

**Prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.
Prof. MUDr. Vladimír Bartoš, DrSc.
a kolektiv**

PRAKTICKÁ DIABETOLOGIE

6. aktualizované a doplněné vydání

maxdorfjessenius

2 KLASIFIKACE A PATOGENEZE DIABETU

2.1 KLASIFIKACE A DIAGNOSTIKA DIABETU A PORUCH GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY

T. Pelikánová

Diabetes mellitus (DM) je skupinou chronických, etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykemie. Vzniká v důsledku nedostatečného účinku inzulinu při jeho absolutním nebo relativním nedostatku a je provázen komplexní poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin.

Na podkladě této poruchy se postupně rozvíjejí dlouhodobé cévní komplikace, které jsou pro diabetes specifické (mikrovaskulární: retinopatie, nefropatie, neuropatie) nebo nespecifické (makrovaskulární: urychlená ateroskleróza).

Diagnostika i klasifikace diabetického syndromu vycházejí z průkazu hyperglykemie a klinických známek onemocnění.

2.1.1 Klinický obraz diabetického syndromu

Klinický obraz diabetu je pestrým souborem různou měrou vyjádřených příznaků, které odrážejí:

- stupeň a trvání metabolické dekompenzace (hyperglykemie, ketoacidóza)
- přítomnost dlouhodobých mikro- a makroangiopatických komplikací
- chyby v léčbě (hypoglykemie)
- onemocnění, jehož je diabetes součástí (sekundární diabetes)

Klasické příznaky:

- žízeň a polydipsie
- polyurie, noční močení
- hubnutí při normální chuti k jídlu
- únavnost, malátnost
- přechodné poruchy zrakové ostrosti
- poruchy vědomí až kóma
- dech páchnoucí po acetonu

Další projevy:

- recidivující infekce urogenitálního ústrojí a kůže
- zvýšená kazivost chrupu, předčasná parodontóza
- stenokardie
- klaudikace
- trvalé poškození zraku při diabetické retinopatii
- noční bolesti a parestezie dolních končetin
- poruchy potence
- poruchy vyprazdňování žaludku, průjmy

2.1.2 Klasifikace

Klasifikace diabetu podle Světové zdravotnické organizace (WHO 1999) a Americké diabetologické asociace (ADA 1997), která je platná s určitými úpravami v současné době i v ČR a respektuje nové poznatky v etiopatogenezi choroby, je uvedena v tabulce 2.1. Rozděluje diabetes na čtyři hlavní podtypy.

2.1.2.1 DIABETES MELLITUS TYP 1 (DM 1. TYPU)

Onemocnění vzniká v důsledku selektivní destrukce B buněk, která vede k absolutnímu nedostatku inzulínu a celoživotní závislosti na jeho exogenním podávání.

A. Imunitně podmíněný diabetes. Nejčastější příčinou DM 1. typu je autoimunitní reakce, která probíhá u geneticky predisponovaných osob a jejímž spouštěcím mechanismem je pravděpodobně virová infekce či styk s jiným exogenním nebo endogenním agens. Genetickou náchylnost k diabetu určuje interakce rizikových, protektivních a neutrálních genů z HLA (human leukocyte antigens) a non-HLA systémů. Pro autoimunitní původ choroby svědčí

■ **Tabulka 2.1** Klasifikace DM a poruch glukózové homeostázy

Diabetes mellitus	
I.	DM 1. typu
A.	imunitně podmíněný
B.	idiopatický
II.	DM 2. typu
III.	Ostatní specifické typy diabetu
IV.	Gestační DM
Poruchy glukózové homeostázy (PREDIABETES)	
I.	Zvýšená (hraniční) glykemie na lačno
II.	Porušená glukózová tolerance

přítomnost cirkulujících protilátek proti řadě autoantigenů, např. proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (izoforma GAD65), proti inzulinu a proinzulinu (IAA), proti buňkám Langerhansových ostrůvků (ICA), proti izoformám tyrosinové fosfatázy (IA-2 a IA-2 α) či proti zinkovému transportéru 8 (ZnT8). Tyto protilátky se objevují a můžeme je prokázat již v preklinickém stadiu choroby. Mediátorem autoimunitního procesu jsou však aktivované T lymfocyty reagující s proteiny B buněk (autoantigeny). Ke klinické manifestaci DM je třeba, aby bylo zničeno více než 70 % tkáně produkující inzulin.

Onemocnění se může objevit v kterémkoli věku a jeho klinický obraz závisí na agresivitě autoimunitního procesu. Velmi rychlý bývá zánik B buněk v dětství a dospívání, kdy se diabetes manifestuje klasickými příznaky, často velmi akutně rozvojem ketoacidózy. Destrukce však může probíhat pomalu a teprve po čase vyústit v úplnou závislost na inzulinu. Zbytková sekrece inzulinu pak až několik let brání rozvoji ketoacidózy. Tento průběh je typický pro manifestaci DM 1. typu v dospělosti a onemocnění je někdy označováno termínem LADA (latent autoimmune diabetes of adults). Klinicky se nemocní jeví jako DM typu 2 a zpočátku odpovídají na léčbu dietou. Předpokládá se, že pomalu probíhající DM 1. typu tvoří asi 15 % onemocnění, která se manifestovala v dospělosti a která byla zpočátku klasifikována jako DM 2. typu.

DM 1. typu je často sdružen s jinými autoimunitami, na které je třeba včas pomýšlet:

- Hashimotova tyreoiditida
- perniciózní anémie
- celiakie
- Addisonova choroba, vitiligo, sclerosis multiplex, revmatoidní artritida

PAMATUJ

- Autoimunitní proces může probíhat pomalu s pozvolnou ztrátou B buněk, proto mohou zpočátku chybět příznaky ketoacidózy a onemocnění může klinicky imponovat jako DM 2. typu.
- DM 1. typu se může projevit v kterémkoli věku.
- Přítomnost obezity nevylučuje diagnózu DM 1. typu.

B. Idiopatický DM typu 1 je onemocnění popsané v africké a asijské populaci. Jeho etiologie není známa. Klinicky jsou nemocní absolutně závislí na přívodu exogenního inzulinu, mají sklon ke ketoacidóze, nejsou však prokazatelné známky autoimunity ani vazba na HLA.

2.1.2.2 DIABETES MELLITUS TYP 2 (DM 2. TYPU)

V etiopatogenezi onemocnění se uplatňuje progresivní porucha v sekreci inzulínu na pozadí IR. K úbytku sekrece inzulínu dochází jiným mechanismem, než je autoimunita, a proces pravděpodobně nevede k úplné ztrátě B buněk. Předpokladem pro klinickou manifestaci diabetu je přítomnost obou odchylek.

Na vzniku choroby se podílí genetická predispozice a řada exogenních faktorů, jako je obezita (nadměrný příjem energie, nevhodné složení potravy), stres, malá fyzická aktivita a kouření.

Glukoregulační porucha se manifestuje nejčastěji v dospělosti, obvykle po dosažení 40 let věku. K nárůstu výskytu však dochází i v mladším věku a dětství. Novější epidemiologická data uvádějí, že poměr prevalence DM 1. typu a DM 2. typu v dětství se blíží 2 : 1.

Začátek bývá pozvolný, bez přítomnosti klasických příznaků cukrovky, a záchyt je proto často náhodný. Nemocní nejsou životně závislí na podávání exogenního inzulínu, nemají sklon ke ketoacidóze. U části nemocných dochází po letech k selhání léčby perorálními antidiabetiky (sekundární selhání PAD) a ke korekci hyperglykemie je nutné zahájit léčbu inzulínem. V těchto případech užíváme termínu **DM 2. typu léčený inzulínem**.

DM 2. typu (hyperglykemie) je jedním z projevů metabolického syndromu. Nemocní proto mají současně další abnormality (dyslipidemie, hypertenze, centrální obezita, endoteliální dysfunkce, vyšší pohotovost k tvorbě trombů), které zvyšují jejich kardiovaskulární riziko.

PAMATUJ

- DM 2. typu je jedním z projevů metabolického syndromu.
- Asi 15 % onemocnění, která se manifestovala v dospělosti a která byla zpočátku klasifikována jako DM 2. typu, jsou pomalu probíhajícím DM 1. typu (LADA).
- DM 2. typu se může objevit již v mladším věku.

2.1.2.3 OSTATNÍ SPECIFICKÉ TYPY DIABETU

Genetický defekt funkce B buněk (viz odd. 2.5). Do skupiny DM podmíněných genetickým defektem funkce B buněk byl zařazen typ **MODY** (maturity-onset type diabetes of the young). Jde o cukrovku s dominantní autozomální dědičností, která se manifestuje ve věku do 25 let a je více než 5 let kontrolovatelná bez podávání inzulínu. Vodítkem pro diagnózu monogenní formy diabetu je výskyt podobné poruchy v několika generacích. V současné době bylo definováno 13 podskupin MODY (tab. 2.2 a tab. 2.9a), které jsou spojeny s mutací genu pro glukokinázu (MODY2) či s mutacemi genů transkripčních faktorů (MODY1, 3, 5) a další vzácné typy MODY. Transkripční faktory hrají důležitou regulační roli

■ Tabulka 2.2 Ostatní specifické typy diabetu

A. Genetické defekty funkce B buněk	
1. MODY3, chromozom 12, HNF-1α	7. novorozenecký diabetes (permanentní nebo tranzitorní) – porucha podjednotky kaliového kanálu Kir6.2 nebo SUR1 (sulfonylureový receptor 1)
2. MODY2, chromozom 7, glukokináza	8. MIDD, mitochondriální diabetes
3. MODY1, chromozom 20, HNF-4α	9. ostatní genetické defekty
4. MODY4, chromozom 13, IPF-1	
5. MODY5, chromozom 17, HNF-1β	
6. MODY6, chromozom 2, NeuroD1	
B. Genetické defekty účinku inzulínu	
1. typ A inzulinové rezistence	4. lipoatrofický diabetes
2. leprechaunismus	5. ostatní
3. Rabsonův–Mendenhallův syndrom	
C. Onemocnění exokrinního pankreatu	
1. pankreatitida	5. hemochromatóza
2. trauma/pankreatektomie	6. fibrokalkulózní pankreatopatie
3. neoplazie	7. ostatní
4. cystická fibróza	
D. Endokrinopatie	
1. akromegalie	5. hypertyreóza
2. Cushingův syndrom	6. somatostatinom
3. glukagonom	7. aldosteronom
4. feochromocytom	8. ostatní
E. Chemikáliemi a léky indukovaný diabetes	
1. vacor	7. adrenergní agonisté
2. pentamidin	8. thiazidy
3. kyselina nikotinová	9. fenytoin (dilantin)
4. glukokortikoidy	10. interferon
5. tyreoidální hormony	11. ostatní
6. diazoxid	
F. Infekce	
1. kongenitální rubeola	3. ostatní
2. cytomegalovirus	
G. Neobvyklé formy imunologicky podmíněného diabetu	
1. „stiff-man“ syndrom	3. autoimunitní polyglandulární syndrom typu 1
2. protilátky proti inzulinovému receptoru	4. ostatní
H. Genetické syndromy občas provázené diabetem	
1. Downův syndrom	7. Laurenceův–Moonův–Bardetův–Biedův syndrom
2. Klinefelterův syndrom	8. myotonická dystrofie
3. Turnerův syndrom	9. porfyrie
4. Wolframův syndrom (DIDMOAD)	10. Praderův–Williho syndrom
5. Friedreichova ataxie	11. ostatní
6. Huntingtonova chorea	

při fetálním vývoji pankreatických ostrůvků (hepatální nukleární faktory – HNF, inzulinový promotorový faktor – IPF, neuroD). MODY1, 3, a 5 jsou označovány jako diabetes transkripčních faktorů a klinicky jde o onemocnění s vysokým rizikem rozvoje vaskulárních komplikací. Naproti tomu pro defekt glukokinázy je charakteristický relativně příznivý klinický průběh a nízké riziko vaskulárních komplikací. Protože kauzální léčba není dosud známa, řídíme se v klinické praxi běžnými pravidly.

Monogenní formu dědičnosti má také **permanentní** nebo **tranzientní novo-rozenecký diabetes**. Jde o onemocnění, které se manifestuje v prvních měsících (do 6 měsíců) po narození. Je způsobeno mutací genu KCNJ11 (kóduje podjednotku kaliového kanálu Kir6) nebo mutací genu ABCC8 (kóduje podjednotku receptoru pro sulfonylureu – SUR1), které se projeví poruchou sekrece inzulinu a diabetem.

S manifestací diabetu jsou spojeny některé bodové mutace mitochondriální deoxyribonukleové kyseliny (DNA). U nemocných se projeví spolu s hluchotou a dědí se maternálním přenosem.

Genetický defekt účinku inzulinu zahrnuje např. defekt inzulinových receptorů (typ A inzulinové rezistence) a řadu dalších defektů, které však nejsou kvantitativně významné.

