

AUTORSKÝ KOLEKTIV	V
PŘEDMLUVA	XVII
1. ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA	1
1.1. Historie (Jan Škrha)	1
1.2. Epidemiologie (Jan Škrha)	3
1.2.1. Výskyt ve světě	3
1.2.2. Výskyt v České republice	6
1.2.3. Výskyt chronických komplikací	8
1.3. Klasifikace poruch homeostázy glukózy (Jindřiška Perušičová)	10
1.3.1. Diabetes mellitus	10
Diabetes mellitus 1. typu	10
Diabetes mellitus 2. typu	12
Ostatní specifické typy DM	13
Gestační diabetes mellitus	13
1.3.2. Hraniční poruchy glukózové homeostázy	13
1.4. Klinický obraz (Jan Škrha)	14
Klinické projevy	14
1.5. Diagnostika DM (Jindřiška Perušičová)	16
1.6. Prevence DM (Štěpán Svačina)	20
1.6.1. Prevence DM 1. typu	20
1.6.2. Prevence DM 2. typu	22
Předpověď výskytu DM 2. typu	22
Gestační diabetes	22
Indiáni kmene Pima	23
Fetální malnutrice a další vývoj hmotnosti	23
Životní styl a nefarmakologická prevence DM 2. typu	24
Lékové studie	26
Aktuální doporučení pro prevenci diabetu 2. typu	28
Sekundární prevence a prevence komplikací DM 2. typu	29
2. BIOCHEMIE A PATOFYZIOLOGIE (Jan Škrha)	33
2.1. Morfologie a vývoj endokrinního pankreatu	33
2.1.1. Anatomie Langerhansových ostrůvků	33
2.1.2. Vývoj ostrůvků	35
Transkripční faktory ve vývoji endokrinních buněk pankreatu	35
Regenerace a apoptóza B-buněk	37
2.2. Pankreatické hormony	37

Inzulin	37
Glukagon	38
Somatostatin	39
Pankreatický polypeptid	39
2.3. Syntéza a sekrece inzulinu	39
2.3.1. Regulace syntézy	40
2.3.2. Regulace sekrece	41
Mechanismus sekrece	41
Kinetika a oscilace	43
Nutrienty a sekrece inzulinu	44
Hormonální a neurohumorální regulace sekrece	44
Časově podmíněné změny sekrece	46
Fyzická aktivita a sekrece inzulinu	46
2.4. Působení inzulinu	47
2.4.1. Inzulinový receptor a jeho substráty	47
2.4.2. Intracelulární signalizační kaskády	48
2.4.3. Glukózový transport	49
2.4.4. Inhibice inzulinového signálu	49
2.5. Regulace metabolismu inzulinem	49
2.5.1. Sacharidy	50
2.5.2. Tuky	52
2.5.3. Bílkoviny	55
2.6. Inzulinová rezistence	56
2.6.1. Typy poruch podle lokalizace	57
2.6.2. Patogenetické aspekty inzulinové rezistence	58
2.7. Stanovení účinku inzulinu	62
2.7.1. Funkční testy	62
2.7.2. Indexy	63
2.8. Glukotoxicita a lipotoxicita	64
2.9. Biochemické důsledky dlouhodobé hyperglykémie	66
2.9.1. Neenzymová glykace	66
2.9.2. Polyolová cesta	68
2.9.3. Oxidační stres	68
2.9.4. Proteinkináza C	70
2.9.5. Hexosaminová signalizační cesta	70
3. DIABETES MELLITUS 1. TYPU	77
3.1. Genetika DM 1. typu (Ondřej Cinek)	77
3.1.1. Identifikace genů modifikujících riziko	77
Mapování pomocí vazbové analýzy	77
Testování kandidátních genů	78
Celogenomové asociační studie	79
3.1.2. Asociace DM 1. typu s geny HLA	79
HLA-DQ a HLA-DR jako primární faktory HLA určující riziko DM 1. typu	80
