

OBSAH

1	INTERMEDIÁRNY METABOLIZMUS	16
1.1	Metabolizmus sacharidov - základné metabolické cesty	16
1.1.1	Glykolýza	17
1.1.2	Glykogenéza	17
1.1.3	Glykogenolýza	19
1.1.4	Glukoneogenéza	20
1.2	Metabolizmus sacharidov - vedľajšie metabolické cesty	25
1.2.1	Pentózový cyklus (hexózomonofosfátový skrat)	25
1.2.2	Tvorba kyseliny glukurónovej	25
1.2.3	Polyolová (sorbitolová) cesta	25
1.3	Metabolizmus tukov	25
1.3.1	Randlov cyklus	26
1.4	Metabolizmus aminokyselín	28
1.5	Regulácia metabolizmu sacharidov	28
1.5.1	Glukózová homeostáza v postabsorpčnom stave	30
1.5.2	Postprandiálny metabolizmus glukózy	31
2	ENDOKRINNÁ ČASŤ PANKREASU	36
2.1	Morfologický obraz	36
2.2	Inzulín	37
2.2.1	Historický vývoj	37
2.2.2	Štruktúra inzulínu	38
2.2.3	Biosyntéza a sekrécia inzulínu	38
2.2.4	Degradácia inzulínu	39
2.2.5	Regulácia sekrécie inzulínu	40
2.2.6	Faktory podobné inzulínu	45
2.2.7	Vnútroostrovčekové hormonálne vzťahy (inzulín - glukagón somatostatín)	47
2.2.8	Mechanizmus účinku inzulínu	47
3	DEFINÍCIA HYPOGLYKÉMIE	60
4	KLASIFIKÁCIA	64
5	FREKVENCIA HYPOGLYKÉMIE	70
5.1	Frekvencia hypoglykémie u pacientov s DM1	70
5.2	Frekvencia závažnej hypoglykémie u pacientov s DM1	72
5.2.1	Výskyt u dospelých	72

5.2.2	Výskyt u detí a adolescentov	77
5.3	Frekvencia hypoglykémie u pacientov s DM2	78
5.4	Hypoglykémia a mortalita	79
5.5	Hypoglykémia u hospitalizovaných pacientov	82
5.6	Hypoglykémia a presnosť glukometrov	84
6	PRÍČINY VZNIKU HYPOGLYKÉMIE U DIABETIKOV	90
6.1	Príčiny vzniku hypoglykémie u pacientov s DM1	90
6.2	Príčiny vzniku hypoglykémie u pacientov s DM2	92
7	SYMPTÓMY HYPOGLYKÉMIE	96
7.1	Adrenergne symptómy	97
7.2	Neuroglykopenické symptómy	98
8	DIAGNOSTIKA HYPOGLYKÉMIE	102
9	EXPERIMENTÁLNE METÓDY VYVOLÁVANIA HYPOGLYKÉMIE	108
9.1	Analytické metódy v experimente glukózovej kontraregulácie	109
9.1.1	Hormóny	109
9.2	Kinetické merania	111
9.3	In vivo metódy v experimente glukózovej kontraregulácie	111
9.3.1	Voľba subjektu	111
9.3.2	Príprava jedinca	112
9.3.3	Podmienky experimentu	113
9.3.4	Navodenie klesania plazmatickej koncentrácie glukózy	114
9.4	Odoberanie vzoriek	121
9.4.1	Vaskulárny prístup	121
9.4.2	Časovanie odberu krvi	122
9.4.3	Zaobchádzanie so vzorkami a ich uskladňovanie	122
9.5	Sledovanie vyšetrovaného jedinca	123
9.5.1	Vitálne znaky	123
9.5.2	Symptómy	123
9.6	Minimalizovanie rizika experimentu pre vyšetrovaného	123
9.7	Všeobecné úvahy o experimentálnom návrhu protokolu	125
9.7.1	Hyperinzulínový hypoglykemický klamp, hodnotenie kontraregulácie, symptómov hypoglykémie a kognitívnych funkcií - praktický príklad protokolu	126