Z chorob pankreatu bývá příčinou diabetu chronická pankreatitida, pankreatektomie, karcinom pankreatu, pokročilá hemochromatóza či cystická fibróza pankreatu. Diabetes mellitus při cystické fibróze pankreatu můžeme zařadit také ke skupině onemocnění s monogenně podmíněným genetickým defektem B buněk. Do skupiny související s chorobami pankreatu byl zařazen i malnutriční diabetes vyskytující se v rozvojových zemích, jehož podkladem je nejčastěji fibrokalkulózní pankreatopatie. Diabetes vzniklý na podkladě onemocnění pankreatu je někdy označován jako diabetes typu 3c (T3c).

Další klinické jednotky uvádí podrobně tabulka 2.2.

2.1.2.4 GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS

Gestační diabetes mellitus (GDM) je definován jako porucha glukózové homeostázy či DM vzniklý v průběhu těhotenství. Po ukončení těhotenství je třeba jej překlasifikovat (viz odd. 6.2).

2.1.2.5 PORUCHY GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY – PREDIABETES

Tvoří přechod mezi normální tolerancí glukózy a diabetem. Patří sem zvýšená (hraniční) glykemie na lačno pro hodnoty glykemie ve venózní plasmě 5,6–6,9 mmol/l a porucha glukózové tolerance definovaná glykemií ve 120. min oGTT 7,8–11,1 mmol/l. Pro poruchu glukózové homeostázy (PGH) svědčí HbA_{1c} v rozmezí 3,9–4,7 %. Pokud nevznikly v těhotenství, nejsou považovány za klinické jednotky, ale pouze za hraniční stavy, které zvyšují riziko vzniku kteréhokoliv výše uvedeného typu diabetu. Jsou obvykle asociovány s dalšími projevy

metabolického syndromu, zvyšují riziko kardiovaskulárních a nádorových onemocnění.

2.1.3 Praktický postup při klasifikaci diabetu

Při pokusu o klasifikaci diabetu můžeme postupovat podle schématu (obr. 2.1).

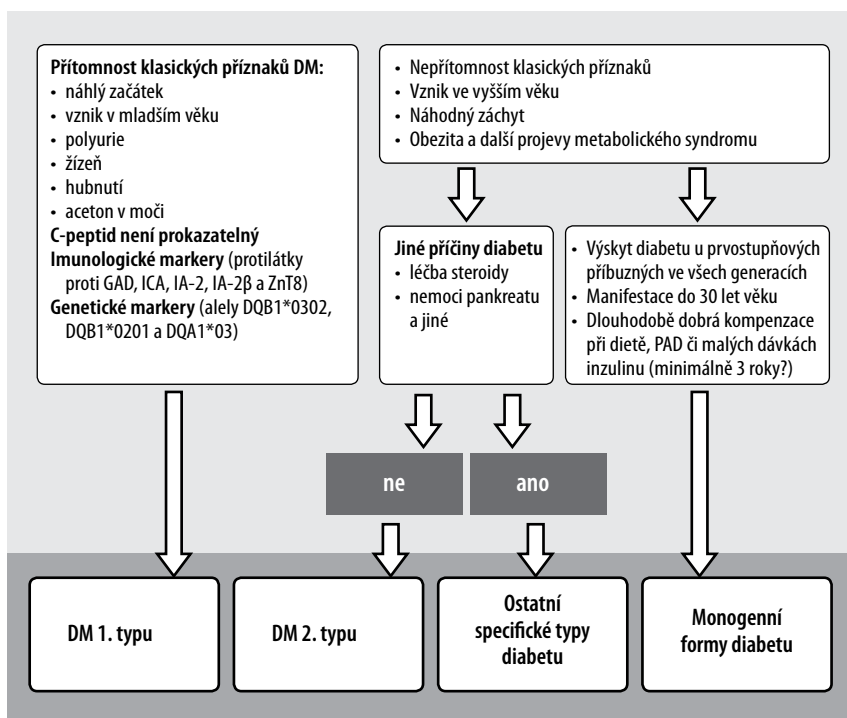
V praxi rozhodujeme o zařazení k typu 1 nebo typu 2 na základě klinických projevů a vitální závislosti na přívodu exogenního inzulínu.

Protože klinické projevy nezapadají vždy jasně do uvedeného schématu, stojíme v době manifestace choroby často před otázkami:

- Jak nemocného zařadit?
- Máme zahájit léčbu inzulínem?

Typické diagnostické rozpaky budí záchyt onemocnění:

- ve věku mezi 30 a 40 lety nebo i v mladším věku, u nemocného bez alarmujících klinických příznaků a bez známek ketoacidózy
- ve vyšším věku u náhle se manifestujícího onemocnění s jasnými klinickými příznaky, event. s ketoacidózou



Obr. 2.1 Postup při klasifikaci diabetu

Pomoci může vyšetření protilátek proti inzulinu, GAD65, IA-2 a IA-2 β . Pozitivita uvedených protilátek a přítomnost rizikových alel podporuje diagnózu DM 1. typu a zahájení léčby inzulinem. Negativní markery autoimunity však DM typu 1 nevyloučí.

Také negativní genetické vyšetření s jistotou DM 1. typu nevyloučí. Vzhledem k tomu, že klinická výtěžnost genetického vyšetření je minimální, nedoporučuje se v současné době jako rutinní vyšetření pro potřeby diferenciální diagnostiky (viz odd. 2.2.1). Podobně ani stanovení C-peptidu v období manifestace cukrovky většinou není průkazné. I u klinicky zcela jasného případu DM typu 1 mohou být hodnoty C-peptidu a IRI na lačno normální, nebo dokonce lehce zvýšené.

U sporných případů můžeme provést definitivní zařazení až po určité době sledování, většinou během 3–5 let.

Klinický obraz se může v průběhu choroby změnit. Onemocnění má být v případě potřeby překlasifikováno a nemocný zařazen do jiné skupiny.

Zahájení léčby inzulinem v době manifestace diabetu zvažujeme na základě klinických projevů a laboratorních ukazatelů metabolické kompenzace.

Bez ohledu na věk je podávání inzulinu indikováno v následujících případech:

- a) těžká dekompenzace (zvracení, poruchy vědomí)
 - b) ketolátky v moči (pozitivita ++, +++)
- Nejsou-li ketolátky v moči, pak pro nasazení inzulinu svědčí přítomnost dvou a více následujících projevů:
- c) krátká anamnéza (kratší než 3–4 týdny)
 - d) výrazné subjektivní obtíže (noční pití a nykturie 3–4× za noc)
 - e) hubnutí nezávisle na absolutní hmotnosti
 - f) autoimunitní onemocnění v osobní anamnéze

Inzulin indikujeme také u klinicky asymptomatických nemocných s prokázaným diabetem, u nichž prokážeme přítomnost protilátek proti ICA, GAD65, IA-2, IA-2 β a ZnT8. Podrobný popis indikací inzulinu je uveden v odd. 3.6.

Zahájení léčby inzulinem je vhodné také u nemocných bez klinických obtíží s hodnotami HbA_{1c} nad 75 mmol/mol (může jít o léčbu přechodnou).

PAMATUJ

- Průkaz protilátek proti ICA, GAD65, IA-2, IA-2 β a ZnT8 svědčí pro DM 1. typu, ale negativní nálezy DM typu 1 nevyloučí.
- Stejně tak přítomnost rizikových alel DQB1*0302, DQB1*0201 a DQA1*03 svědčí pro DM 1. typu, ale negativní nálezy nevyloučí DM 1. typu. Vzhledem k malé klinické výtěžnosti není v současné době indikováno v běžné praxi.

■ **Tabulka 2.3** Kritéria pro diagnózu diabetes mellitus a poruchy glukózové homeostázy (upraveno podle doporučení Americké diabetologické asociace, 2017 a doporučení České diabetologické společnosti, 2017)

Porucha glukózové homeostázy (kategorie zvýšeného rizika diabetu)	
a)	glykemie na lačno $\geq 5,6$ mmol/l a $\leq 6,9$ mmol/l (hraniční glykemie na lačno)
b)	glykemie ve 120. minutě oGTT $\geq 7,8$ mmol/l a $\leq 11,0$ mmol/l (porucha tolerance glukózy)
c)	HbA _{1c} ≥ 39 mmol/mol a 47 mmol/mol*
Diabetes mellitus	
Diagnózu můžeme potvrdit na základě jednoho z rovnocenných diagnostických kritérií. Pro diabetes svědčí:	
a)	přítomnost klasických příznaků cukrovky + náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l
b)	glykemie na lačno $\geq 7,0$ mmol/l
c)	glykemie ve 120. minutě oGTT $\geq 11,1$ mmol/l
d)	HbA _{1c} ≥ 48 mmol/mol*

Poznámky

Pokud nejsou přítomny klasické příznaky, musí být diagnóza potvrzena opakovaným vyšetřením (nejméně 2× v různých dnech).

Klasické příznaky zahrnují žízeň, polyurii a hubnutí bez jasné příčiny.

Náhodná glykemie je hodnota naměřená kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy.

Stavem na lačno rozumíme nejméně 8 hodin po příjmu potravy.

Test oGTT by měl být prováděn při zátěži 75 g glukózy standardním způsobem.

* podle Americké diabetologické asociace (ADA)

■ **Tabulka 2.4** Hodnocení glykemie ve venózní plasmě a HbA_{1c}

Glykemie na lačno	< 5,6 mmol/l	norma
	$\geq 5,6$ a < 7,0 mmol/l	hraniční glykemie na lačno
	$\geq 7,0$ mmol/l	diabetes mellitus
Náhodná glykemie	< 7,8 mmol/l	norma
	$\geq 7,8$ a < 11,1 mmol/l	porucha glukózové tolerance nebo diabetes mellitus*
	$\geq 11,1$ mmol/l	diabetes mellitus
Glykemie po zátěži (120. min oGTT)	< 7,8 mmol/l	norma
	$\geq 7,8$ a < 11,1 mmol/l	porucha glukózové tolerance
	$\geq 11,1$ mmol/l	diabetes mellitus
HbA_{1c}	≤ 38 mmol/mol	norma
	39–47 mmol/mol	porucha glukózové homeostázy
	≥ 48 mmol/mol	diabetes mellitus

* Kategorii je třeba ověřit jiným z kritérií

2.1.4 Diagnostika

Diagnózu diabetu stanovujeme na základě glykemie ve venózní plasmě. Onemocnění je možné potvrdit třemi různými způsoby, a to pomocí náhodné glykemie, glykemie na lačno či glykemie měřené při oGTT (ADA 2017 a Česká diabetologická společnost – ČDS 2017). Stanovení glykemie musí být provedeno některou ze standardních biochemických metod (enzymová nebo *o*-toluidinová metoda). Podle doporučení ADA je možné k diagnostickým účelům použít navíc i hodnoty HbA_{1c}.

Kritéria pro diagnózu diabetu a PGH shrnuje tabulka 2.3. Tabulka 2.4 uvádí hodnocení hladin glykemie ve venózní plasmě a HbA_{1c}.

PAMATUJ

- Diagnózu diabetu nelze stanovit na základě glykosurie ani IVGTT.
- K potvrzení diagnózy nelze využít výsledky získané nestandardními metodami (např. měření glukometrem).