Asociace s HLA mimo klasické antigeny	81
3.1.3. Asociace DM 1. typu s polymorfismy inzulinového genu	81
3.1.4. Asociace DM 1. typu s ostatními non-HLA geny	82
Gen <i>NEUROD1</i>	82
Komplex <i>CTLA4/CD28</i>	83
Gen <i>PTPN22</i>	83
Jiné geny	84
3.2. Imunologie DM 1. typu (Hana Krejčí)	86
3.2.1. T-lymfocyty	87
Th-lymfocyty	87
Tc-lymfocyty	88

3.2.2.	B-lymfocyty	88
3.2.3.	Průběh inzulinitidy	89
3.3.	Klinická charakteristika (Jan Škrha)	91
3.3.1.	Průběh DM 1. typu – patofyziologické poznámky	91
3.3.2.	Průběh diabetu 1. typu – klinické poznámky	92
4.	DIABETES MELLITUS 2. TYPU	95
4.1.	Genetika DM 2. typu (Běla Bendlová, Štěpán Svačina)	95
4.1.1.	Dědičnost DM 2. typu	95
4.1.2.	Obtíže genetického výzkumu	96
4.1.3.	Strategie genetického výzkumu	97
	Vazebná analýza a celogenomové scany	97
	Studium kandidátních genů – asociační studie	98
4.1.4.	Mitochondriální dědičnost	102
4.1.5.	Klinická genetika DM 2. typu	102
4.2.	Sekrece inzulinu (Jan Škrha)	104
	Patofyziologie poruchy sekrece inzulinu	104
4.3.	Inzulinová rezistence (Jan Škrha, Štěpán Svačina)	108
4.3.1.	Úloha cílových tkání	109
4.3.2.	Genetické vlivy v rozvoji inzulinové rezistence a DM 2. typu	110
4.3.3.	Zevní prostředí a inzulinová rezistence	111
4.3.4.	Diabetes lipidus a diabetes mellipidus	111
4.4.	Obezita v patogenezi DM 2. typu (Štěpán Svačina)	112
4.4.1.	Inzulinémie, inzulinová rezistence	112
4.4.2.	Metabolická cesta od obezity k DM	113
4.5.	Klinická charakteristika DM 2. typu (Jan Škrha)	114
5.	DALŠÍ TYPY DM	119
5.1.	Monogenně podmíněné formy DM (Jan Lebl, Štěpánka Průhová)	119
5.1.1.	Vrozené defekty imunologické autotolerance	119
	APECED	119
	Syndrom IPEX	121
5.1.2.	Vrozené defekty funkce B-buněk	121
	Defekt glukokinázy – MODY2	122
	Defekty podjednotek kaliového kanálu Kir6.2, SUR1	122
	Diabetes transkripčních faktorů	122
	Vzácné formy diabetu MODY	123
5.1.3.	Další monogenně podmíněné formy diabetu	124
	Diabetes mellitus spojený s cystickou fibrózou	124
	Wolframův syndrom	124
	Defekt mitochondriální DNA	124
5.2.	Nemoci exokrinního pankreatu (Jindřiška Perušičová)	125
5.2.1.	Akutní pankreatitida	126
5.2.2.	Chronická pankreatitida	126
	Tropická kalcifikující pankreatitida	128
5.2.3.	Hemochromatóza	128
	Hereditární hemochromatóza	128
	Sekundární hemochromatóza	128
5.2.4.	Cystická fibróza	128
5.2.5.	Karcinom pankreatu	128
5.2.6.	Operace pankreatu	129
5.3.	Diabetes mellitus u endokrinopatií (Jan Škrha)	129
5.3.1.	Akromegalie	130
	Metabolické účinky růstového hormonu	130
	Glukózová tolerance u akromegalie	131

5.3.2.	Cushingův syndrom	131
	Metabolické účinky glukokortikoidů	131
	Glukózová tolerance u Cushingova syndromu	131
5.3.3.	Feochromocytom	132
	Metabolické účinky katecholaminů	132
5.3.4.	Primární hyperaldosteronismus	132
5.3.5.	Hyperthyreóza	132
