

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta

Katedra botaniky



Tělesné složení u diabetiků 1. a 2. typu

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor: **Pavčina Srbová**
Studijní obor: **Biologie – geografie**
Forma studia: **Prezenční**
Vedoucí práce: **Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.**
Rok: **2021**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně za použití citované literatury.

V Olomouci dne

PODĚKOVÁNÍ

Touto cestou bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce, Mgr. Ondřeji Kapušovi, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a připomínky při zpracování této bakalářské práce.

Bibliografická identifikace

Jméno a příjmení: Pavlína Srbová

Název práce: Tělesné složení u diabetiků 1. a 2. typu

Typ práce: Bakalářská

Pracoviště: Katedra zoologie a ornitologická laboratoř

Vedoucí práce: Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.

Roh obhajoby práce: 2021

Abstrakt: Tématem bakalářské práce je tělesné složení u diabetiků 1. a 2. typu. Na základě dostupné literatury je v práci uvedena obecná charakteristika onemocnění diabetes mellitus a obecná charakteristika tělesného složení. Tyto informace jsou nezbytné pro orientaci v dané problematice. Práce také popisuje jednotlivé modely složení těla a metody měření tělesného složení. Cílem práce je zjistit, zda se tělesné složení u obou typů diabetu mezi sebou významně liší.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, diabetes mellitus 2. typu, tělesné složení, obezita, inzulinová rezistence, kardiovaskulární onemocnění, dyslipidémie, hypertenze

Počet stran: 59

Počet příloh: 5

Jazyk: Čeština

Bibliographical identification

Autor's first name and surname: Pavlína Srbová

Title: Body composition in type 1 and 2 *diabetes mellitus*

Type of thesis: Bachelor

Department: Department of Zoology and Lab of Ornithology

Supervisor: Mgr. Ondřej Kapuš, Ph.D.

The year of presentation: 2021

Abstract: The topic of my Bachelor thesis is body composition in type 1 and type 2 diabetes mellitus. The general characteristics of diabetes mellitus and general characteristics of body composition are presented in this work, which is based on the available literature. These informations are necessary for orientation in the given issue. This work also describes individual models of body composition and methods of measuring. Main goal of my thesis is to determine if the body composition of both types differ and how much.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, body composition, obesity, insulin resistance, cardiovascular disease, dyslipidemia, hypertension

Number of pages: 59

Number of appendices: 5

Language: Czech

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Cíle práce	9
3	Diabetes mellitus	10
3.1	Historický vývoj	10
3.2	Slinivka břišní.....	11
3.2.1	Anatomie	11
3.2.2	Fyziologie	13
3.3	Charakteristika onemocnění	16
3.3.1	Prediabetes.....	17
3.3.2	<i>Diabetes mellitus</i> 1. typu (DM1).....	18
3.3.3	<i>Diabetes mellitus</i> 2. typu (DM2).....	21
3.3.4	Gestační diabetes	23
3.3.5	Ostatní typy diabetu.....	24
4	Tělesné složení	27
4.1	Modely složení těla.....	28
4.1.1	Dvouúrovňový model složení těla.....	28
4.1.2	Tříúrovňový model složení těla.....	29
4.1.3	Čtyřúrovňový model složení těla	29
4.1.4	Pětiúrovňový model složení těla	29
4.2	Metody měření tělesného složení	31
4.2.1	Antropometrické měření.....	32
4.2.2	BMI (Body Mass Index).....	32
4.2.3	CT (Computed Tomography).....	33
4.2.4	MRI (Magnetic Resonance Imaging).....	33
4.2.5	Hydrodenzitometrie	34

4.2.6	Pletysmografie (ADP)	34
4.2.7	Bioelektrická impedanční analýza (BIA)	34
4.2.8	Duální emisní rentgenová absorpciometrie (DEXA)	35
5	Tělesné složení u diabetiků	36
5.1	Tělesné složení u DM1	40
5.1.1	Hypertenze u pacientů s DM1	41
5.2	Tělesné složení u DM2	42
5.2.1	Rozdíly mezi tělesným složením u mužů a žen s DM2	42
5.2.2	Obezita u pacientů s DM2	42
5.2.3	Hypertenze u pacientů s DM2	45
6	Rozdíly mezi tělesným složením u DM 1. a 2. typu	46
6.1	Diabetes a kardiovaskulární onemocnění	46
7	Didaktická analýza tématu práce	48
8	Závěr	49
9	Zdroje	50
10	Přílohy	54
10.1	Seznam obrázků:	54
10.2	Seznam tabulek:	54
10.3	Seznam zkratk:	55
10.4	Pracovní list pro studenty	56
10.5	Řešení k pracovnímu listu pro studenta	58