2.1.5 Screening

Pravidelný plošný screening u asymptomatických osob je indikován:

- u nerizikových jedinců ve věku nad 40 let jako součást preventivních prohlídek
- u osob se zvýšeným rizikem vzniku diabetu

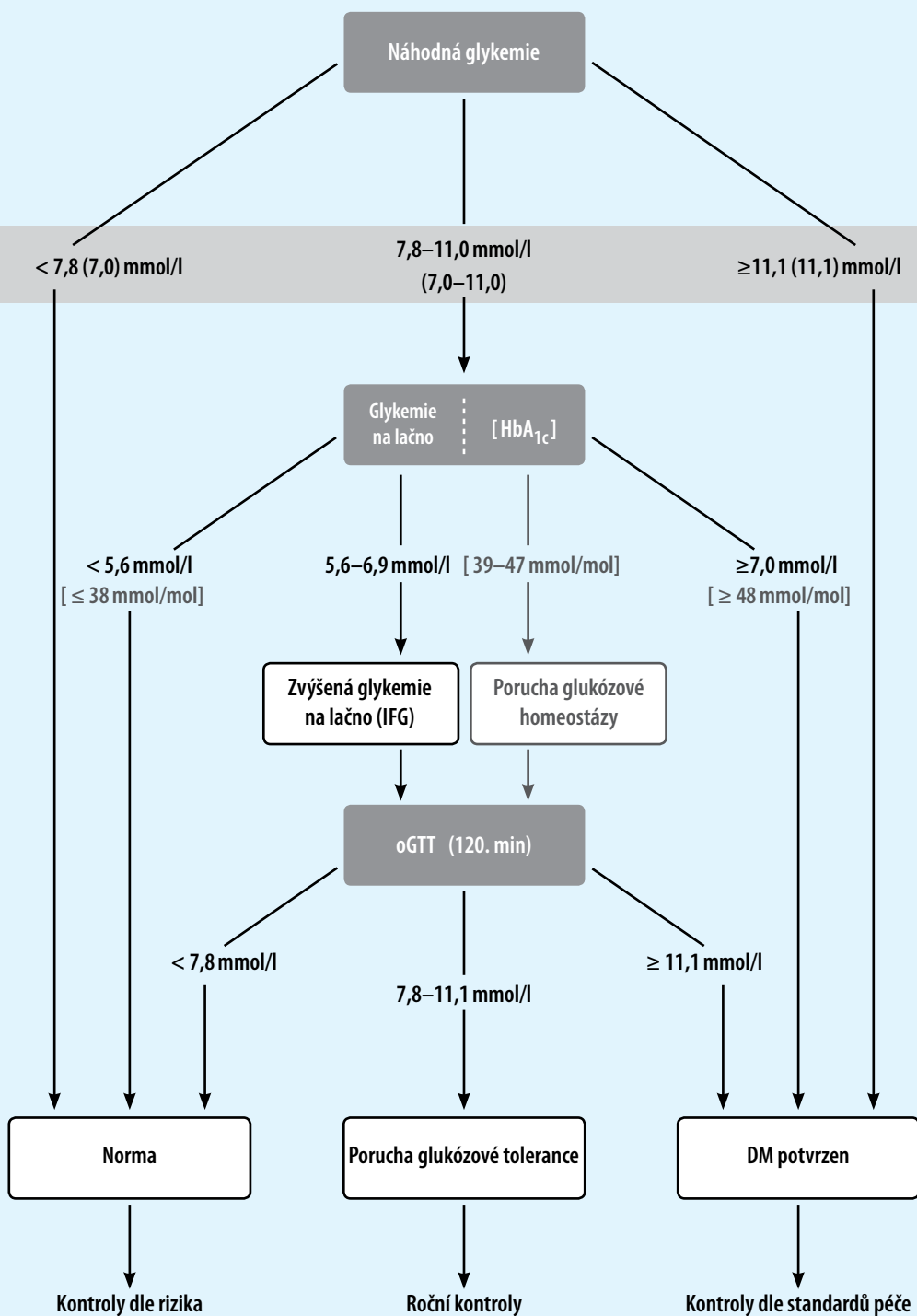
Za osoby se zvýšeným rizikem rozvoje diabetu považujeme nemocné, kteří mají dva a více z níže uvedených rizikových faktorů. Většinu tvoří nemocní s metabolickým syndromem.

Rizika rozvoje diabetu:

- ~ výskyt diabetu u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti)
- ~ porod plodu nad 4,5 kg či výskyt GDM v době gravidity
- ~ centrální obezita
- ~ hypertenze
- ~ dyslipoproteinemie (TG > 2,80 mmol/l či HDL cholesterol < 0,9 mmol/l)
- ~ nález hraniční poruchy glukózové homeostázy při předchozím testování
- ~ ženy se syndromem polycystických ovarií (PCOS)
- u nemocných s kardiovaskulární příhodou v anamnéze

Vyšetřovací postup je znázorněn na obrázku 2.2. Pro účely screeningu dáváme přednost náhodné nebo postprandiální glykemii. Náhodná glykemie je glykemie vyšetřená kdykoli během dne nezávisle na příjmu potravy. Postprandiální glykemii vyšetřujeme za 1–2 hodiny po jídle. Ke screeningu můžeme využít nejen stanovení glykemie v žilní plasmě, ale také v plné kapilární krvi, a stanovení

DIABETES MELLITUS – DOPORUČENÝ VYŠETŘOVACÍ POSTUP



může být provedeno glukometrem. Navíc můžeme k účelům screeningu použít HbA_{1c}. Diagnózu je však třeba vždy potvrdit standardním způsobem.

V běžné populaci, u osob bez zvýšeného rizika diabetu, provádíme screening jednou za 2 roky. U těchto osob považujeme screening za pozitivní, pokud je náhodná glykemie v žilní plasmě $\geq 7,8$ mmol/l nebo v plné kapilární krvi $\geq 7,0$ mmol/l. Při těchto hodnotách pokračujeme v diagnostickém postupu standardním způsobem. Protože všechna kritéria pro diagnózu diabetu jsou srovnatelná, je vzhledem k zátěži nemocného při vyšetření oGTT rozumné dát přednost opakovanému vyšetření lačné a náhodné glykemie ve venózní plasmě či HbA_{1c}.

Screening diabetu u osob se zvýšeným rizikem (s metabolickým syndromem, s kardiovaskulárním onemocněním, s PGH či GDM v anamnéze) je třeba provádět jednou za rok.

Pro metabolický syndrom je typické zvýšení glykemie po zátěži glukózou či postprandiální hyperglykemie, která je zároveň spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. Proto je pro screening vhodné použít náhodné nebo postprandiální glykemie v žilní plasmě či v plné kapilární krvi.

Pokud je hodnota glykemie $> 11,1$ mmol/l, potvrzujeme diagnózu diabetu standardním postupem opakovaným vyšetřením náhodné nebo lačné glykemie v žilní plasmě.

Pokud je hodnota glykemie $< 11,1$ mmol/l, je u všech nemocných s metabolickým syndromem, stejně jako u všech nemocných s kardiovaskulární příhodou, indikováno vyšetření HbA_{1c} nebo oGTT. U nemocných po akutním infarktu myokardu doplňujeme vyšetření za 6 týdnů po kardiovaskulární příhodě.

Součástí oGTT je vyšetření glykemie na lačno, tudíž můžeme posoudit i její kategorii (normální hodnoty, zvýšená glykemie na lačno). Pokud glykemie na lačno splňuje diagnostická kritéria diabetu, test přerušujeme a nemocného pozveme jiný den k ověření diagnózy.

Normální hodnoty glykemie na lačno $< 5,6$ mmol/l a náhodné glykemie $< 7,8$ mmol/l nezaručují normální toleranci glukózy, proto připadá indikace oGTT v úvahu u osob, u nichž existuje klinicky důvodné podezření na poruchu glukoregulace:

- při náhodném zjištění některých mikrovaskulárních komplikací cukrovky, např. diabetické retinopatie
- v rámci diferenciální diagnostiky glykosurie

Test oGTT neprovádíme u akutně nemocných a imobilizovaných pacientů ani u nemocných při redukční dietě.

Obr. 2.2 Vyšetřovací postup. Hodnoty glykemie platí pro venózní plasmu, v kulatých závorkách jsou uvedeny hodnoty pro plnou kapilární krev, v hranatých závorkách hodnoty glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} (viz schéma na protější straně)

Diagnostika a screening gestačního diabetu je uveden v odd. 6.2. Opírá se o časné vyšetření glykemie v žilní plasmě a o plošnou indikaci oGTT ve 24. týdnu těhotenství.

PAMATUJ

Screeningové vyšetření je pozitivní, pokud je:

- náhodná glykemie (stanovená kdykoli během dne a nezávisle na jídle) v plné kapilární krvi (stanovení na glukometru je možné) $\geq 7,0$ mmol/l nebo v žilní plasmě $\geq 7,8$ mmol/l nebo
- glykemie na lačno v žilní plasmě stanovená v laboratoři $\geq 5,6$ mmol/l nebo
- HbA_{1c} stanovený v laboratoři ≥ 39 mmol/mol

2.1.5.1 PROVEDENÍ ORÁLNÍHO GLUKÓZOVÉHO TOLERANČNÍHO TESTU

- tři dny před testem neomezujeme příjem sacharidů (nejméně 150 g/d) a nemocný vykonává obvyklou tělesnou zátěž
- po 10–16hodinovém lačnění vypije nemocný 75 g glukózy ve 250–300 ml čaje nebo vody během 5–10 minut; dávka glukózy v dětském věku je 1,75 g/kg ideální hmotnosti (maximálně 75 g)
- během testu zůstane nemocný sedět a nemá kouřit
- odběry krve ze žíly se provádějí na lačno a ve 120. minutě po zátěži
- glykemie se stanovuje v žilní plasmě
- hodnocení oGTT uvádí tabulka 2.4

PAMATUJ

Pokud jsou glykemie na lačno a náhodné glykemie průkazné pro diagnózu diabetu, je vyšetření oGTT zbytečnou ztrátou času a zátěží.

2.2 PATOGENEZE A PRŮBĚH DIABETU 1. TYPU

O. Cinek, Z. Šumník, L. Petruželková

2.2.1 Příčiny diabetu 1. typu

Diabetes 1. typu vzniká následkem autoimunitní destrukce B buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu u geneticky predisponovaných osob.

Z praktického hlediska je dobré vědět, že autoimunitní reakce je T-buněčná – jsou to právě cytotoxické T lymfocyty, jejichž reakcí jsou B buňky nejprve ochromeny ve své funkci a poté eliminovány. Autoimunita je patrně inicializována relativně časně v životě dítěte, není výjimkou ani detekce prvních markerů autoimunity okolo jednoho roku věku. V dospělosti je detekovatelná řadu let před klinickou manifestací onemocnění.

Autoprotilátky proti složkám B buněk jsou jen markery procesu. Nepůsobí destruktivně, což je asi nejpřesvědčivěji doložitelné tím, že děti diabetických matek netrpí inzultidou, ačkoli byly *in utero* exponovány mnohdy vysokým titrům: naopak jsou takové děti proti pozdějšímu rozvoji inzultidy do jisté míry chráněny. Ačkoli se u rozvinuté inzultidy dá detekovat velký počet různých autoprotilátek, praktického využití se díky své solidní senzitivitě a prediktivním hodnotám dostalo pouze čtyřem testům. V dětství jsou nejdůležitější autoprotilátky proti inzulinu a proti GAD65 (dekarboxyláze kyseliny glutamové). Posléze na ně často navazuje pozitivita anti-IA-2 (antigen odvozený z tyrosin fosfatázy ostrůvků) a anti-ZnT8 (protilátky proti zinkovému transportéru); oboje mohou být přítomny u malého procenta pacientů i samostatně. V dospělosti se nejčastěji setkáváme s pozitivitou autoprotilátek proti GAD65. Zde je nutné poznamenat, že u *autoprotilátek* proti inzulinu se jedná o řádově nižší titry, než jsou titry protilátek vzniklých jako reakce na terapii inzulinem. I proto je velmi vhodné stanovovat autoprotilátky v laboratořích, které vědí, jaký je účel vyšetření, a jsou na něj připraveny, a to včetně řádné účasti na mezinárodní kontrole kvality.

Protilátkové markery jsou užitečné k předpovědi progresu onemocnění od asymptomatické autoimunitní inzultidy k manifestovanému diabetu: se zvyšujícím se počtem autoprotilátek stoupá pravděpodobnost hrozící manifestace diabetu. Autoprotilátky naopak neslouží k diagnóze diabetu ani k odhadu rychlosti ztráty B buněk po manifestaci.

B buňky jsou postupně ničeny kontaktní indukcí apoptózy i přímo granzymy a perforiny vylitými z T lymfocytů. Část funkčního postižení masy B buněk je reparabilní – to je dobře vidět na indukci remise po zahájení terapie diabetu. I proto jsou nyní nově diagnostikovaní pacienti hlavní cílovou skupinou studií – zatím marných – kauzálních terapeutických intervencí.

Jak bylo stručně zmíněno, diabetes 1. typu vzniká kombinací příčin genetikých a negenetických. Z rodinných studií se jeví, že oběma složkám lze připsat přibližně stejný podíl. Onemocnění DM 1. typu je typická **multifaktoriální**,

polygenní choroba. Multifaktoriální proto, že v patogenezi se setkávají jak genetické, tak negenetické vlivy, které spolu interagují. Polygenní je proto, že se na vnímavosti k chorobě (míře rizika) podílí mnoho genů či genových komplexů.

Dědičnost DM 1. typu má několik vlastností:

- v rodinách nevykazuje žádný specifický vzorec dědičnosti
- dědí se jen vlohly pro onemocnění, a to ve většině případů od rodičů, kteří sami DM 1. typu nemají a nikdy jej nedostanou
- spouštěče onemocnění nejsou zjevné a pravděpodobně jsou mezi případy onemocnění značně odlišné

Výzkum negenetických i genetických příčin DM 1. typu má tradici už skoro padesátiletou, konkrétněji od konce šedesátých let, kdy si poprvé profesori Gamble a Taylor povšimli podobnosti sezónnosti výskytu diabetu se sezónností infekcí viry Cocksackie. Do dnešních dní však nebyla identifikována žádná preventabilní příčina DM 1. typu.