5.3.6.	Poruchy fosfokalciového metabolismu	133
5.3.7.	Hyperandrogenismus	133
	Účinky hyperandrogenismu na glukózovou homeostázu	133
5.3.8.	Estrogeny a progesteron	133
5.3.9.	Glukagonom	134
	Metabolické účinky glukagonu u glukagonomu	134
5.3.10.	Prolaktinom a hyperprolaktinémie	134
5.4.	Lékové vlivy (Štěpán Svačina)	135
6.	AKUTNÍ STAVY PŘI DM	141
6.1.	Hypoglykémie (Jan Škrha)	141
6.1.1.	Patofyziologie	141
	Syndrom nepoznané hypoglykémie	141
	Defektní kontraregulace	142
	Zvýšený glykemický práh	142
	Autonomní selhání podmíněné hypoglykemií	142
6.1.2.	Klinický obraz a diagnostika	142
6.1.3.	Příčiny hypoglykémie při DM	143
6.1.3.1.	Inzulín	144
6.1.3.2.	Perorální antidiabetika	144
6.1.3.3.	Fyzická aktivita	145
6.1.3.4.	Dietní vlivy	146
6.1.3.5.	Hypoglycaemia factitia	146
6.1.4.	Terapie a prevence hypoglykemií	147
6.1.5.	Komplikace	148
6.1.6.	Diferenciální diagnostika hypoglykemií	148
6.1.6.1.	Exogenně podmíněné hypoglykémie	149
6.1.6.2.	Endogenně podmíněné hypoglykémie	149
6.2.	Diabetická ketoacidóza (Alena Šmahelová, Jan Škrha)	152
6.2.1.	Definice, epidemiologie	152
6.2.2.	Patogeneze	153
6.2.3.	Klinický obraz	154
6.2.4.	Diagnostika	156
6.2.5.	Etiologie	156
6.2.6.	Terapie	157
6.2.6.1.	Terapie na standardním oddělení	157
6.2.6.2.	Terapie na oddělení intenzivní péče	158
6.2.7.	Komplikace	161
6.3.	Hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav (Alena Šmahelová, Jan Škrha)	162
6.3.1.	Definice, epidemiologie	162
6.3.2.	Klinický obraz a diagnostika	163
6.3.3.	Etiologie	164
6.3.4.	Terapie	164
6.3.5.	Komplikace	165
6.4.	Laktátová acidóza (Alena Šmahelová, Jan Škrha)	165
6.4.1.	Definice, klasifikace, etiologie	165
6.4.2.	Laktátová acidóza při diabetu	166

7.	CHRONICKÉ PORUCHY PŘI DM	171
7.1.	Patogeneze diabetických komplikací (Jan Škrha)	171
7.1.1.	Endotelová dysfunkce a další známky angiopatie	171
7.1.2.	Mechanismy rozvoje komplikací	173
7.2.	Diabetická oftalmopatie (Bohdana Kalvodová)	177
7.2.1.	Epidemiologie	177
7.2.2.	Patofyziologie	178
7.2.3.	Diabetická retinopatie	179
7.2.3.1.	Klinický obraz a klasifikace	179
7.2.3.2.	Diagnostika	181
7.2.3.3.	Terapie	183
7.2.4.	Ostatní oftalmopatie	185
	Diabetická keratopatie	185
	Poruchy čočky	185
	Glaukom	186
	Poruchy zrakového nervu	187
	Infekční onemocnění	188
7.3.	Diabetická nefropatie (Vladimír Tesař)	189
7.3.1.	Epidemiologie	189
7.3.2.	Etiologie a patogeneze	189
7.3.3.	Klinický obraz a vývoj onemocnění	192
7.3.4.	Diagnostika	193
	Diferenciální diagnostika	194
	Jiná onemocnění ledvin u diabetiků	195
7.3.5.	Prevence a terapie diabetické nefropatie	196
7.4.	Diabetická neuropatie (Silvie Lacigová, Zdeněk Rušavý, Daniela Čechurová)	204
7.4.1.	Senzitivně-motorická polyneuropatie	205
7.4.1.1.	Klinický obraz	205
7.4.1.2.	Diagnostika a diferenciální diagnostika	205
