla . . . . .   | 118        |           |   |            |
| 6.3.      | Potraviny pro diabetiky . . . . .  | 118        |           |   |            |

## **B. HYPOGLYKÉMIE (*M. Anděl*)**

|           |                                       |            |
|-----------|---------------------------------------|------------|
| <b>1.</b> | <b>Hypoglykémie . . . . .</b>         | <b>123</b> |
| 1.1.      | Postprandiální hypoglykémie . . . . . | 123        |
| 1.2.      | Hypoglykémie nalačno . . . . .        | 124        |

## **C. HYPERLIPOPROTEINÉMIE**

(*P. Kraml*)

|           |                                     |            |
|-----------|-------------------------------------|------------|
| <b>1.</b> | <b>Lipoproteiny . . . . .</b>       | <b>129</b> |
| 1.1.      | Metabolismus lipoproteinů . . . . . | 129        |

## **D. ATEROSKLERÓZA**

(*M. Anděl, P. Kraml*)

|           |  |            |
|-----------|--|------------|
| <b>1.</b> | <b>Úvod . . . . .</b>  | <b>143</b> |
| <b>2.</b> | <b>Rizikové faktory aterosklerózy<br/>a jejich biologická role . . . . .</b> | <b>144</b> |
| <b>3.</b> | <b>Patogeneze aterosklerotického<br/>procesu . . . . .</b>                   | <b>149</b> |

**4. Faktory infekce v etiologii a patogenezi aterosklerózy ..... 151**

**5. Současné a výhledové terapeutické možnosti ..... 153**

**E. OBEZITA (V. Štich)**

**1. Definice ..... 157**

**2. Patofyziologie ..... 158**

2.1. Etiologie ..... 158

2.1.1. Nadměrný příjem energie ..... 158

2.1.2. Snížený energetický výdej ..... 158

2.1.3. Genetické faktory ..... 159

2.1.4. Leptin ..... 159

2.1.5. Socioekonomické aspekty ..... 159

2.2. Patofyziologie tukové tkáně ..... 159

2.2.1. Metabolismus tukové buňky ..... 159

2.2.2. Hypertrofie/hyperplazie tukové tkáně ..... 159

2.2.3. Podkožní/viscerální tuková tkáň ... 160

2.3. Obezita a endokrinní odchylky ... 160

2.3.1. Inzulínorezistence a obezita ..... 160

2.3.2. Endokrinní odchylky ..... 160

2.4. Sekundární obezity ..... 160

**3. Základní vyšetření u obézního pacienta ..... 162**

3.1. Hodnocení obezity podle hmotnosti ve vztahu k výšce ..... 162

3.2. Hodnocení regionálního rozložení tuku ..... 162

3.3. Anamnéza ..... 163

3.4. Fyzikální vyšetření ..... 163

**4. Pomocné vyšetřovací metody – antropometrická měření ..... 164**

4.1. Hodnocení množství tělesného tuku ..... 164

4.2. Další pomocná vyšetření ..... 164

**5. Klinický obraz ..... 165**

5.1. Typ obezity ..... 165

5.2. Komplikace obezity ..... 165

5.2.1. Metabolický syndrom – inzulínorezistence ..... 165

5.2.2. Diabetes mellitus 2. typu ..... 165

5.2.3. Hypertenze ..... 165

5.2.4. Krevní lipidy ..... 165

5.2.5. Kardiovaskulární choroby ..... 166

5.2.6. Plicní funkce ..... 166

5.2.7. Cholecystolitiáza ..... 166

5.2.8. Nádorová onemocnění ..... 166

5.2.9. Další komplikace ..... 166

**6. Terapie ..... 167**

6.1. Dieta ..... 167

6.1.1. Nízkoenergetické diety ..... 167

6.1.2. Velmi nízkoenergetické diety (very-low-calorie-diets – VLCD) ... 167

6.2. Pohybová aktivita ..... 168

6.3. Behaviorální terapie ..... 168

6.4. Farmakoterapie ..... 168

6.5. Chirurgické přístupy ..... 169

**7. Preventivní aspekty obezitologie .. 170**

**F. PORUCHA METABOLISMU KYSELINY MOČOVÉ A JEJÍ KLINICKÉ ASPEKTY**

(J. Malý)

**1. Úvod ..... 173**

**2. Dna ..... 174**

**3. Kyselina močová a onemocnění ledvin ..... 176**

3.1. Rozdělení nefrolitiázy z kyseliny močové ..... 176

3.2. Možnosti terapie poruchy metabolismu kyseliny močové ..... 177

**G. VITAMÍNY (P. Dlouhý)**

**1. Základní pojmy ..... 181**

**2. Liposolubilní vitamíny ..... 182**

2.1. Vitamín A (retinol) ..... 182

2.2. Vitamín D ..... 183

2.3. Vitamín E ..... 184

2.4. Vitamín K ..... 184

**3. Hydrosolubilní vitamíny ..... 186**

3.1. Vitamín B1 (thiamin) ..... 186

3.2. Vitamín B2 (riboflavin) ..... 186

3.3. Vitamín B6 (pyridoxin) ..... 187

3.4. Vitamín B12 (kobalamin) ..... 187

3.5. Kyselina listová ..... 188

3.6. Niacin (vitamín PP) ..... 188

3.7. Biotin (vitamín H) ..... 189

3.8. Kyselina pantotenová ..... 189

3.9. Vitamín C (kyselina askorbová) ..... 189

**H. STOPOVÉ PRVKY** (*P. Dlouhý*)

|           |  |            |      |        |                            |            |     |
|-----------|--|------------|------|--------|----------------------------|------------|-----|
| <b>1.</b> | <b>Patofyziologické poznámky</b> ..... | <b>193</b> | 2.5. | Měď    | .....                      | 196        |     |
| <b>2.</b> | <b>Prvky</b> .....                     | <b>194</b> | 2.6. | Mangan | .....                      | 196        |     |
| 2.1.      | Fluor                                  | .....      | 194  | 2.7.   | Chró                       | .....      | 196 |
| 2.2.      | Jód                                    | .....      | 194  | 2.8.   | Molybden                   | .....      | 196 |
| 2.3.      | Zinek                                  | .....      | 195  | 2.9.   | Kobalt                     | .....      | 196 |
| 2.4.      | Selen                                  | .....      | 195  |        |                            |            |     |
|           |  |            |      |        | <b>Seznam zkratk</b> ..... | <b>197</b> |     |
|           |  |            |      |        | <b>Rejstřík</b> .....      | <b>201</b> |     |