2.2.1.1 GENETIKA DIABETU 1. TYPU

Diabetes 1. typu není onemocnění mendelovsky dědičné, tedy neexistuje žádná taková genová varianta, která by pro vznik DM 1. typu byla jak nezbytná, tak postačující. V genomu osob s DM 1. typu není nic specificky patologického: predispozice k DM 1. typu jsou přinášeny běžně se vyskytujícími variantami genů, nikoli specifickými vzácnými mutacemi. **I ty kombinace variant, které jsou z hlediska vzniku DM 1. typu nejrizikovější, jsou v populaci nesený především zdravými jedinci a jen v menšině diabetickými pacienty.**

Přestože DM 1. typu nemá žádný jednoduchý vzorec dědičnosti, lze podat velmi přesvědčivé důkazy o jeho genetickém podkladu. Sice jen **velmi málo nových pacientů s DM 1. typu má nějaké diabetické příbuzné** (tj. diabetes 1. typu nebo jakýkoli inzulinopenický diabetes štíhlých osob), ale dědičnost predispozice k DM 1. typu je nezpochybnitelná: např. sourozenec diabetického dítěte má patnáctkrát až pětadvacetkrát vyšší riziko, že onemocní diabetem, než když jeho sourozenec DM 1. typu nemá. **Genetické riziko u příbuzných diabetického probanda souvisí s překryvem s genotypem diabetického člena rodiny:** nejvyšší riziko mají monozygotní dvojčata, nižší je pozorováno u dětí probanda (vždy 50 % alel) nebo u sourozenců probanda (průměrně 50 % alel, od teoretické nuly po teoretických 100 %). S rostoucí vzdáleností diabetického probanda v rodokmenu strmě klesá i riziko diabetu. Na základě pozorování rizik byl již v roce 1990 navržen model, kde je diabetes vázán na **jeden hlavní lokus s několika lokusy menšího významu, které působí epistaticky.**

Podíl dědičnosti na etiologii diabetes mellitus 1. typu

Dědičnost se na etiologii DM 1. typu podílí asi jednou polovinou. To rozhodně neznamená, že je to u všech pacientů jedna polovina, ani to, že by byla tato polovina definovatelná. Nemocní, kteří onemocněli autoimunitním diabetem v prvních letech svého života, měli ke svému onemocnění pádný genetický

důvod. Naopak vysledovat genetickou příčinu u pacienta, který diabetes 1. typu dostal v 50 letech věku, bude patrně nemožné, protože podíl negenetické složky na vzniku a rozvoji autoimunitní inzulitidy bude u něj patrně nesrovnatelně vyšší než u diabetika dětského.

Co představuje **negenetická polovina etiologie** konkrétně, se neví: negenetické vlivy u DM 1. typu jsou podstatně méně přehledné než vlivy genetické. I ty nejsilnější známé negenetické vlivy jsou v porovnání s definovatelným genetickým rizikem **jednotlivě nesmírně slabé**. To má samozřejmě zásadní význam pro prevenci DM 1. typu: pokud víme, že polovina etiologie je genetická (a měnit individuální geneticky určené riziko není reálné) a že druhá polovina je rozdrobena mezi vlivy s malým, či dokonce zanedbatelným účinkem, je snadné propadnout nihilismu: incidenci diabetu nedokážeme podstatně snížit, i kdybychom identifikovali nějaký negenetický vliv, který by se dal intervencí ovlivnit (očkovat proti něčemu, nejíst něco, nevystavovat se něčemu). Toto nevyhnutelné poznání implikuje **důležitost rozvoje terapie jako jediné cesty k budoucímu pokroku** ve smyslu snížení výskytu komplikací a úmrtnosti diabetických pacientů.

Způsob dědičnosti

Riziko diabetu určuje jeden hlavní lokus s řadou lokusů menšího významu, které působí epistaticky. Tedy – DM 1. typu je asociován velmi silně s jedním hlavním lokusem. Tím je MHC (major histocompatibility complex – hlavní histokompatibilní komplex; u lidí HLA – human leukocyte antigens). Riziko přinášené tímto komplexem je pak modifikováno variantami v dalších genech, ať už jsou to geny známé (inzulinový gen, geny *CTLA4*, *PTPN22*, *IFIH1*), nebo ty, o jejichž významu ještě nevíme.

Podíl MHC na genetickém riziku diabetu se odhaduje na polovinu, vliv ostatních genů je zcela jistě podstatně menší. Je jasné, že v genomu neexistuje nic, co by s DM 1. typu bylo asociováno stejně nebo alespoň srovnatelně silně, jako je MHC – nedávnou studií byla dokonce v drtivé většině genomu systematicky vyloučena existence čehokoli neznámého s vlivem o řády nižším, než je vliv MHC. S touto jistotou lze mluvit proto, že přibližně 10 let jsou k dispozici technologie, které simultánně vyšetří všechny relevantní bodové polymorfismy v lidském genomu. Není to sekvenace genomu, ale jen odhalení genotypu velké reprezentativní množiny polymorfismů. Pro takovéto celogenomové asociační studie je třeba neobvykle vysokých počtů pacientů a kontrol, ale při dostatečné síle je možno nejen spolehlivě asociace detekovat, ale mapovat i oblasti, kde žádné s diabetem asociované geny neleží.

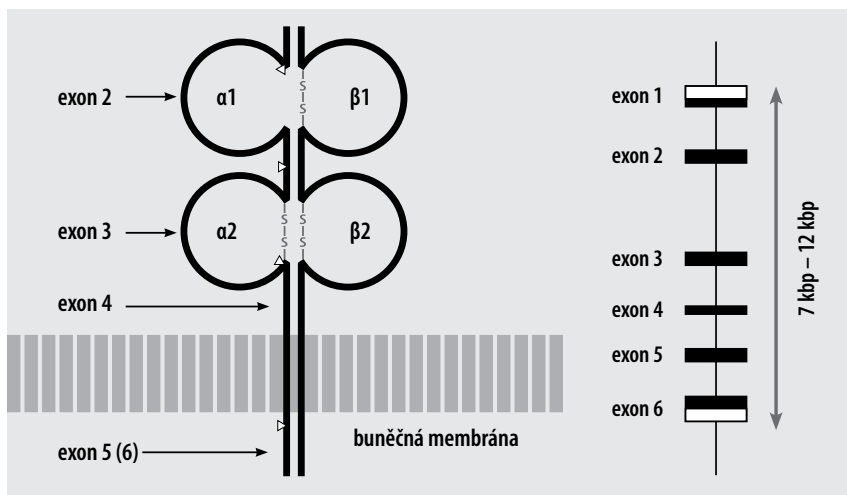
Diabetes mellitus 1. typu a geny hlavního histokompatibilního systému člověka

Asi polovinu rizika DM 1. typu určuje MHC. Hlavní histokompatibilní komplex (MHC) byl nejprve popsán jako soubor genů, jejichž produkty jsou klíčové pro histokompatibilitu, tedy schopnost transplantátu přilnout se v organismu jiného jedince – ačkoli primární biologickou rolí klasických molekul MHC je zajistit

efektivní imunitní odpověď, nikoli navodit rejekci (odhojení) transplantovaného štěpu. Později se termín MHC rozšířil na celou genovou oblast, včetně genů s imunitou spjatých pouze vzdáleně nebo vůbec ne. Klasické MHC (HLA) molekuly (tedy ty, co prezentují antigen) jsou specializované receptory na buněčných membránách, které vážou části peptidových antigenů a prezentují je T lymfocytům. Ty je pak rozpoznávají pomocí svých receptorů na povrchu T lymfocytů (TCR receptorů). Z hlediska funkce, výskytu a syntézy se molekuly HLA dělí na dvě třídy, první a druhou.

Diabetes 1. typu je asociován velmi silně s HLA II. třídou. HLA molekuly II. třídy se skládají z nekovalentně vázaných řetězců alfa a beta zakotvených v buněčné membráně a majících dvě extracelulární domény. Domény alfa1 a beta1 spolu tvoří vazebné místo pro antigen. Struktura molekuly II. třídy je schematicky znázorněna na obrázku 2.3. Hlavní úlohou HLA je prezentace antigenu. Molekuly HLA II. třídy prezentují peptidy CD4+ T lymfocytům. Prezentují peptidy původu extracelulárního a membránového.

Oblast kódující HLA molekuly se nachází na krátkém raménku 6. chromozomu (6p21.3) a zabírá něco přes 1 % lidského genomu. Asi 40 % genů nalezených v této velmi hustě zaplněné oblasti má vztah k imunitnímu systému, zejména k prezentaci antigenů. Komplex HLA je rozdělen do 3 částí, poněkud nepřesně označovaných jako I., II. a III. třída HLA. **HLA II. třídy** obsahuje geny kódující alfa- i beta-řetězce molekul HLA-DR, -DQ a -DP; z nich pro diabetes nejdůležitější jsou geny pro HLA **molekuly DQ a DR**.



Obr. 2.3 Schematický náčrt struktury HLA molekuly II. třídy (vlevo) spolu s genem, který ji kóduje (vpravo). Jsou zachyceny domény molekuly společně s úseky odpovídajícími jednotlivým exonům genu (odděleny trojúhelníčky)

REJSTŘÍK

A

- abciximab 373
- A buňky (pankreatu) 19, 46, 47, 99
- acanthosis nigricans 126, 130, 595
- acebutolol 366
- acesulfam K 167
- aceton 60, 144, 344
 - selfmonitoring 309
 - zápach dechu 406
- acetyl-CoA 34, 406
- acetylsalicylová kyselina 260, 371
 - v antiagregační léčbě 371
 - v sekundární prevenci 376
- acidotické dýchání 406
- acidóza 298
 - deficit draslíku 407
 - extrémní 409
 - ketoacidóza 406
 - laktátová 205, 413
 - metabolická 406
- Addisonova choroba 62, 399, 683
- adenosintrifosfát 14
- adipocyty 36
- adipokiny 41
- adjustabilní bandáž žaludku 353
- adrenalitida, autoimunitní 683, 692
- adrenergní příznaky 392
- aferentní neurogenní signály 331
- akarbóza 135, 219, 225, 497
 - léčba obezity 350
- akromegalie 130, 673
- aktivita, fyzická 14
- akutní komplikace diabetu 246
- akutní koronární syndrom 500, 501, 516
 - bez elevací úseku ST 501, 520
 - definice 518
 - s elevacemi úseku ST 501, 518, 519, 520
- akutní pankreatitida 567
- alanin 91
- albiglutid 236, 244
- albumin 355, 428
- aldosteron 360
- alergie na inzulin 594
- algináty 554
- algotopareunie 754
- alkohol 165, 580
 - diagnostika abúzu 580
 - galanin 50
 - hypoglykemie 391, 403
 - karbohydrát-deficientní transferin 580
 - ketoacidóza 407
 - pankreatitida 567, 569
- alogliptin 231, 233
- alrestatin 423
- Alzheimerova nemoc 607
- amauróza 482
- ambulantní kontroly, frekvence 152
- amenorea 345
- aminoglykosidy 443
- aminoguanidin 423
- amitriptylin 745
- amlodipin 362
- amputace dolní končetiny 536, 667
 - autoamputace 555
 - digitální 560
 - míra rizika 536
 - nízká 556
 - prognóza 560
 - transmetatarzální 560
- amylin 21, 96
- amyloid beta 608
- anabolická fáze 16
- anabolické steroidy 260
- angina pectoris 192, 502
 - definice 502
 - diagnostika 504, 508
 - diferenciální diagnostika 508
 - frekvence záchvatů 503
 - funkční klasifikace 504
 - chronická stabilní 502

- klinický obraz 502
 - léčba 508, 509, 510, 516
 - námahová 502
 - neinvazivní zátěžové testy 505
 - nestabilní 276, 500, 517
 - Newyorská klasifikace 503
 - prevence 514, 515
 - Prinzmetalova 503
 - provokující faktory 503
 - refrakterní 516
 - sekundární prevence 514
 - selektivní koronární arteriografie 506
 - u diabetiků 508
 - u nemocných po chirurgické revaskularizaci 508
 - vazospastická 517
 - zátěžová echokardiografie 506
 - zátěžová izotopová scintigrafie myokardu 505
 - zátěžový elektrokardiografický test 505
 - změna životního stylu 514
 - angiopatické nohy 557
 - angiotenzin 360
 - anorexigenní neurony 331
 - antacida 348
 - antiagregancia v léčbě diabetické retinopatie 469
 - antianginózní léčba 509
 - antibiotika
 - antimykotická 617
 - nefrotoxická 449
 - průnik do místa infekce 616
 - u diabetické nohy 555
 - u infekcí močových cest 441
 - u osteomyelitidy 550
 - u periodontálních infekcí 618
 - u sepse 622
 - antidepresiva 747
 - hmotnostní přírůstek 334
 - obstrukční působení 564
 - rozdělení 745, 746, 747
 - v léčbě neuropatické bolesti 666
 - v terapii deprese 747
 - antihypertenziva 368
 - antikoagulační léčba 370
 - antikoagulancia 378
 - v léčbě diabetické retinopatie 469
 - antikoncepce 633
 - antiobezitika 222
 - antioxidanty 164, 470
 - antipsychotika, hmotnostní přírůstek 334
 - antivitaminy K 379
 - antropometrické vyšetření 641
 - anurie 442
 - anxiozita 345
 - Apidra 264
 - apolipoproteiny 311
 - arginin 256
 - arteriovenózní spojky 446
 - artritida, revmatoidní 403
 - asociační studie 117
 - aspartam 167
 - aspirinová rezistence 377
 - atenolol 366
 - aterogenní lipidový fenotyp 313
 - ateroskleróza 105
 - klinické projevy 497
 - makroangiopatie 497
 - patogenese 494
 - prevence 497
 - při diabetu 494
 - atomoxetin 745
 - atorvastatin 321
 - atrofická tyreoiditida 682
 - atropin 519
 - atypický renální práh 299
 - autoamputace 555
 - autoantigeny 77
 - autoimunita u endokrinopatií 680
 - autoimunitní polyendokrinopatie 125
 - autoimunitní polyglandulární syndrom 684
 - autonomní neuropatie 394
 - autonomní selhání 393
 - Autopen 264
 - autoprotilátky 81
 - autoregulace 18
- B**
- barbituráty 228
 - bariatrická chirurgie 351
 - B buňky (pankreatu) 19, 99
 - inzulinová rezistence 98
 - novotvorba 96
 - poruchy 96
 - příčiny selhání 96
 - betablokátory 366, 509, 510
 - betaxolol 366
 - bezafibrát 325