7.4.1.3.	Terapie	208
7.4.2.	Autonomní neuropatie (Silvie Lacigová, Zdeněk Rušavý)	209
7.4.2.1.	Klinický obraz	210
7.4.2.2.	Diagnostika	212
7.4.2.3.	Terapie	214
7.4.3.	Akutní bolestivá diabetická neuropatie (Silvie Lacigová)	215
7.4.4.	Fokální neuropatie (Silvie Lacigová, Daniela Čechurová)	217
7.5.	Ischemická choroba srdeční (Jan Škrha)	220
7.5.1.	Epidemiologie	220
7.5.2.	Klinický obraz	221
7.5.3.	Diagnostika	222
7.5.4.	Terapie	223
7.5.5.	Prevence	224
7.6.	Cévní mozkové příhody (Jan Škrha)	226
7.6.1.	Epidemiologie	226
7.6.2.	Diagnostika	228
7.6.3.	Terapie a prevence	229
7.7.	Ischemická choroba dolních končetin (Alena Broulíková, Zdislava Krupičková)	230
7.7.1.	Klinický obraz	230
	Funkční klasifikace ICHDK dle Fontaineho	230
	Chronická kritická končetinová ischémie	232
	Akutní tepenný uzávěr	233
7.7.2.	Diagnostika	233
7.7.3.	Terapie	236
7.7.3.1.	Prevence progresu aterosklerózy	236
7.7.3.2.	Farmakoterapie	237

7.7.3.3.	Revascularizační terapie končetinové ischémie	238
7.7.4.	Prevence	240
7.8.	Syndrom diabetické nohy (<i>Alexandra Jirkovská</i>)	241
7.8.1.	Epidemiologie	241
7.8.2.	Patogeneze vzniku ulcerací na nohou.	241
7.8.3.	Klinický obraz a klasifikace	243
7.8.4.	Diagnostika	244
7.8.5.	Terapie	246
7.8.5.1.	Odlehčení diabetických ulcerací	247
7.8.5.2.	Speciální kontaktní fixace	247
7.8.5.3.	Terapie infekce	248
7.8.5.4.	Terapie ischémie	248
7.8.5.5.	Terapie Charcotovy osteoartropatie	250
7.8.5.6.	Lokální terapie diabetických ulcerací	250
7.8.6.	Péče o diabetiky se syndromem diabetické nohy	251
7.9.	Sexuální poruchy (<i>Zdeněk Rušavý, Daniela Čechurová</i>)	253
7.9.1.	Sexuální poruchy u mužů.	253
	Erektivní dysfunkce	253
7.9.2.	Sexuální poruchy u žen.	256
7.10.	Arteriální hypertenze (<i>Jiří Widimský jr.</i>)	256
7.10.1.	Arteriální hypertenze u DM 1. typu	257
7.10.2.	Arteriální hypertenze u DM 2. typu	257
7.10.3.	Terapie	258
8.	TERAPIE DM	263
8.1.	Laboratorní hodnocení kompenzace (<i>Jan Škrha</i>)	263
8.1.1.	Glykémie a glykemické profily	263
8.1.2.	Selfmonitoring	264
8.1.3.	Glykosurie	265
8.1.4.	Glykovaný hemoglobin	265
8.1.5.	Glykované proteiny a fruktosamin	266
8.1.6.	Lipidy	266
8.1.7.	Ketolátky	267
8.1.8.	Další biochemické parametry	267
8.1.9.	Kompenzace DM a cévní změny	268
8.1.10.	Cílové hodnoty při terapii diabetika	268
8.2.	Dietní opatření (<i>Zdeněk Rušavý, Silvie Lacigová</i>)	269
8.2.1.	Cíle a zásady dietní terapie	269
8.2.2.	Výživová doporučení	269
	Vývoj diabetických diet	269
	Energetická a biologická hodnota stravy	270
8.2.3.	Speciální diety	276
8.3.	Fyzická aktivita (<i>Zdeněk Rušavý, Silvie Lacigová</i>)	279
8.3.1.	Složky fyzické aktivity	279
8.3.2.	Fyzická aktivita u DM 1. typu	280
8.3.3.	Fyzická aktivita u DM 2. typu	282