1 Úvod

Diabetes mellitus je chronické metabolické onemocnění, které je charakterizováno hyperglykemií. Hyperglykemie, neboli vysoká hladina cukru v krvi, je způsobena absolutním či relativním nedostatkem inzulínu v těle. U diabetiků 1. typu není inzulín většinou produkován vůbec, takže mají absolutní nedostatek inzulínu. U diabetiků 2. typu je inzulín sice produkován, ale v nedostatečném množství. Výskyt diabetu v populaci neustále narůstá, a zejména v závislosti na negativních jevech současného způsobu života, je pokládán za civilizační onemocnění. Mezi negativní jevy řadíme např. stres, sedavé zaměstnání a nízkou fyzickou aktivitu, tedy nezdravý životní styl, který často vede k obezitě. Dle Mezinárodní diabetologické federace (IDF) se počet diabetiků na světě odhaduje přibližně na 463 milionů a v Evropě na 60 milionů. V České republice dosahují počty diabetiků téměř jednoho milionu, tzn. že až 10 % populace trpí tímto onemocněním.

Spolu s diabetem je často spojována obezita. Je všeobecně známo, že obezita zvyšuje riziko výskytu metabolických, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění. Obezita je zvětšené množství tukové tkáně způsobené nadměrným příjmem a nedostatečným výdejem energie. Stupeň a typ obezity se nejčastěji stanovuje dle BMI a obvodu pasu (cukrovka.cz). Obezita vede k inzulínové rezistenci a je nejčastější příčinou vzniku diabetu 2. typu. U těchto jedinců je nutná redukce tělesné hmotnosti, která současně vede k lepší kontrole krevního tlaku, glycidového i lipidového metabolismu.

Distribuce tuků i celková adipozita úzce souvisí s diabetem, rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob, vysokým krevním tlakem a s onemocněním pohybového aparátu. Měření tělesného tuku může být kvantitativní i kvalitativní, přičemž měření je buď antropometrické nebo je založeno na zobrazovacích metodách. Antropometrie je soubor technik měření lidského těla, je to jednoduchá a spolehlivá metoda. Cílem antropometrických měření je stanovení indexu tělesné hmotnosti (BMI) a stanovení obezity v břišní oblasti, tedy měření obvodu pasu (szu.cz). Mezi další metody měření tělesného složení patří hydrodenzitometrie a pletysmografie, které jsou založeny na dvousložkovém modelu těla a měří celkovou tělesnou hmotu. Měření tělesného složení je prováděno také formou termografické metody CT nebo zobrazovací metodou MRI. Finančně nejdostupnější metodou měření je bioelektrická impedanční analýza (BIA) nebo dvourozměrná zobrazovací technika DEXA. Neexistuje jediná univerzálně doporučená metoda pro hodnocení složení těla, protože každá má své výhody a nevýhody.

2 Cíle práce

Hlavním cílem této bakalářské práce je souhrnně definovat tělesné složení u diabetiků 1. a 2. typu a zjistit, zda se tyto dva typy mezi sebou významně liší. Dílčím cílem bude rešerše současné literatury na toto téma. V práci se zaměříme taky na obecnou charakteristiku diabetu, představíme si základní typy onemocnění a anatomii a fyziologii slinivky břišní, která je důležitá pro orientaci v dané problematice. Nezbytnou součástí práce je také obecná charakteristika tělesného složení, modely složení těla a metody měření tělesného složení.

3 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je latinský název pro úplavici cukrovou, často se používá také zkrácený název – cukrovka. Onemocnění je charakterizováno trvale zvýšenou hladinou glukózy v krvi, která je způsobena nedostatečným množstvím inzulínu nebo jeho neúčinností (Richards a Edwards, 2003). Tělo má problém se zpracováním živin, dochází k nerovnováze příjmu a využití glukózy, které nestačí krýt metabolické požadavky metabolismu. Důsledkem je pak úbytek tělesné hmotnosti, svalová slabost, větší pocit žízně, časté močení a zvýšená hladina glukózy v krvi (Doenges a Moorhouse, 1996).

3.1 Historický vývoj

První písemné zmínky o diabetes pocházejí ze starověku, kdy Georg Ebers objevil v roce 1862 v egyptské hrobce papyrus, který popisuje diabetes jako vzácnou chorobu, která vede k trvalému pocitu žízně, nutnosti pít velkého množství tekutin, radikálnímu hubnutí a nepříjemnému zápachu z úst. Tato nemoc vedla až ke smrti, protože ji lidé neuměli vyléčit. Na Eberse později navázal Areteus z Kappadokie, který poprvé použil výraz diabetes a další poznatky připojil Galén z Pergamonu, který považoval za příčinu onemocnění ledviny (Škrha, 2009). Mezi další země, kde se v prvním tisíciletí našeho letopočtu rozšířily záznamy o cukrovce, bylo staré Řecko, oblast starého Říma, Indie a Čína (Kopecký, 2000). S významnými poznatky přišel až v novověku, konkrétně v 16. století, Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenhem, který uvažoval o diabetu jako o celkovém onemocnění, nikoliv jenom jako o nemoci ledvin, jak tvrdil Galén. V roce 1674 Thomas Willis poprvé přidává adjektivum – *mellitus*, a považuje diabetes za onemocnění krve, protože cukr se podle něj nejdříve vyskytuje právě v krvi a až poté v moči (Škrha, 2009).