bezoáry 160
 biguanidy 204
 – farmakodynamické vlastnosti 204
 – farmakokinetické vlastnosti 204
 – indikace 204
 – kontraindikace 205
 – léčba 207
 – léčebné přípravky 206
 – mechanismus účinku 204
 – nežádoucí účinky 206
 – rozdělení 206
 bikarbonát sodný 442
 biliopankreatická diverze 355
 bilirubin 142
 bílkoviny 164
 – snížení příjmu 440
 – v dietě 346
 bioelektrická impedance 337
 biomikroskopie 466
 – předního segmentu 465
 biopsychosociální model diabetu 285, 735
 blokátory kalciového kanálu 361, 511
 body mass index 329, 641
 – syndrom spánkové apnoe 600
 – výpočet 146
 – výživa diabetika 155
 Borgova škála subjektivního vnímání
 zátěže 194
 Bowmanovo pouzdro 427
 bradiny 511
 buformin 204, 205
 bulby, pohyblivost 465
 bulimie 185
 bullosis diabetorum 595
 buňka
 – endotelová 417
 – pěnová 421
 bupropion 349, 746
 Bydureon 239, 240
 Byetta 240

C

Candida albicans 663
 cefalické období 29
 celiakie 62, 687
 celogenomový screening 117
 celulóza 159
 centrální nervový systém 14
 – patogeneze diabetu 2. typu 101

centrální obezita 63
 cerebrovaskulární příhoda 412
 cévní komplikace, prevence 132
 cévní mozková příhoda 335, 397
 cévní trombóza 410
 ciglitazon 207
 cilostazol 373
 ciprofibrát 325
 císařský řez, riziko infekce 624
 citalopram 745
 clamp 44
 clopidogrel 371
 Connova choroba 679
 C-peptid 29, 246
 cukr v moči 145
 Cushingův syndrom 130, 674
 cyklamát 167
 cyklosporin A 658
 cystická fibróza pankreatu 65, 568
 cytoadhezivní molekuly 105, 417
 cytokiny 38
 – prozánětlivé 94

Č

čočka 451

D

dark fenomén 262
 dawn fenomén 143, 262
 D buňky 19, 21
 dehydratace 345
 deklarace, saintvincentská 292
 dekompenzovaná hypertenze 192
 denervace 516
 deprese 345
 deriváty sulfonylurey 135, 497, 611
 – dávkování 215
 – farmakodynamické vlastnosti 213
 – farmakokinetické vlastnosti 213
 – indikace 213
 – kontraindikace 214
 – léčba 215
 – mechanismus účinku 212
 – nežádoucí účinky 214
 – rozdělení 213
 detemir 256, 257
 diabetes 1. typu
 – dědičnost 73, 75
 – epidemiologie 55

- etiologie 74
- genetické riziko 74
- genotyp 74
- idiopatický 62
- imunitně podmíněný 61
- léčebný plán 149
- patogeneze 73
- prevence 81
- průběh 73
- vyšetření 80
- diabetes 2. typu 117
 - epidemiologie 57
 - heterogenost 117
 - léčebný plán 150
 - mechanismus vzniku 102
 - patogeneze 90
 - průběh 90, 103
- diabetes mellitus 1. i 2. typu 12
 - a centrální nervový systém 529
 - a fyzická aktivita 185
 - a nádorová onemocnění 136
 - diagnostika 69
 - důsledky pro kůži 592
 - endokrinopatie 672
 - epidemiologie 53
 - genetické vyšetření 116
 - gestační 630
 - glukokinázový 120
 - historický přehled 12
 - chronické komplikace 415
 - incidence 53
 - klasifikace 60, 61
 - kompenzace 136
 - komplikace ovlivňující ošetření chrupu 666
 - laktátová acidóza 414
 - léčba 132
 - manifestní 48
 - mitochondriální 128
 - monogenní 125
 - monogenní formy 119
 - novorozenecký 121
 - oční komplikace 450
 - ostatní monogenní formy 121
 - ostatní specifické typy 129
 - patogeneze 60
 - péče o chrup a ústní dutinu 659
 - postižení pohybového aparátu 581
 - postup při klasifikaci 66
 - prevalence 53
 - projevy a komplikace v ústní dutině 660
 - při chorobách exokrinního pankreatu 565
 - příprava k chirurgickému výkonu 635
 - psychopatologické stavy 735
 - psychosociální problémy 735
 - rizika rozvoje 69
 - screening 69
 - štítná žláza 693
 - těhotenství 622
 - typy 63
 - účinek na endokrinní funkce 688
 - u dětí 708
 - věk 78
 - ve stáří 723
 - vliv na gonadální funkce 689
 - vliv na růstový hormon 688
 - vliv na tyreoidální funkci 688
 - zvýšená kazivost zubů 662
- diabetici
 - hospitalizace 289
 - léčení inzulinem 287
 - mortalita 59
 - neléčení inzulinem 287
- diabetická angiopatie na dolních končetinách 540
- diabetická autoimunita 81
- diabetická dermatopatie 594
- diabetická encefalopatie 533
- diabetická fetopatie 625
- diabetická flebopatie 460
- diabetická kardiomyopatie 523
 - diagnostika 525, 526
- hypoglykemizující farmaka 528
- klinické funkční projevy 524
- klinický obraz 525
- léčba 527
- morfologický podklad 524
- patogeneze 524
- rizikové faktory 523
- diabetická ketoacidóza 128, 404
 - diferenciální diagnostika 407
 - komplikace 410
 - příčiny vzniku 404
 - terapie 408
- diabetická makroangiopatie 494
 - klinické projevy 497
 - patogeneze 494

- diabetická makulopatie 277, 465
 - epidemiologie 451
- diabetická nefropatie 192, 449
 - diferenciální diagnóza 437
 - genetická dispozice 429
 - léčba 437
 - mechanismus vzniku 425
 - morfologické změny 429
 - patofyziologie 425
 - péče 448
 - výskyt 424
 - vyšetřovací postupy 435
- diabetická neuropatie. viz též periferní diabetická neuropatie
 - léčba 491
 - nedostatečná reakce na stimulaci hypoglykemií 49
 - v patogenezi diabetické nohy 537
- diabetická noha 536, 618
 - diagnóza 543
 - etiologie a patogeneze 536
 - Charcotova osteoartropatie 539
 - cheiroartropatie 540
 - klasifikace podle Wagnera 543
 - klinický obraz 543
 - kouření 542
 - měření plantárního tlaku 550
 - organizace péče 561
 - orientační neurologické vyšetření 545
 - osteomyelitida 550
 - prevence 560
 - terapie 551, 553, 555, 557, 559, 560
 - vyšetřovací metody 545
- diabetická retinopatie 450
 - antikoagulační terapie 480
 - diabetický retinální edém 462
 - diagnostické chyby a problémy 478
 - epidemiologie 450
 - exsudáty 458
 - fibrózní změny 461
 - hemodynamické změny 453
 - hemoragie 457
 - hemoreologické změny 452
 - histopatologické změny 454
 - ischemie střední periferie sítnice 460
 - klasifikace 463
 - klinická charakteristika 463
 - klinicky signifikantní makulární edém 465
 - komunikační problémy 480
 - laserová terapie 471
 - léčba 467, 468, 469
 - mikroaneurysmata 456
 - morfologické projevy 456
 - neovaskularizace 461
 - novotvorba cév 455
 - patofyziologie onemocnění 451
 - patogeneze 451
 - posudková hlediska 482
 - prevence 481
 - prognóza 481
 - proliferativní 463
 - protektivní faktory 475
 - reprodukční zdraví 479
 - rizikové faktory 475, 476
 - screening 481
 - syndrom časného normoglykemického zhoršení 478
 - těhotenství 479
 - venózní abnormality 460
 - vyšetřovací metody 465
- diabetická thorakoabdominální neuropatie 487
- diabetický retinální edém 462
- diabetický syndrom 60
- diabulimie 743
- diacylglycerol 419
- dialyzátor 446
- diastolická dysfunkce LK 524
- diastolické srdeční selhání 524
- dieta 154
 - cíle 155
 - nutriční doporučení 155
 - příčiny selhání 181
 - při hyperlipoproteinemiích 180
 - redukční 341
 - se sníženým obsahem bílkovin 180
 - u dětí 718
 - zvláštní situace 180
- dietní léčba 169
- diferenciální diagnostika 67, 80
- digoxin 443
- dihydropyridiny 511
- diltiazem 362
- dipeptidylpeptidáza-4 (DPP-4) 50, 231, 612
 - inhibitory 231
- diplopie 465
- disacharidy 158

diseminované intravaskulární
koagulace 413

Disseho prostor 101

distální tubulus 37

diuretika 364

dnavá artropatie 335

dosulepin 745

doxazosin 368

draslík 164

– deficit 407

– suplementace 409

duální antitrombotická terapie 389

duální rentgenová absorpciometrie 337

dual-wave bolus 278

dulaglutid 236, 244

duloxetin 746

Dupuytrenova kontraktura 583

dutogliptin 235

dysestezie 153

dyslipidemie 63, 150, 310

– a diabetes 1. typu 313

– a diabetes 2. typu 313

– diagnostika 314

– klasifikace 315

– léčba 133, 316

– léčebné postupy 319

dyslipoproteinemie 69

dyspareunie 754

dyspeptické obtíže 160

E

EC buňky 21

edém

– makulární 465

– mozku 410

edukace 285

– dětských diabetiků 720

– dokumentace a hodnocení 291

– forma 288

– chyby a omyly 292

– komplexní 286

– metodika 286

– náplň 286

– nedostatečná 181

– organizační zajištění 290

– pokračující cílená 288

– prostředky 291

– význam 285

– základní 286

– zásady 286

edukační sestra 149, 290

edukační tým 286

ejakulace

– fyziologie 749

– předčasná 750

– retrográdní 750

eklampsie 336, 624

ektodermální dystrofie 125

elektroretinografie 465, 467

emfyzematózní cholecystitida 618

emoční jídlo 743

enalapril 260

endokrinní choroby

– role autoimunity 680

– s diabetogenním účinkem 673

endokrinní příčiny hypoglykemie 692

endokrinopatie 672

endoplasmatické retikulum 99

endotel

– patogeneze diabetu 2. typu 102

– vliv hyperglykemie 451

endoteliální dysfunkce 63, 113, 335, 422

endotelin 416

energetická homeostáza, regulace 331

energetický příjem 155

englitazon 207

enterální výživa 639, 643

– cesty podání 643

– cíle 643

– definice 643

– indikace 643

– kontraindikace 643

– sipping 644

– složení roztoků 645

– sondou 644

– systémy pro aplikaci 645

– u diabetiků 646

enterocyty 52

enterostatin 49, 101

epalrestat 471

epigenetické vlivy 333

epilepsie 397

epileptický záchvat 533

epiziomie, riziko infekce 624

eptifibatid 373

erekce, fyziologie 749

erекtilní dysfunkce 691

erythrocyturie 437

erythrocyty 105

erythropoetin 443
 escitalopram 745
 ethylismus 570
 euforie 345
 eufunkční struma 694
 exenatid 236, 238, 240, 350, 439
 – dávkování 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244
 – exenatid LAR 239
 – indikace 236, 237
 – kontraindikace 237
 – léčebné přípravky 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244
 – mechanismus účinku 238
 exocytóza 22
 exsudáty (sítě) 458
 externí kontrapulzace 516
 extracelulární matrix 426
 extrapankreatické nádory 400
 ezetimib 323

F

familiární kombinovaná
 hyperlipidemie 318
 fenfluramin 260
 fenformin 414
 fenofibrát 325
 feochromocytom 130, 400, 677
 feritin 355
 fibráty 325
 fibronectin 420, 426
 fibrotizace 428
 fidarestat 471
 flatulence 355
 flavonoidy 164
 fluorescenční angiografie 466
 fluorofotometrie 466
 fluoxetin 745
 fluvastatin 321
 fluvoxamin 745
 fokální infekce dentálního původu 667
 fosfolipidy 310
 fruktosamin 142
 fruktóza 158
 furosemid 364
 fytosterol 324
 fyzická aktivita
 – absolutní kontraindikace 191
 – dlouhodobá 190