8.4.	Perorální antidiabetika (<i>Štěpán Svačina, Alena Šmahelová, Martin Haluzík</i>)	284
8.4.1.	Sulfonylureová antidiabetika	284
	Historie terapie	284
	Současnost terapie	285
	Klinická farmakologie	286
	Limity terapie	287
	Přehled sulfonylureových antidiabetik	288
	Kombinovaná terapie sulfonylureovými antidiabetiky a inzulinem	289
8.4.2.	Biguanidy	289

	Historie léčby biguanidy	289
	Mechanismus účinku metforminu	290
	Farmakokinetika a metabolismus metforminu	290
	Léčebné využití metforminu	290
	Metformin u nedibetických	291
	Nežádoucí účinky a kontraindikace metforminu	291
8.4.3.	Inzulinové senzitizery – thiazolidindiony (glitazony)	291
	Mechanismus účinku	291
	Historie použití	291
	Klinické studie	292
	Použití v klinické praxi	293
	Indikace terapie	293
	Klinické účinky terapie, sledování pacienta	293
	Nežádoucí účinky	294
8.4.4.	Glinidy	295
8.4.5.	Inhibitory α -glukozidáz	295
8.4.6.	Inkretiny – analoga a synergicky působící látky	296
8.4.7.	Antiobezitika	296
8.4.8.	Další hypoglykemizující látky	296
8.4.9.	Doporučovaný postup v péči o DM 2. typu	297
8.5.	Inzulin (Terezie Pelikánová)	298
8.5.1.	Rozdělení inzulinů	298
	Původ inzulinových přípravků	298
	Farmakologické vlastnosti inzulinových přípravků	299
	Rozdělení inzulinů podle délky působení	300
	Inhalační inzulin	306
8.5.2.	Inzulinové režimy	306
	Konvenční režimy	307
	Intenzifikované režimy	307
	Inzulinová pumpa	310
	Edukace, selfmonitoring glykémii a samostatné úpravy dávek inzulinu	314
	Nežádoucí účinky a komplikace terapie inzulinem	315
8.5.3.	Taktika terapie DM 1. typu	315
8.5.4.	Taktika terapie DM 2. typu	316
	Hyperglykémie a riziko cévních komplikací u DM 2. typu	316
	Postavení inzulinu ve srovnání s perorálními antidiabetiky	317
	Cílové hodnoty a úspěšnost v praxi	318
	Praktické postupy	319
8.6.	Transplantace při diabetes mellitus (František Saudek)	325
8.6.1.	Transplantace ledviny	325
8.6.2.	Transplantace pankreatu	325
	Kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu	326
	Izolovaná transplantace pankreatu u příjemce s funkčním štěpem ledviny	328
	Izolovaná transplantace pankreatu u neuremického příjemce	328
8.6.3.	Transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků	329
8.6.4.	Imunosupresivní terapie při transplantaci tkáně produkující inzulin	332
8.6.5.	Potransplantační DM	333
8.6.6.	Perspektivy transplantační terapie DM	334
8.7.	Edukace diabetika (Jindřiška Perušičová)	335
8.8.	Perspektivy terapie (Štěpán Svachna)	340
8.8.1.	Nové technologie aplikace inzulinu	340
8.8.2.	Zařízení s kompletní zpětnou vazbou – senzor s podáním inzulinu v uzavřené zpětné vazbě	342
8.8.3.	Transplantace	342

8.8.4.	Biologická léčba buňkami	342
8.8.5.	Terapie DM v budoucnosti	343
9.	SPECIÁLNÍ PROBLEMATIKA	345
9.1.	Diabetes mellitus v dětství a dospívání (Jan Lebl)	345