10	GLUKOREGULAČNÉ FAKTORY - HORMÓNY	132
10.1	Glukagón	132
10.1.1	Plazmatický glukagón	133
10.1.2	Mechanizmus účinku	133
10.1.3	Úloha glukagónu v homeostáze glukózy	134
10.1.4	Regulácia sekrécie glukagónu	134
10.1.5	Degradácia glukagónu	136
10.2	Sympatochrómafínný systém, katecholamíny	137
10.2.1	Dreň nadobličiek a sympatický nervový systém	137
10.2.2	Biosyntéza katecholamínov	137
10.2.3	Uskladnenie, vylučovanie a degradácia katecholamínov	138
10.2.4	Plazmatická koncentrácia a regulácia sekrécie katecholamínov	138
10.2.5	Adrenergne receptory	139
10.2.6	Regulácia sekrécie katecholamínov	140
10.2.7	Biologické úlohy katecholamínov	141
10.2.8	Metabolické účinky katecholamínov	141
10.2.9	Ostatné metabolické účinky katecholamínov	144
10.3	Glukokortikoidy	146
10.3.1	Biosyntéza, vylučovanie a transport	146
10.3.2	Degradácia a eliminácia	147
10.3.3	Mechanizmus účinku	147
10.3.4	Regulácia sekrécie kortizolu	147
10.3.5	Účinky glukokortikoidov na sekréciu inzulínu a glukagónu	149
10.3.6	Účinky glukokortikoidov na účinok inzulínu - zmeny v receptorovej a postreceptorovej funkcii	149
10.3.7	Účinok glukokortikoidov na utilizáciu glukózy	150
10.3.8	Účinky glukokortikoidov na metabolizmus sacharidov	151
10.3.9	Permisívne účinky glukokortikoidov	152
10.4	Rastový hormón	152
10.4.1	Štruktúra	152
10.4.2	Biosyntéza	153
10.4.3	Regulácia sekrécie	153
10.4.4	Degradácia	154
10.4.5	Metabolické účinky	154
10.4.6	Mechanizmus účinku	155
10.5	Zhrnutie	156
11	GLUKOREGULAČNÉ FAKTORY - NEUROTRANS MITERY, SUBSTRÁTY A HEPATÁLNA AUTOREGULÁCIA	168
11.1	Neurotransmitery	168
11.2	Substráty	169
11.2.1	Ketolátky a laktát	169

11.2.2	Voľné mastné kyseliny	174
11.2.3	Aminokyseliny	176
11.3	Hepatálna autoregulácia	176
12	OSTATNÉ FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE KONTRAREGULÁCIU POČAS HYPOGLYKÉMIE	184
12.1	Hypofýza	184
12.1.1	Regulačné peptidy a hypotalamus	184
12.1.2	Tyreotropný hormón a hormóny štítnej žľazy	185
12.1.3	Adrenokortikotropný hormón	186
12.1.4	Prolaktín	189
12.1.5	Somatostatín	190
12.1.6	Arginín - vazopresín, oxytocín	192
12.1.7	Luteinizačný hormón a testosterón	193
12.1.8	Estrogény	194
12.1.9	Opioidné peptidy	194
12.2	Atriálny natriuretický peptid	195
12.3	Gastrín	196
12.4	Prostaglandíny	196
12.5	Pankreatický polypeptid	196
12.6	Angiotenzín II	197
12.7	Leptín	197
12.8	Grelín	198
12.9	Vaskulárny endoteliálny rastový faktor	199
13	HORMONÁLNA GLUKÓZOVÁ KONTRAREGULÁCIA	210
13.1	Úvod	210
13.2	Glukózová kontraregulácia	211
13.3	Glukózová kontraregulácia u zdravých jedincov	211
13.3.1	Nehypoglykemická glukózová kontraregulácia	211
13.3.2	Hormonálna kontraregulácia počas akútnej hypoglykémie	213
13.3.3	Hormonálna kontraregulácia počas prolongovanej hypoglykémie	216
13.4	Glukózová kontraregulácia u pacientov s diabetes mellitus 1. typu	222
13.4.1	Úvod	222
13.4.2	Glukagón	222
13.4.3	Katecholamíny, autonómna neuropatia	225
13.4.4	Rastový hormón a kortizol	233
13.4.5	Glykemické prahy	233
13.4.6	Súhrn	237