– druh 192
 – edukace a motivace 200
 – hodnocení účinků 201
 – hypoglykemie 395
 – intenzita 193
 – měření glykemie 199
 – metabolická odpověď u DM 1. typu 189
 – metabolické účinky 186
 – relativní kontraindikace 192
 – rizika 201
 – účinek 191
 – všeobecné rady 196
 – výhody 200
 fyzická zátěž, akutní 186
 fyziologie glukoregulace 13

G

G1 buňky 21
 galaktóza 158
 galanin 50
 Galvus 235
 gastrický inhibiční polypeptid 52
 gastrinom 400
 gastroenterologické poruchy 562
 gastrofibroskopie 352
 gastrointestinální období 29
 gen
 – ABCC8 121
 – CTLA4 79
 – FOXP3 125
 – GCK 121
 – KCNJ11 118, 121
 – PPAR gama 118
 – PTPN22 79
 – TCF7L2 118
 genetické vyšetření 127
 genetický screening 628
 genom 74
 geriatrie 723
 gerontologie 723
 gestační diabetes mellitus 65, 336, 630
 – léčba 632
 – screening a diagnostika 631
 – sledování 632
 ghrelin 49
 glargin 256
 glaukom 483
 glibenklamid 215, 216, 217, 439
 glicentin 46

- gliklazid 213, 215, 439
 - glimepirid 215, 216, 217, 439
 - glinidy 143, 216, 225
 - dávkování 218
 - farmakodynamické vlastnosti 217
 - farmakokinetické vlastnosti 216
 - indikace 217
 - kontraindikace 218
 - mechanismus účinku 216
 - nežádoucí účinky 218
 - glipizid 213, 215, 216, 217, 439
 - gliptiny 220
 - dávkování 234
 - farmakokinetika 232
 - indikace 233
 - kontraindikace 233
 - lékové interakce 229, 234
 - mechanismus účinku 232, 236
 - nežádoucí účinky 233
 - perspektivy 235
 - gliquidon 215, 216, 217, 439
 - glitazony 136, 207
 - dávkování 211
 - farmakologické vlastnosti 209
 - indikace 209
 - kontraindikace 210
 - léčebné přípravky 211, 222
 - lékové interakce 228
 - mechanismus účinku 207, 220
 - nežádoucí účinky 211
 - rozdělení 211, 222
 - glomeruloskleróza 427
 - glossitis rhombica mediana 663
 - Glucobene 217
 - glukagon 20, 30, 46
 - biosyntéza 46
 - deficit 400
 - hypoglykemie 396
 - regulace sekrece 47
 - účinky 47
 - glukagon-like peptid 50, 52, 231, 612
 - glukagonom 678
 - glukokortikoidy 675
 - glukometr 71, 302
 - chyby při selfmonitoringu 304
 - technické parametry 302
 - glukoneogeneze 14
 - glukopur 395
 - glukotoxicita 96
 - glukóza 13, 158
 - hypoglykemie 395
 - jaterní produkce 90
 - metabolismus 90
 - odsun 14, 91
 - příjem potravou 13
 - glukózová tolerance 335
 - glukózové senzory 305
 - glukózové transportéry 14, 51
 - glulisin 248
 - glutathion 421
 - glycerol 91
 - glykace 38
 - glykemická zátěž 161
 - glykemický index 161
 - glykemický práh 390
 - glykemický profil 273
 - glykemie
 - doporučené hodnoty v těhotenství 627
 - fluktuace 258
 - invazivní monitorování 305
 - náhodná 69, 401
 - na lačno 71, 142
 - neinvazivní monitorování 305
 - postprandiální 69, 143, 295
 - regulace 16
 - subkutánní monitorování 305
 - glykogen
 - deplece 190
 - jaterní 187
 - svalový 187
 - glykogenolýza 14
 - glykooxidace 421
 - glykosurie 145
 - nediabetická 299
 - glykovaný hemoglobin 138
 - doporučené hodnoty v těhotenství 627
 - Golgiho aparát 22
 - granuloma anulare 593
 - Gravesova-Basedowova choroba 403, 682
 - guanethidin 260
 - guar-gumy 159, 219, 350
 - gynekomastie 361, 366
- ## H
- haemophthalmus 458
 - haplotyp 77
 - Harvardský test 194
 - Hashimotova tyreoiditida 62, 682, 699
 - HDL cholesterol 310

- lipoproteiny 310
- snížení 109
- změny složení 109
- hemangiopericytom 400
- hematookulární bariéra 452, 471
- hemicelulózy 159
- hemodialýza 180, 445
 - bikarbonátová 414
- hemodynamické změny 453
- hemodynamika 416
- hemoglobin, glykovaný
 - definice 138
 - hodnocení 140, 141
 - stanovení 139
 - význam 138
- hemochromatóza 568, 680
- hemoragie
 - difuzní 458
 - intraretinální 457
 - petaloidní 458
 - plaménková 458
 - preretinální 458
 - sklivcová 458
 - skvrnovitá 458
- hemoreologické změny 452
- hemoreologika 470
- hemostatika 470
- hemostyptika 470
- heparin 413
- hepatální nukleární faktory 65
- hepatocyt 47
- hepatom 400
- hexamery 248
- hexosamin 421
- hexosaminová signalizační cesta 419
- hirsutismus 336
- HLA molekuly 76
 - hlavní histokompatibilní komplex 75
 - II. třídy 76
 - I. třídy 76
- hmotnostní redukce
 - agresivní 344
 - pozvolná 341
- homeostasis model assessment 46
- homeostáza, glukózová 106
- hormonální regulace 18
- hormon(y)
 - gastrointestinální 50
 - hypofyzární 399
 - kontraregulační 18
 - růstový 18
 - štítné žlázy 348
 - v léčbě diabetické retinopatie 470
- hořčík 164
- Humalog Mix 266
- HumaPen 263
- humorální signály 331
- Humulin N 265
- hydralazin 368
- hydrogelové krytí ran 554
- hydrochlorothiazid 364
- hydrokoloidní krytí ran 554
- hyperaldosteronismus, primární 679
- hyperandrogenismus 689
- hyperbilirubinemie, u plodu 626
- hyperglykemické kóma 411
 - diferenciální diagnóza 412
 - klinický obraz 412
 - komplikace 413
 - patogenetické mechanismy 411
 - příčiny vzniku 411
- hyperglykemie 38, 49, 128, 150, 189, 404
 - a diabetes 1. typu 133
 - a diabetes 2. typu 133
 - diabetická ketoacidóza 404
 - dlouhodobá 425
 - extrémní 412
 - kombinovaná léčba 150
 - léčba inzulinem 151
 - osoby s poruchou glukózové homeostázy 154
 - postprandiální 135
 - příčina 273
 - screening 152
 - s hyperosmolaritou bez ketoacidózy 532
 - s ketoacidózou 531
 - studie 134
 - vliv na cévní endotel 451
- hyperhomocysteinemie 113
- hypericin 746
- hyperinzulinemie, hyperinzulinismus 102, 106, 313, 335
 - arteficiální 189
 - endogenní 401
 - kompenzatorní 104
 - organický 400
- hyperinzulinový euglykemický clamp 45
- hyperkalemie 180
- hyperketonemie 46

hyperlipoproteinemie 180, 313, 596
 hyperosmolarita 38
 – sérová 412
 hyperparatyreóza 680
 hypertenze 63, 150, 356
 – a diabetes 1. typu 356
 – a diabetes 2. typu 356
 – esenciální 111
 – faktory vzniku 357
 – hodnocení 357
 – intraglomerulární 426
 – kontrola u anginy pectoris 514
 – léčba 132, 360, 369
 – systémová 425
 – v těhotenství 624
 hypertriglyceridemie 106, 108, 316, 407
 – terminologická poznámka 107
 hypertyreóza 678
 hyperurikemie 112, 335
 hypnotika 228
 hypofyzitida, autoimunitní 684
 hypoglycaemia factitia 402
 hypoglykemické kóma 391
 hypoglykemie 47, 49, 148, 189
 – alimentární 403
 – autoimunitně podmíněné 403
 – definice 390
 – endokrinní příčiny 692
 – fyziologie a patofyziologie 391
 – komplikace 395
 – léčba 395
 – na lačno 397
 – po jídle (postprandiální) 403
 – prevence 396
 – projevy 394
 – symptomatická 403
 – v prvních hodinách po porodu 626
 – v těhotenství 624
 – výskyt 391
 hypoglykemizující farmaka 528
 hypogonadismus 336
 hypokalcemie u plodu 626
 hypolipidemia 320
 hypopituitarismus 399
 hypothalamus 19
 hypotrofní děti 626
 hypothyreóza 314, 679, 694, 702
 – neléčená 400

Ch

Charcotova osteoartropatie 539
 – terapie 560
 – v patogenezi diabetické nohy 539
 cheilitis angularis 663
 cheiroartropatie 540, 582
 – v patogenezi diabetické nohy 540
 chirurgické výkony 635
 chlorthalidon 364
 cholecystokinin 49
 cholecystolitíza 335, 352
 cholesterol
 – endogenní 313
 – HDL 310
 – volný 310
 cholesterol ester transfer protein 109
 chrom 164
 chronická pankreatitida 65, 567
 chronická žilní insuficience dolních
 končetin 335
 chronické cévní komplikace 59
 chrup 659
 chylomikrony 36, 310
 chylozita séra 314

I

IAPP 21
 ibuprofen 378
 IDL 310
 IGF 456
 – jako mediátor růstového hormonu 456, 688
 – sekrece z extrapankreatických
 nádorů 400
 – snížené hladiny v séru 688
 – u akromegalie 673
 – vliv na diabetickou retinopatii 470
 impotence
 – diagnostika 750
 – etiologie 749
 – terapie 751
 imunitní systém 76
 imunoreaktivní inzulin 29
 imunosupresivní léčba 658
 indapamid 364
 infantilismus, sexuální 688
 infarkt myokardu 335, 516
 – chronická srdeční slabost 522
 – následné poruchy srdečního rytmu 522

- nová terminologie 516
- péče o nemocné v dalším období 521
- primární angioplastika infarktové tepny 519
- sekundární prevence 521
- transmurální 518
- trombolytická léčba 520
- zprůchodnění infarktové tepny 519
- infekce u diabetiků 277, 616
- maligní zánět zevního ucha 618
- močová 152, 617
- mykotická onemocnění 617
- periodontální 618
- predisponující faktory 616
- recidivující stafylokokové infekce 617
- septické stavy 618
- syndrom diabetické nohy 618
- v patogenezi diabetické nohy 541
- v ústní dutině 661
- infertilita 336
- inhibitory
 - aldózoreduktázy 471
 - dipeptidyl peptidázy-4 231
 - proteinkinázy C 471
 - RAAS 360
 - sřevních alfa-glukosidáz 219, 228
 - syntézy cholesterolu 321
 - vstřebávání cholesterolu 323
 - vstřebávání žlučových kyselin 324
- inhibitory faktoru Xa 378, 383
- inhibitory trombinu 378, 383
- injekční stříkačky 262
- inkretinová mimetika 236, 350, 439
 - perspektivy 242, 244
- inkretinový systém 49, 143, 231
- inkretiny 612
- Insulatard 265
- Insuman Basal 265
- Insupen 264
- interkurentní onemocnění 269
- intermediární metabolismus 345
- intersticiální nefritida 335
- intracelulární signální proteiny 34
- intranukleární receptory 42
- intraretinální mikrovaskulární abnormality 460
- intravaskulární delipidace 313
- invalidita 757
- inzulinemie
 - nízká 189
 - přiměřená 189
- inzulinom 400
- diagnostika 401
- léčba 402
- inzulinotropní polypeptid závislý na glukóze 231
- inzulinová analoga 136, 250
- inzulinová deficiencie 394
- inzulinová léčba 32
 - akutní stres 247
 - alergie na perorální antidiabetika 246
 - chyby 285
 - intenzifikovaná 268, 269, 270
 - interakce 260
 - komplikace 260
 - konvenční 265
 - kožní komplikace 594
 - nežádoucí účinky 260
 - selhání perorálních antidiabetik 245
 - těhotenství 247
- inzulinová pera 262
- inzulinová pumpa 151, 197, 274
 - akutní komplikace léčby 282
 - bazální dávkování 277
 - bolusové dávky 278
 - indikace 274
 - perspektivy 281
 - podmínky 276
 - pokyny k léčbě 277
 - racionálnost léčby 276
 - rizika léčby 276
 - technické zajištění 279
 - výhody 276
- inzulinová rezistence 32, 38, 90
 - další projevy 94
 - morfologie 92
 - primární 93
 - příčiny vzniku 38, 93
 - sekundární 93
- inzulinová senzitivita 38, 197
- inzulinová signalizační kaskáda 34, 105
- inzulinové edémy 595
- inzulinový gen 79
- inzulinový promotorový faktor 65
- inzulinový receptor 33
- inzulin(y) 129, 135, 497
 - abscesy v místě vpichu 595
 - analoga 248
 - a parenterální výživa 652
 - aspart 251