9.1.1.	Diabetes mellitus 1. typu	345
9.1.1.1.	Klinické příznaky DM 1. typu	345
9.1.1.2.	Diabetická ketoacidóza	346
9.1.1.3.	Principy terapie DM 1. typu	347
9.1.1.4.	Dlouhodobá inzulinová terapie	348
9.1.1.5.	Hypoglykémie	348
9.1.1.6.	Domácí monitorování	349
9.1.1.7.	Regulovaná strava	349
9.1.1.8.	Dlouhodobé sledování diabetického dítěte	350
9.1.2.	Diabetes mellitus 2. typu	350
9.1.2.1.	Etiologie	350
9.1.2.2.	Diagnostika	350
9.1.2.3.	Terapie	351
9.1.2.4.	Prevence	351
9.2.	Diabetes a těhotenství (Kateřina Andělová)	352
9.2.1.	Metabolické změny v těhotenství	352
9.2.2.	Rizika DM pro plod	353
9.2.3.	Klasifikace DM v těhotenství	355
9.2.3.1.	Pregestační diabetes	355
	DM 1. typu	355
	DM 2. typu	359
9.2.3.2.	Gestační diabetes	360
9.2.4.	Novorozenec diabetické matky	363
9.3.	Diabetes mellitus ve stáří (Jan Škrha, Jaroslav Rybka)	364
9.3.1.	Epidemiologie poruch glukózové tolerance ve stáří	364
9.3.2.	Laboratorní diagnostika poruch tolerance glukózy ve stáří	365
9.3.3.	Klasifikace poruch homeostázy glukózy ve vyšším věku	365
9.3.4.	Patogenetické a patofyziologické aspekty	366
9.3.5.	Klinický obraz	367
9.3.6.	Terapie	367
9.3.7.	Pozdní komplikace diabetu	369
9.4.	Infekce (Martin Prázný)	371
9.4.1.	Kožní infekce a infekce měkkých tkání	371
9.4.2.	Močové infekce	372
9.4.3.	Parodontální infekce	373
9.4.4.	Infekce silně vázané s diabetem	373
9.4.5.	Diabetes mellitus a tuberkulóza	374
9.5.	Choroby pojiva (Martin Prázný)	375
9.5.1.	Choroby kůže	375
9.5.1.1.	Onemocnění kůže způsobené DM	375
9.5.1.2.	Kožní poruchy spojené s terapií DM	377
9.5.1.3.	Další kožní choroby provázející DM	377
9.5.1.4.	Glukagonomový syndrom	378
9.5.2.	Onemocnění kostí	378
9.5.3.	Onemocnění kloubů, šlach a vazů	379
9.6.	Péče o operovaného diabetika (Jaroslav Rybka)	381
9.6.1.	Předoperační vyšetření diabetika	382
9.6.2.	Předoperační příprava diabetika	383
9.6.3.	Terapie diabetika v průběhu operace	384
9.6.4.	Pooperační péče	385

9.7.	Organizace péče o nemocné cukrovkou (Jaroslav Rybka)	386
9.7.1.	Saintvinctská deklarace	386
9.7.2.	Standardy péče o nemocné s DM	387
9.7.3.	Ambulantní péče o diabetiky	388
9.7.4.	Hospitalizace diabetika	389
10.	ZVÍŘECÍ MODELY DM (Martin Haluzík)	391
10.1.	Modely DM 1. typu	391
10.1.1.	Modely spontánního inzulindependentního DM	392
10.1.2.	Modely DM s genetickým defektem tvorby inzulinu	392
10.1.3.	Modely DM s destrukcí B-buněk vlivem exogenních toxinů či virů	393
10.1.4.	Modely diabetu po chirurgické pankreatektomii	393
10.2.	Modely DM 2. typu	393
10.2.1.	Monogenní modely DM a obezity způsobené spontánní mutací	393
10.2.2.	Polygenní modely diabetu a obezity	395
10.2.3.	Modely s obezitou indukovanou dietou, inzulinovou rezistencí a DM	395
10.2.4.	Modely s lipotrofickým diabetem	395
	ZKRATKY	397
	REJSTŘÍK	405