14	STRIKTNÁ METABOLICKÁ KONTROLA	250
14.1	Zmenená kontraregulácia a uvedomenie si hypoglykémie	250
14.2	Iné riziká intenzifikovanej inzulínovej liečby: hyperglykémia a hyperinzulinémia	253
14.3	Liečebné ciele a edukácia pri intenzifikovanej inzulínovej liečbe	254
14.4	Pacienti nevhodní pre striktnú glykemickú kontrolu	255
15	GLUKÓZOVÁ KONTRAREGULÁCIA U PACIENTOV S DIABETES MELLITUS 2. TYPU	260
15.1	Úvod	260
15.2	Hormonálna kontraregulácia u pacientov s DM2	261
15.3	Kontraregulačná odpoveď počas hypoglykémie u žien so syndrómom polycystických ovárií	267
16	KOGNITÍVNA DETERIORÁCIA A EUROFYZIOLOGICKÉ ZMENY POČAS HYPOGLYKÉMIE	274
16.1	Neuropsychologické testovacie metódy	274
16.2	Kognitívne funkcie a hypoglykémia	276
16.3	Neurofyziologické zmeny	281
16.3.1	Elektroencefalografia (EEG)	281
16.3.2	Evokované potenciály	283
16.4	Význam hodnotenia kognitívnej funkcie	287
17	HORMONÁLNA KONTRAREGULÁCIA POČAS HYPOGLYKÉMIE - POHLAVIE A TEHOTNOSŤ	296
17.1	Hormonálna kontraregulácia a pohlavie	296
17.2	Hormonálna kontraregulácia a tehotné ženy	297
18	OPAČNÉ METABOLICKÉ NÁSLEDKY GLUKÓZOVEJ KONTRAREGULÁCIE	304
18.1	Somogyiho fenomén	304
18.2	Dawn fenomén	307
19	FENOMÉN NEUVEDOMENIA SI HYPOGLYKÉMIE	316
19.1	Úvod a definícia	316
19.2	Historický prehľad	316
19.2.1	Úvodné pozorovania	316

19.2.2	Experimentálna éra	318
19.2.3	Súčasné štúdie	319
19.3	Frekvencia fenoménu nevedomenia si hypoglykémie	320
19.4	Patogenéza fenoménu nevedomenia si hypoglykémie	323
19.4.1	Autonómna neuropatia	324
19.4.2	Defekt na úrovni centrálného nervového systému	325
19.4.3	Transport glukózy cez hematoencefalickú bariéru	326
19.4.4	Fenomén nevedomenia si hypoglykémie a ľudský inzulín	329
19.4.5	Znížená tkanivová senzitivita na katecholamíny	332
19.5	Beta-adrenergne antagonisty a fenomén nevedomenia si hypoglykémie	334
19.6	Opakovaná hypoglykémia a fenomén nevedomenia si hypoglykémie	336
19.7	Reverzibilita a liečba fenoménu nevedomenia si hypoglykémie	350
19.8	Záver	355
20	HYPOGLYKÉMIA A METABOLIZMUS MOZGU	376
20.1	Hematoencefalická bariéra	376
20.2	Transport glukózy hematoencefalickou bariérou	377
20.3	Transport glukózy do buniek centrálného nervového systému	379
20.4	Úloha inzulínu v mozgu	381
20.5	Obsah inzulínu a inzulínových receptorov v mozgu	382
20.6	Lokalizácia glukosenzorov	382
20.7	Transport glukózy medzi krvou a cerebrospinálnym likvorom	385
20.8	Glykolýza v mozgu	386
20.9	Využitie endogénnych substrátov mozgom	387
20.10	Energetický stav mozgu a iónová homeostáza	388
20.11	Regionálne rozdiely v cirkulačnej a metabolickej odpovedi	389
20.12	Prechodné a trvalé poškodenie mozgu	390
20.12.1	Zmeny vo fáze návratu z hypoglykémie	390
20.12.2	Hypoglykemické poškodenie mozgu a úloha excitotoxínu	390
20.12.3	Abnormality mozgu a magnetická rezonancia	395
20.12.4	Neuropatológia mozgu a hypoglykémia	396
21	TUMORY BUNIEK PANKREATICKÝCH OSTROVČEKOV PRODUKUJÚCE INZULÍN	408
21.1	História a demografické údaje	408
21.2	Klasifikácia a lokalizácia	409
21.3	Diagnóza a diferenciálna diagnóza	413
21.4	Klinické vyšetrenie pacienta	415
21.5	Diagnostický postup pri podozrení na inzulínóm	417
21.5.1	Základné diagnostické testy	417
21.5.2	Dodatočné testy a vyšetrenia	423