- biologické účinky 34
- biologický poločas 250
- biosyntéza 22
- celková dávka 147
- denní produkce 27
- dlouze působící 255, 258, 259
- doba expirace 261
- endogenní 250
- exogenní 250
- farmakodynamické vlastnosti 250
- farmakokinetické vlastnosti 249
- fyziologie 26
- genetický defekt 65
- hyperglykemické kóma 413
- hypoglykemie 391
- imunoreaktivní 401
- indikace 67
- intenzifikované podávání 265
- kombinované 259
- konvenční podávání 265
- krátce působící 255, 270
- léčba DM 1. typu 282
- léčba DM 2. typu 282
- lente 250
- lispro 251
- metody testování 29, 44
- modifikované molekuly 270
- porucha reaktivivity 45
- porucha senzitivity 45
- sekrece 22, 29
- skladování 261
- strategie léčby u dětí 710
- středně dlouho působící 255
- supresní 401
- technika aplikace 261
- titrování 284
- účinek 32
- ultrakrátce působící 251, 252, 254, 273
- únik 282
- úprava dávek při fyzické zátěži 196
- vstřebávání 197
- vyšetření 32
- ionty 443
- ischemická cévní mozková příhoda 529
- ischemická choroba dolních končetin 335
- ischemická choroba srdeční 498
 - epidemiologie 499
 - formy 501
 - patofyziologie 499
 - sekundární prevence 514

- ischemie
 - nemá 501
 - střední periferie sítnice 460
- izolovaná hypercholesterolemie 316
- izotonický roztok chloridu sodného 409

J

- jaderné receptory PPAR alfa 325
- Januvia 235
- žatní biopsie 576
- žatní insuficience 398
- žatní testy 147
- jednotka intenzivní péče 412
- žehla 282
- židelní listek, rámcový 168
- jodopie 694

K

- kalcineurinoví inhibitory 658
- kalciové kanály 511
- kalcitriol 442
- kalikreinkininový systém 111
- kandidátní geny 423
- kandidóza 125
 - v ústní dutině 663
- kanyla 277, 282
- kapilární hyperpermeabilita 452
- Kaplanův „smrtící kvartet“ 104
- karbohydrát-deficientní transferin 580
- karbonyl-ester lipáza 121
- karbonylový stres 39
- karcinogeneze 150
- karcinomy 335
 - hepatocelulární 572
 - močového měchýře 211
 - pankreatu 65, 568
- kardiální selhání 399
- kardiomyopatie 523
- kardiovaskulární mortalita 132
- karoteny 164
- karpální tunel 583
- Kaschův step test 194
- katabolická fáze 16
- katarakta 483
- katecholaminy 677
 - metabolický efekt nadbytku 678
- katétr 447
- Kearnsův-Sayreův syndrom 680
- ketoacidóza 190

- alkoholická 407
- v těhotenství 624
- ketoamin 416
- ketogeneze 47
- ketolátky 14
- falešně negativní výsledky 145
- falešně pozitivní výsledky 145
- v krvi 144
- v moči 144, 348
- způsoby měření 144
- ketonemie 293
- ketonurie 293
- klaudikace 61
- u syndromu diabetické nohy 544
- klofibrát 260
- klomipramin 745
- kloubní komplikace diabetu 582
- kognitivně behaviorální terapie 338
- kolagen 426
- komorové arytmie 345
- komplikace diabetu 390, 415
- mikroangiopatické 103
- koncentrická hypertrofie levé komory 524
- kontraceptiva 633
- a inhibitory RAAS 364
- u diabetické retinopatie 480
- kontraregulační hormony 399
- kontraregulační mechanismy 392
- koronární syndrom, akutní 501
- kortikoliberin 333
- kortizol 677
- kosterní sval 99
- kouření 104
- v patogenezi diabetické nohy 542
- kožní infekce 596
- kožní komplikace inzulinové léčby 594
- kožní léze 234
- kožní onemocnění 592
- Krebsův cyklus 14
- krevní tlak 147, 155
- normální 438
- krevní tuky 155
- krvinky 417
- kůže, dezinfekce 262
- KwikPen 264
- kyselina
- acetylsalicylová 260
- alfa-linolenová 327
- alfa-lipoová 491
- askorbová 142

- asparagová 256
- dokosaheptaenová 327
- eikosapentaenová 327
- ethakrynová 364
- močová 142, 147, 348
- nikotinová 315, 326
- kyslík
- reaktivní formy 39
- spotřeba 194

L

- laboratorní vyšetření 314
- lacidipin 362
- laktát 91
- laktátová acidóza 413
- klinický obraz a terapie 414
- příčiny vzniku 413
- laktóza 158
- Langerhansovy ostrůvky 19
- autoimunita 400
- geneze 19
- hypoglykemie 397
- neoformace 19
- transplantace 656
- Lantus SoloSTAR 264
- larvální léčba rány 553
- látky s hypoglykemizujícím účinkem 223
- LDL 310
- lean body mass 641
- léčba diabetu 132
- léčebný režim, úpravy 293, 299
- jednorázové 299
- trvalé 299
- ledviny 446
- asymetrie 437
- transplantace 445, 654
- lékové interakce 203
- leptin 42
- leptogenní geny 333
- leucin 23
- leukocyty 105
- Levemir 263
- light nápoje 168
- lignin 159
- limited joint mobility 582
- linagliptin 231, 233, 235, 439
- lipáza 36
- hepatální 109, 316
- lipemie, postprandiální 109

lipidy 310
 – metabolismus 109
 – sérové 146
 – vyšetření 315
 lipodystrofie 594
 lipogeneze 36
 lipolýza 36
 lipoperoxidace 421
 lipoproteiny 310
 lipotoxicita 96, 98
 liraglutid 236, 239, 240, 350, 439
 litogenita žluče 326
 lixisenatid 236
 lovastatin 321
 lupus erythematoses 403
 lymfomy 335, 403
 Lyxumia 240

M

magnetická rezonance 337
 makroangiopatie 415, 494
 – léčba 497
 – prevence 497
 – v patogenezi diabetické nohy 541
 makrocytóza 315
 makrozomie 336, 626
 – orgánová 626
 makulární edém 211
 – klinicky signifikantní 465
 makulopatie 277, 451, 465
 malabsorpce 355
 maligní arytmie 501
 maligní nádorová onemocnění 335
 maligní zánět zevního ucha 618
 malnutrice
 – definice 639
 – kwashiorkorový typ 640
 – marantický typ 639
 – nutriční intervence 642
 – výskyt 640
 malonyl-CoA 34
 Maninil 217
 mastné kyseliny
 – monoénové 320
 – omega-3 163
 – omega-6 163
 – plasmatické koncentrace 407
 – polynenasycené 320
 Mauriacův syndrom 688

mebendazol 260
 měď 164
 mediokalcinóza
 – diabetická nefropatie 446
 – v patogenezi diabetické nohy 540
 melogliptin 235
 menstruace 753
 mentální anorexie 185
 měření palcových tlaků 548
 městnané srdeční selhání 335
 metabolická chirurgie 351
 metabolická jednotka 193
 metabolická odpověď u DM 2. typu 190
 metabolické modulátory 512
 metabolické signály 331
 metabolický syndrom 44, 71, 113, 744
 – centrální obezita 112
 – diagnostika 113
 – dyslipidemie 106
 – esenciální hypertenze 111
 – hyperinzulinemie 106
 – hyperurikemie 112
 – chronický subklinický zánět 112
 – inzulinová rezistence 106
 – kardiovaskulární mortalita a morbidita 113
 – léčba 114, 115
 – patogeneze 104
 – porucha glukózové homeostázy 106
 – porucha hemokoagulace 112
 – prevalence 114
 – projevy 105
 – screening 116
 – sledování 116
 – spánková apnoe 603
 metabolismus, vrozené vady 403
 metformin 135, 150, 205, 439, 497, 611
 – léčba obezity 350
 methyldopa 142
 metipamid 364
 metoprolol 366
 mianserin 746
 miglitol 219
 mikroalbuminurie 113
 mikroaneurysmata 456
 mikroangiopatie 415
 – v patogenezi diabetické nohy 540
 mikrocirkulace 452
 mikrofilamenty 22
 mikronutrienty 355

mikrotubulus 22
 mimořádné výhody pro těžce zdravotně
 postižené občany 759
 minerály 159
 – metabolismus 37
 minoxidil 368
 mirtazapin 746
 mitochondrie, dysfunkce 99
 Mixtard 266
 mnohočetný metabolický syndrom X 104
 MODY 63, 119
 – vyšetření 127
 moklobemid 746
 molsidomin 510, 511
 monomery 248
 monosacharidy 158
 motilin 49
 moxonidin 368
 mucigeny 159
 myelom, mnohočetný 335, 403
 mykotická onemocnění 336, 617
 myoinositol 418
 myopatie 323

N

nadledviny, hyperplazie 679
 nádorová onemocnění 136, 335, 400
 naltrexon 349
 nateglinid 216, 218
 natriuretický efekt 361
 nauzea 298
 neadhezivní obvazy 554
 nealkoholická steatohepatitida 335, 571
 – diagnostika 575
 – diferenciální diagnostika 580
 – histopatologické změny 573
 – klinické projevy 574
 – léčba 577
 – patogeneze 572
 – výskyt 571
 – vyšetření 575
 necrobiosis lipoidica diabetorum 593
 nefrin 428
 nefropatie, diabetická 314
 nefroskleróza 437
 nekróza ledvinných papil 437
 němá ischemie 501
 nenasyčené mastné kyseliny 162
 – monoenové 162

– polyenové 162
 neovaskularizace
 – na papile zrakového nervu 461
 – preretinální 461
 neovaskulární sekundární glaukom 483
 nervozita 345
 nervus vagus 101
 nespavost 345
 nestabilní angina pectoris 517
 neurofibrilární uzlíčky 609
 neurofibromatóza 677
 neuroglykopenie 49, 393
 neuropathic disability score 546
 neuropatické edémy 559
 neuropatie
 – autonomní 192
 – optická 482
 – periferní 192
 nevidomost 482
 Newyorská klasifikace anginy
 pectoris 503
 nezidiom 400
 niacin 326
 nikardipin 362
 nisoldipin 362
 nitráty 509, 510
 nitrendipin 362
 nitroglycerin 501
 nízkomolekulární hepariny 379
 non-HLA geny 78
 normoglykemie 189
 Novomix 266
 NovoPen 263
 NovoRapid 263
 novorozenecké srdce 626
 nutrice 639
 nutriční terapeut 149
 nutrienty 25
 nykturie 67

O

obestatin 50
 obezita
 – centrální 112
 – definice 329
 – diagnostika 336
 – chirurgická léčba 351
 – léčba 337
 – medikamentózní léčba 349

- patogeneze 331
- příčiny 333
- stupeň 330
- zdravotní rizika 335
- obezitogenní geny 333
- obstrukční spánková apnoe 597
- obvod pasu 146
- oční komplikace diabetu 450
 - časté diagnostické chyby a problémy 478
 - diabetický retinální edém 462
 - dynamika patogenetických změn 455
 - epidemiologie 450
 - exsudáty 458
 - fibrózní změny 461
 - formace novotvořených cév 455
 - hemodynamické změny 453
 - hemoragie 457
 - hemoreologické změny 452
 - histopatologické změny 454
 - intraretinální mikrovaskulární abnormality 460
 - ischemie střední periferie sítnice 460
 - léčba 467
 - mikroaneurysmata 456
 - morfologické projevy 456
 - neovaskularizace 461
 - patofyziologie 451
 - patogeneze 451
 - posudková hlediska 482
 - prevence 481
 - prognóza 481
 - screening 481
 - venózní abnormality 460
- oftalmoskopie 466
- oligurie 442
- omega-3 polynenasycené mastné kyseliny 327
- opioidy, podávání u seniorů 724, 727
- optická koherenční tomografie 467
- optická neuropatie 482
- orální glukózový toleranční test 72
- orexigenní neurony 331
- orgánové komplikace 275
- orgánové komplikace diabetu 638
- orlistat 350
- osteomyelitida 550
- ovoce 346
- oxidační stres 38, 420
 - preventivní opatření 423

- oxid dusnatý 416
- oxyntomodulin 46, 50, 101
- oxytetracyklin 260
- oxytocin 333

P

- panhypopituitarismus 399
- pankreas 99
 - exokrinní 565
 - karcinom 568
 - patogeneze diabetu 2. typu 99
 - transplantace 656
- pankreatektomie 65, 569
- pankreatický polypeptid 19, 21
- pankreatitida 567
- parathormon 355
- paratyreoiditida 684
- parenterální výživa 639, 648
 - a inzulin 652
 - centrální 648, 649
 - dělení 648
 - domácí 648
 - doplňková 648
 - indikace 648
 - komplikace 651
 - množství sacharidů 652
 - periferní 648, 650
 - roztoky 651
 - totální 648
 - u diabetiků 652
- parestzie 153
- parézy okohybných svalů 482
- parodontitis 664
- paroxetin 745
- péče
 - o chrup a ústní dutinu 659
 - v průběhu těhotenství 627
- pektiny 159
- pěnové polyurethanové hmoty 554
- pentosidin 416
- peptidy 76
- peptid YY 50
- perfuzor 270
- pericyty 452
 - reakce na endotelin 454
 - sítnice 451
 - úbytek v diabetických kapilárách 418
 - v patogenezi diabetické retinopatie 452

