

# Obsah

Předmluva .....	XIII		
<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 inzulinidie .....	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 ( <i>M. Anděl, F. Duška</i> ) . . . . .	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.	Přírozený 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 ( <i>Š. Průhová</i> ) . . . . .	64
2.3.2.6.	Možnosti farmakologického ovlivnění glukoneogeneze . . . . .	37	3.3.1.2.	Bodové mutace mitochondriální DNA ( <i>Š. Průhová</i> ) . . . . .	67
<b>3.</b>	<b>Hlavní nozologické skupiny diabetes mellitus</b> ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	<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 ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	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 ( <i>K. Andělová</i> ) . . . . .	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.	Přírozený průběh . . . . .	47	3.4.4.1.	Význam orgánových komplikací diabetu pro těhotenství . . . . .	70
3.1.7.	Diabetes mellitus u dětí a dospívajících ( <i>J. Lebl</i> ) . . . . .	48	3.4.4.2.	Metabolická sledování v těhotenství . . . . .	71
3.1.7.1.	Diagnóza diabetes mellitus v dětství a adolescenci ( <i>J. Lebl</i> ) . . . . .	48	3.4.4.3.	Porodnická sledování . . . . .	71
3.1.7.2.	Principy léčení diabetu 1. typu u dětí a dospívajících ( <i>J. Lebl</i> ) . . . . .	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 ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	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.</b>	<b>Komplikace diabetes mellitus</b> ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	<b>75</b>
3.2.	Diabetes mellitus 2. typu ( <i>M. Anděl, L. Trešlová</i> ) . . . . .	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.	Životoprávná 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 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 ( <i>O. Vyšata</i> ) . . . . .	84	2.1.	Primární hypertriacylglycerolémie . . . . .	132
4.2.1.5.	Syndrom diabetické nohy ( <i>L. Trešlová, E. Šilhová</i> ) . . . . .	87	2.1.1.	Primární hyperchylomikronémie (primární exogenní hypertriacyl- glycerolémie, defekt lipoproteinové lipázy) . . . . .	132
4.2.2.	Chronické nespecifické komplikace . . . . .	90	2.1.2.	Primární endogenní hypertriacyl- glycerolémie (primární hyper-pre- beta-lipoproteinémie) . . . . .	132
4.2.2.1.	Infekční komplikace ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	90	2.1.3.	Familiární kombinovaná hyper- lipoproteinémie . . . . .	133
4.2.2.2.	Kardiovaskulární komplikace a diabetická makroangiopatie ( <i>M. Anděl</i> ) . . . . .	91	2.1.4.	Familiární dysbetalipoproteinémie . . . . .	133
4.2.2.3.	Diabetes mellitus a endokrinní onemocnění ( <i>K. Vondra</i> ) . . . . .	94	2.2.	Sekundární hypertriacylglycero- lémie . . . . .	133
4.2.2.4.	Gastrointestinální komplikace ( <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 (monogenní) . . . . .	133
4.2.2.6.	Stomatologické komplikace ( <i>E. Gojišová</i> ) . . . . .	108	2.3.2.	Primární polygenní hypercholeste- rolémie . . . . .	134
4.2.2.7.	Kožní projevy u pacientů s diabetes mellitus ( <i>P. Arenberger</i> ) . . . . .	109	2.3.3.	Familiární kombinovaná hyperlipoproteinémie . . . . .	134
4.2.2.8.	Další nespecifické komplikace ( <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 lipidových parametrů . . . . .	134
<b>5.</b>	<b>Veřejně zdravotnické aspekty diabetes mellitus (<i>M. Anděl</i>) . . . . .</b>	<b>116</b>	2.6.	Orientační dělení primárních 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 u diabetiků . . . . .	117	4.1.	Statiny (blokátory HMG-CoA 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 pro diabetiky (<i>M. Anděl</i>) . . . . .</b>	<b>118</b>	<b>5.</b>	<b>Terapeutické cíle z hlediska prevence kardiovaskulárních 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 a jejich biologická role . . . . .</b>	<b>144</b>
<b>3.</b>	<b>Patogeneze aterosklerotického procesu . . . . .</b>	<b>149</b>