21.6	Predoperačná a peroperačná lokalizácia	427
21.6.1	Artériografia	429
21.6.2	Počítačová axiálna tomografia a magnetická rezonancia	429
21.6.3	Ultrasonografia	429
21.6.4	Transhepatálna perkutánna venózna katetrizácia	430
21.6.5	Peroperačná ultrasonografická lokalizácia	430
21.6.6	Iné metódy	431
21.6.7	Zhodnotenie lokalizačných metód	431
21.7	Liečba	432
21.7.1	Benígne ochorenia	433
21.7.2	Chirurgická liečba	435
21.7.3	Malígne ochorenia	439
21.7.4	Zhrnutie liečby	440
22	HYPOGLYKÉMIA U PACIENTOV S NON-BETA-BUNKOVÝMI TUMORMI	452
22.1	Klinické pozorovania	452
22.2	Abnormality glukózového metabolizmu	456
22.3	Úloha malnutrie	456
22.4	Inzulín a s inzulínom podobne reagujúce peptidy	457
22.4.1	Nesupresibilná aktivita podobná inzulínu (IGF-1, IGF-2)	457
22.5	Cytokíny indukované tumormi	462
22.6	Liečba	462
22.7	Zhrnutie	463
23	HYPOGLYKÉMIA SPOJENÁ S CHOROBAMI PEČENE A ALKOHOLOM	472
23.1	Klinické zhodnotenie ochorenia pečene	472
23.2	Hypoglykémia vyvolaná hepatálnymi príčinami	474
23.2.1	Ochorenia postihujúce štruktúru pečene a hypoglykémia	474
23.2.2	Stav hormonálnej deficiencie, funkcia pečene a hypoglykémia	476
23.2.3	Špecifické hepatálne enzýmové deficity a hypoglykémia	477
23.2.4	Hypoglykémia súvisiaca s liekmi zasahujúcimi do homeostázy glukózy na úrovni pečene	478
23.3	Hypoglykémia vyvolaná alkoholom	479
23.3.1	Mechanizmus hypoglykémie vyvolanej alkoholom	482
24	HYPOGLYKÉMIA VYVOLANÁ LIEKMI	490
24.1	Klinické faktory	490
24.2	Frekvencia hypoglykémie vyvolanej liekmi	491
24.3	Jednotlivé lieky a prípady výskytu hypoglykémie	491

24.3.1	Sulfonylureové prípravky	491
24.3.2	Nateglinid	496
24.3.3	Trimetoprim/sulfametoxazol	496
24.3.4	Salicyláty	497
24.3.5	Fenformín	498
24.3.6	Propranolol a iné beta blokátory	498
24.3.7	Chinín	499
24.3.8	Pentamidín	500
24.3.9	Ritodrín a beta ₂ -agonisty	502
24.3.10	Dizopyramid a cibenzolín	502
24.3.11	Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín a blokátory receptora angiotenzínu 3	503
24.3.12	Rôzne iné lieky a hypoglykémia	503
24.3.13	Hypoglykemické toxíny	504
24.4	Okamžitá diagnóza	505
24.5	Liečba	505
25	HYPOGLYKÉMIA SPÔSOBENÁ SEKUNDÁRNE ENDOKRINNÝMI INSUFICIENCIAMI	516
25.1	Insuficiencia predného laloka hypofýzy	516
25.1.1	Mechanizmus hypoglykémie pri hypopituitarizme	516
25.1.2	Izolovaný deficit kortikotropínu	518
25.2	Hypoglykémia pri primárnej insuficiencii kôry nadobličiek (Addisonova choroba)	518
25.3	Hypoglykemická kóma pri ťažkom primárnom hypotyroidizme	519
25.4	Diagnostické testy pri hypoglykémii spôsobenej sekundárne endokrinnými insuficienciami	519
25.5	Liečba	520
26	HYPOGLYKÉMIA V SPOJENÍ S RENÁLNOU INSUFICIENCIOU	524
26.1	Klinický obraz	524
26.2	Spontánna hypoglykémia	526
26.3	Sekundárna (nespontánna) uremická hypoglykémia	529
26.3.1	Iatrogénna hypoglykémia	529
26.4	Renálna insuficiencia, hypoglykémia a iné ochorenia	532
26.4.1	Porucha hepatálnej funkcie	532
26.4.2	Kongestívne zlyhávanie srdca	532
26.4.3	Bakteriálne a parazitárne infekcie	532
26.5	Dialyzačná hypoglykémia	533
26.6	Akútna obličková nedostatočnosť	534