- ztráty u dekompenzovaných diabetiků 454
 - periferní diabetická neuropatie 484
 - perimetrie 465
 - perioperační období 269
 - peritoneální dialýza 180, 445
 - permanentní novorozenecký diabetes 65
 - perniciózní anémie 62
 - perorální antidiabetika 203, 220, 222
 - dvojkombinace 224
 - hypoglykemie 396
 - léčba hyperglykemie 224
 - léčebný algoritmus 223
 - lékové interakce 228
 - monoterapie 224
 - trojkombinace 228
 - volba 223
 - peroxid vodíku 420
 - peroxynitrit 422
 - pioglitazon 135, 207, 212, 439, 497, 611
 - pitavastatin 323
 - plantární tlak 550
 - plasma 302
 - pneumonie 410
 - počítačová tomografie 337
 - POEMS syndrom 680
 - pohybová aktivita u dětí 720
 - pojiva 416
 - pokročilá hemochromatóza 65
 - pokročilé produkty glykace 427
 - polnarestat 471
 - polycystická ovaria 689
 - polycytemie u plodu 626
 - polydipsie 60, 406
 - polyglandulární autoimunitní syndromy 684, 707
 - polyneuropatie 148
 - polyolová cesta 418
 - polysomnografické vyšetření 600
 - polyurie 60
 - pooperační péče 638
 - porod a šestinedělí 628
 - porodní trauma 624
 - porucha glukózové homeostázy 60, 65
 - u tyreopatií 693
 - poruchy
 - menstruace 753
 - refrakce 483
 - sluchu 754
 - posthypoglykemická hyperglykemie 300
 - postižení pohybového aparátu 581
 - postprandiální lipemie 313
 - potraviny, dietní 167
 - poziční klonování 117
 - PP buňky 19
 - pracovní zařazení diabetika 756
 - pramlintid 222, 225
 - pravastatin 321
 - prazosin 368
 - preeklampsie 336, 624
 - prekoncepční péče 626
 - prekoncepční příprava 275
 - preproinzulin 22
 - proinzulin 401
 - proliferativní retinopatie 191
 - prostaglandiny 111
 - prostanoidy 416
 - proteinkináza C 419
 - proteinurie 428
 - proteiny, redukce 442
 - protidestičková léčba 370
 - indikace 376
 - operační výkony 377
 - problémy 377
 - protilátky
 - endomyziální 687
 - proti TSH receptoru 683
 - proti tyreoglobulinu 682
 - proti tyreoidální peroxidáze 682
 - u tyreopatií 682
 - vyšetřování titrů 687
 - protrahovaná žaludeční atonie 410
 - průjmy 160
 - pruritus 596
 - pryskyřice 324
 - předoperační a perioperační opatření 635
 - pseudohypoglykemie 404
 - Pseudomonas aeruginosa* 618
 - psychopatologické stavy 735
 - psychosociální problémy 735
 - pyomyozitida 618
 - pyruvát 91
- Q**
- Queteletův index 329
- R**
- radiační technologie 305
- Randleův cyklus 40

reagenční proužky 309
 Reavenův syndrom 104
 reedukace dětských diabetiků 720
 refrakterní obezita 157
 regulovaná strava 176
 rehabilitační pracovník 149
 remodelace levé srdeční komory 502
 renální biopsie 437
 renální insuficience 32, 399
 – léčba 441, 443
 renin 360
 repaglinid 216, 218, 439
 resorbencia v léčbě diabetické
 retinopatie 470
 respirační selhání 728
 retence
 – sodíku 425
 – tekutin 211
 retinální edém 462
 retinální pigmentový epitel sítnice 453
 rezistence na podávání clopidogrelu 377
 rilmenidin 368
 rosiglitazon 207
 rostlinné steroly 324
 Rotterdamský konsenzus 689
 Roux-en-Y žaludeční bypass 355
 růstový hormon
 – reakce na hypoglykemii 399
 – regulace glykemie 18
 – vliv diabetu 688
 – v patogenezi diabetické retinopatie 456

Ř

řízení motorových vozidel 765

S

sacharidy 158
 – jednoduché 158
 – složené 158
 – spotřeba 158
 – substituce 198
 – suplementace 198
 sacharin 167
 sacharóza 158
 salicyláty 309
 samaglutid 244
 sarkom 400
 saxagliptin 233, 235, 439

scavengery v léčbě diabetické
 retinopatie 470
 scleredema diabetorum 594
 sedativa 228
 sekrece inzulinu 94
 – bazální 27, 95, 262
 – prandiální 262
 – stimulovaná 27, 95
 sekundární diabetes 129, 424
 – diagnóza 131
 selegilin 746
 selektiny 105
 selen 164
 selfmonitoring
 – diabetes 293
 – glykemie 202, 294
 – glykosurie 296, 298
 – ketonemie 298
 – ketonurie 298
 – krevní tlak 202
 – srdeční frekvence 202
 – subjektivní vnímání zátěže 202
 – technické pomůcky 302
 – u dětských diabetiků 715
 Semmesova-Weinsteinova
 monofilamenta 545
 senioři 723
 septické a šokové stavy 399, 618
 sertralin 745
 sexuální dysfunkce
 – u mužů 749
 – u žen 753
 sexuální infantilismus 688
 Schiffova báze 416
 sick euthyroid syndrome 688
 sildenafil 751
 simvastatin 321
 síňokomorová blokáda
 – betablokátory 510
 – blokátoři kalciového kanálu 511
 – Wenckebachova typu 519
 sipping 644
 sitagliptin 220, 231, 232, 235, 439
 sítnice
 – mikroaneurysmata 456
 – pigmentový epitel 453
 sitostanol 324
 sitosterol 324
 sklerotizace 428
 sladidla 167

- slepota 450
 - sluch 754
 - snížení libida 345
 - sociální pracovnice 149
 - sociální služby 763
 - somatostatin 21
 - somatostatinomy 679
 - sorbinil 423, 452
 - sorbitol 418
 - akumulace 451
 - aldózoreduktáza 451
 - overload 451
 - v oční čočce 451
 - spánek 395
 - spánková apnoe 597
 - definice 597
 - diagnostika 600
 - etiologie 598
 - hodnocení závažnosti 601
 - klasifikace 597
 - metabolický syndrom 603
 - obstrukční 597
 - patogeneze 598
 - poruchy metabolismu 603
 - prevalence 597
 - specializovaná podiatrická sestra 149
 - specifický distres u diabetu 736
 - spiroergometrické vyšetření 194
 - spirometrie 352
 - spironolakton 360
 - srdeční arytmie 410
 - srdeční biomarkery 526
 - srdeční selhání 502
 - diastolické 524
 - u diabetické kardiomyopatie 528
 - statil 423
 - statiny 321
 - stenokardie 61
 - stomatitis prothetica 663
 - stomatodynie 666
 - stomatologie 659
 - stopové prvky 165, 346
 - stravovací podněty 339
 - streptozocin 471
 - struma
 - eufunkční 694
 - ovarií 678
 - toxická polynodózní 678
 - u Hashimotovy tyreoiditidy 699
 - z nedostatku jodu 698, 706
 - subklinický zánět 335
 - substrátová regulace 18
 - substrátové období 29
 - sůl 164
 - suplementy 164
 - svalová hmota 187
 - svalová síla 187
 - světlocit 482
 - sympatolytika 366
 - syndrom
 - APECED 125
 - Bardetův-Biedlův 333
 - Cohenův 333
 - Cushingův 130
 - časného (přechodného) normoglykemického zhoršení 478
 - Hippelův-Lindauův 677
 - IPEX 125
 - karpálního tunelu 583
 - Kearnsův-Sayreův 680
 - Mauriacův 688
 - metabolický 104
 - nefrotický 180
 - nerozpoznávání hypoglykemií 192
 - Pickwickův 335
 - POEMS 680
 - polycystických ovarií 336, 689
 - poruchy vnímání hypoglykemie 394
 - Praderův-Williho 333
 - Schmidtův 400
 - spánkové apnoe 597
 - Wolframův 680
 - ztlustění kůže u diabetiků 594
 - systolická dysfunkce LK 525
- ## Š
- škrob 160
 - šoková plíce 410
 - štěp ledviny, ochrana 275
 - štítná žláza
 - a diabetes 693
 - nejčastější tyreopatie 694
 - záněty 694
- ## T
- tadalafil 752
 - tachykardie
 - jako projev hypoglykemie 394
 - komorová, nesetřvalá 522

– u anginy pectoris 503
– vliv betablokátorů 510
takrolimus 658
taspoglutid 244
těhotenství 622
– gestační diabetes mellitus 630
– kontraindikace 624
– metabolická sledování 627
– mikroangiopatické komplikace 624
– nutnost okamžitého ukončení 629
– porodnická sledování 628
– rizika pro matku 623
– rizika pro plod 625
– riziko hypoglykemie 624
– riziko ketoacidózy 624
– těhotenský tělocvik 632
– u nemocných s DM 1. typu 623
– u nemocných s DM 2. typu 630
– zásady péče o těhotnou diabetičku 626
tekutiny, příjem 165
tělesný tuk 146, 330
teorie sorbitolové akumulace 451
tepová frekvence 194
terapie řízeným podtlakem 554
terazosin 368
testační pole 304
test dlouhodobého hladovění 401
tetrahydrolipstatin 350
tetramerní glykoprotein 33
tetramery 248
thiazolidindiony 98, 207
tianeptin 746
ticlid 371
tirofiban 373
T lymfocyty 76
 tokoferol 164
tolrestat 423
tonometrie 465, 467
transaminázy 234
transferin, karbohydrát-deficientní 580
transkutánní kyslík 547
transmyokardiální revaskularizace 516
transplantace 275, 445, 654
– imunosupresivní léčba 658
– Langerhansových ostrůvků 656, 657
– ledvin 654
– pankreatu 656
– stomatologická příprava 667
tranzitorní novorozenecký diabetes 65
trazodon 745

trénovanost 190
triglyceridy (triacylglyceroly) 107, 310
– jako součást lipoproteinů 310
– terminologická poznámka 107
– vliv glukagonu 21
– vliv inzulínu 34
– význam pro inzulínovou rezistenci 94
– zvýšení jako projev metabolického syndromu 107
trijodtyronin 345
trimetazidin 512
troglitazon 207
trombocyty 105
tromboembolická nemoc 335
tromboxan 416
Trulicity 240
tubulizace žaludku 354
tubulointerstitium 429
tuky 162
tyreoglobulin 682
tyreoidální peroxidáza 682
tyreoiditida
– atrofická 682
– autoimunitní 682
– Hashimotova 682, 699
– chronická 703
tyreopatie 147
– autoimunitně podmíněné 698
– neimunitní 706
– poruchy glukózové homeostázy 693
– subklinické 706
tyreotoxikóza 703
tyrosinkináza 33

U

ukazatele kvality léčby diabetu 136
ultrasonografie
– endoskopická 401
– pankreatu 401
– peroperační 402
umělá ledvina 446
urapidil 368
urátová nefrolitiáza 335
ústní dutina 659
– infekce 661
– kandidóza 663
– lichenoidní změny na sliznici 663
– stomatodynie 666
– špatné hojení 661

V

- vankomycin 443
- vardenafil 752
- vaskulární endoteliální růstový faktor 516
- vaskulární komplikace 415
- vazače fosfátů 442
- vazodilatancia, v léčbě diabetické retinopatie 470
- venlafaxin 746
- venotonika, v léčbě diabetické retinopatie 469
- venózní plasma 71
- verapamil 362
- very low calory diets 157
- vibrační citlivost 488
- Victoza 240, 241
- vildagliptin 220, 231, 232, 235, 439
- virilismus 130
- viscerální tuk 101
- vitamin(y) 159, 164
 - C 164
 - E 164
- vitreous haemorrhages 458
- vláknina 159
 - léčba obezity 350
 - nerozpustné součásti 159
- VLDL 310
- volné mastné kyseliny 109
- von Willebrandův faktor 417, 452
- vrozené vývojové vady 625
- výměnné jednotky 174, 176
- vyšetření
 - genetické 80
 - laboratorní 147

- zrakové ostrosti 465
- výživa
 - antropometrické vyšetření 641
 - enterální 639, 643
 - hodnocení stavu 639
 - koncept normoglykemie 652
 - kontinuální popíjení (sipping) 644
 - parenterální 639, 648
 - předoperační nutriční příprava u diabetiků 653

W

- warfarin 385
- Wolframův syndrom 680

X

- xantomy a xantelasmata 596
- Xenical 350
- xerostomie 660

Z

- zelenina 346
- zinek 164, 248
- zmrzlé rameno 583
- zubní kámen a plak 665
- zuby 659
 - zvýšená kazivost 662
- zvracení 411

Ž

- žilní trombóza 335