<b>4.</b>	<b>Faktory infekce v etiologii a patogenezi aterosklerózy</b> .....	<b>151</b>	5.2.9.	Další komplikace .....	166
<b>5.</b>	<b>Současné a výhledové terapeutické možnosti</b> .....	<b>153</b>	<b>6.</b>	<b>Terapie</b> .....	<b>167</b>
<b>E. OBEZITA (V. Štich)</b>					
<b>1.</b>	<b>Definice</b> .....	<b>157</b>	6.1.	Dieta .....	167
<b>2.</b>	<b>Patofyziologie</b> .....	<b>158</b>	6.1.1.	Nízkoenergetické diety .....	167
2.1.	Etiologie .....	158	6.1.2.	Velmi nízkenergetické diety (very-low-calorie-diets – VLCD) ...	167
2.1.1.	Nadměrný příjem energie .....	158	6.2.	Pohybová aktivita .....	168
2.1.2.	Snížený energetický výdej .....	158	6.3.	Behaviorální terapie .....	168
2.1.3.	Genetické faktory .....	159	6.4.	Farmakoterapie .....	168
2.1.4.	Leptin .....	159	6.5.	Chirurgické přístupy .....	169
2.1.5.	Socioekonomické aspekty .....	159	<b>7.</b>	<b>Preventivní aspekty obezitologie</b> ..	<b>170</b>
2.2.	Patofyziologie tukové tkáně .....	159	<b>F. PORUCHA METABOLISMU KYSELINY MOČOVÉ A JEJÍ KLINICKÉ ASPEKTY (J. Malý)</b>		
2.2.1.	Metabolismus tukové buňky .....	159	<b>1.</b>	<b>Úvod</b> .....	<b>173</b>
2.2.2.	Hypertrofie/hyperplazie tukové tkáně	159	<b>2.</b>	<b>Dna</b> .....	<b>174</b>
2.2.3.	Podkožní/viscerální tuková tkáň ...	160	<b>3.</b>	<b>Kyselina močová a onemocnění ledvin</b> .....	<b>176</b>
2.3.	Obezita a endokrinní odchylky ...	160	3.1.	Rozdělení nefrolitiázy z kyseliny močové .....	176
2.3.1.	Inzulínorezistence a obezita .....	160	3.2.	Možnosti terapie poruchy metabolismu kyseliny močové .....	177
2.3.2.	Endokrinní odchylky .....	160	<b>G. VITAMÍNY (P. Dlouhý)</b>		
2.4.	Sekundární obezity .....	160	<b>1.</b>	<b>Základní pojmy</b> .....	<b>181</b>
<b>3.</b>	<b>Základní vyšetření u obézního pacienta</b> .....	<b>162</b>	<b>2.</b>	<b>Liposolubilní vitamíny</b> .....	<b>182</b>
3.1.	Hodnocení obezity podle hmotnosti ve vztahu k výšce .....	162	2.1.	Vitamín A (retinol) .....	182
3.2.	Hodnocení regionálního rozložení tuku .....	162	2.2.	Vitamín D .....	183
3.3.	Anamnéza .....	163	2.3.	Vitamín E .....	184
3.4.	Fyzikální vyšetření .....	163	2.4.	Vitamín K .....	184
<b>4.</b>	<b>Pomocné vyšetřovací metody – antropometrická měření</b> .....	<b>164</b>	<b>3.</b>	<b>Hydrosolubilní vitamíny</b> .....	<b>186</b>
4.1.	Hodnocení množství tělesného tuku	164	3.1.	Vitamín B1 (thiamin) .....	186
4.2.	Další pomocná vyšetření .....	164	3.2.	Vitamín B2 (riboflavin) .....	186
<b>5.</b>	<b>Klinický obraz</b> .....	<b>165</b>	3.3.	Vitamín B6 (pyridoxin) .....	187
5.1.	Typ obezity .....	165	3.4.	Vitamín B12 (kobalamin) .....	187
5.2.	Komplikace obezity .....	165	3.5.	Kyselina listová .....	188
5.2.1.	Metabolický syndrom – inzulínorezistence .....	165	3.6.	Niacin (vitamín PP) .....	188
5.2.2.	Diabetes mellitus 2. typu .....	165	3.7.	Biotin (vitamín H) .....	189
5.2.3.	Hypertenze .....	165	3.8.	Kyselina pantotenová .....	189
5.2.4.	Krevní lipidy .....	165	3.9.	Vitamín C (kyselina askorbová) .....	189
5.2.5.	Kardiovaskulární choroby .....	166			
5.2.6.	Plicní funkce .....	166			
5.2.7.	Cholecystolitiáza .....	166			
5.2.8.	Nádorová onemocnění .....	166			

**H. STOPOVÉ PRVKY** (*P. Dlouhý*)

<b>1. Patofyziologické poznámky</b> .....	<b>193</b>	2.5. Měď	196
<b>2. Prvky</b> .....	<b>194</b>	2.6. Mangan	196
2.1. Fluor	194	2.7. Chrom	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>