27	HYPOGLYKÉMIA A INÉ ORGÁNY	540
27.1	Kardiovaskulárne zmeny pri hypoglykémii	540
27.2	Hematologické zmeny a hypoglykémia	545
27.3	Neurologické a muskuloskeletálne zmeny a hypoglykémia	548
27.4	Očné zmeny a hypoglykémia	551
27.5	Iné zmeny a hypoglykémia	553
28	SYNDRÓMY AUTOIMUNITY A HYPOGLYKÉMIA	564
28.1	Protilátky proti receptoru zapríčiňujúce hypoglykémiu	564
28.1.1	Klinický obraz	564
28.1.2	Laboratórne vyšetrenia	565
28.1.3	Patofyziológia	566
28.1.4	Liečba	567
28.2	Autoimunitný inzulínový syndróm	568
28.2.1	Klinický obraz	569
28.2.2	Laboratórne vyšetrenia	569
28.2.3	Patofyziológia	571
28.2.4	Etiológia	572
28.2.5	Liečba	573
29	REAKTÍVNA HYPOGLYKÉMIA	578
30	UMELO VYVOLANÁ A ARTEFAKTOVÁ HYPOGLYKÉMIA	588
30.1	Artefaktová hypoglykémia	588
30.1.1	Nesprávne odoberanie alebo uskladňovanie krvných vzoriek	588
30.1.2	Chyby v analýze vzoriek a pri aplikácii liekov	589
30.1.3	Určovanie plazmatickej koncentrácie glukózy použitím reagenčných prúžkov	590
30.2	Umelو vyvolaná hypoglykémia (Hypoglycemia factitia)	591
30.2.1	Diagnóza	592
30.2.2	Hypoglykémia vyvolaná umelo inzulínom	594
30.2.3	Hypoglykémia umelo vyvolaná sulfonylureovými prípravkami	595
30.2.4	Úmyselné manipulovanie s glykémiou	597
30.2.5	Liečba	597
31	ZÁŤAŽ A HYPOGLYKÉMIA	604
31.1	Vplyv záťaže na metabolizmus sacharidov	604
31.2	Hormonálne zmeny	605
31.3	Vyčerpanie a symptómy hypoglykémie	606
31.4	Prevenca hypoglykémie po záťaži	607

31.5	Deficitný energetický príjem: zmeny v metabolizme sacharidov	608
32	RIADENIE MOTOROVÝCH VOZIDIEL A HYPOGLYKÉMIA	612
32.1	Vplyv hypoglykémie na riadenie motorových vozidiel	612
32.2	Riziko nehôd a reštrikcia vodičského preukazu	613
32.3	Vodičský preukaz u profesionálnych zamestnancov	616
32.4	Rady pre diabetických šoférov	618
32.5	Zdravotno-legálne aspekty	618
33	ZDRAVOTNÍCKO - PRÁVNE ASPEKTY KRIMINÁLNEJ ZODPOVEDNOSTI	622
33.1	Policajná väzba a hypoglykémia	625
33.1.1	Liečba diabetes mellitus vo väzení	625
34	LIEČBA HYPOGLYKÉMIE	628
35	PREVENCIA	640
35.1	Kontrola glykémie počas dňa	641
35.2	Kontrola glykémie počas noci	641
36	ZÁVER	644
	Zoznam najčastejšie použitých skratiek	648