V roce 1869 objevil Paul Langerhans shluky specializovaných buněk ve slinivce břišní, které byly nazvány podle něj. Bohužel nebyla jasná jejich úloha. Později Edward Sharpey-Schafer přišel na to, že látka, která je nezbytná pro metabolismus sacharidů vzniká právě v Langerhansových ostrůvcích. Nazval ji proto insulin, z latinského *insulina* tj. ostrov (Kopecký, 2000). V roce 1921 kanadský chirurg Frederick Banting a jeho asistent Charles Best zkoušeli vyléčit diabetes u psů. Pomocí odebraného extraktu injekční stříkačkou ze slinivky zdravého jedince, který pak vpravili do těla nemocného psa se jim podařilo docílit zřetelného poklesu glykemie. O dva roky později Eli Lilly a společnost zahájili komerční výrobu produktu, který je dnes znám jako inzulin

(Olczuk a Priefer, 2018). V roce 1926 byl získán krystalický inzulin a o deset let později inzulin s prodlouženým efektem. Od té doby se začaly používat dlouhodobě působící inzuliny, které nevedly k dostatečné kompenzaci diabetu. V 70. letech 20. století byl získán první chromatograficky čištěný inzulin a od roku 1978 se začal vyrábět lidský inzulin (Škrha, 2009).

V krátkém čase byl inzulin rozšířen po celém světě. Konkrétně v Československu se s inzulinoterapií začalo již v roce 1923. Zpočátku vznikaly problémy s dostupností inzulinových preparátů a rovněž nebylo jednoduché přizpůsobování dávek v návaznosti na příjem potravy. Často byla kladena otázka, do jaké míry mohou pacienti svoji léčbu provádět samostatně. Například v Japonsku trvalo až do roku 1981, než byla legalizována samostatná aplikace inzulinu pacientem (Kopecký, 2000). V 90. letech 20. století se již rozvíjel inzulin s krátkodobým i dlouhodobým působením (Škrha, 2009). Na přelomu 20. a 21. století začal vývoj inzulinových pump, které měly nahradit inzulinové injekce a pera a měly lépe napodobit fyziologickou bazální produkci inzulinu (medtronic.cz).

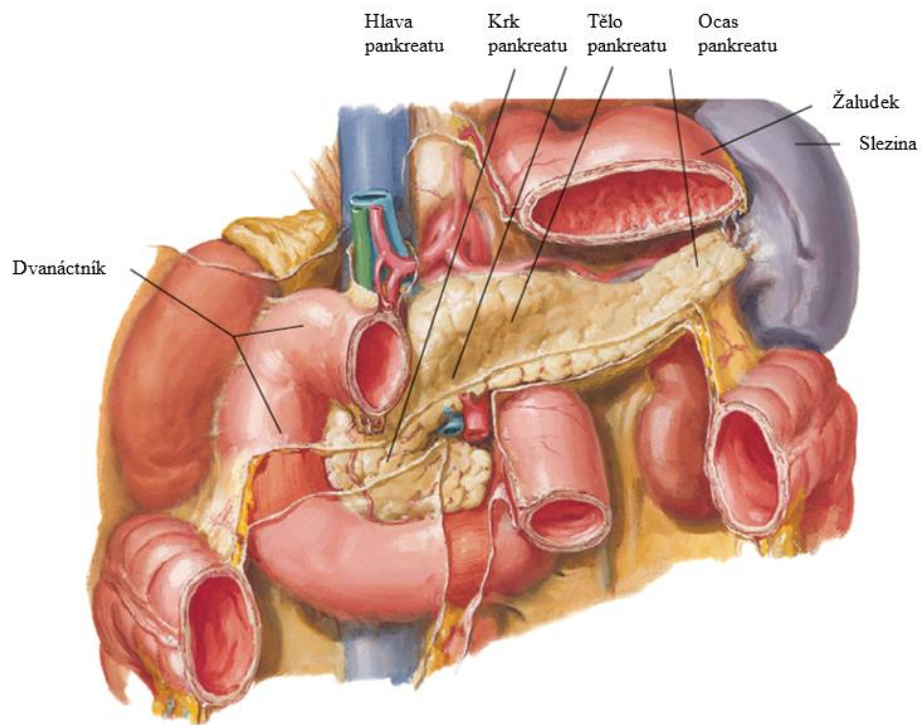
3.2 Slinivka břišní

Slinivka břišní, latinsky *pankreas*, je druhou největší žlázou trávicího systému, která se skládá ze dvou, funkčně i stavebně zcela rozdílných částí. První částí jsou exokrinní žlázy vylučující pankreatickou šťávu, která odtéká vývodem slinivky do dvanáctníku. Druhou částí jsou endokrinní žlázy, jejichž funkci zastávají Langerhansovy ostrůvky (Dylevský, 2000).

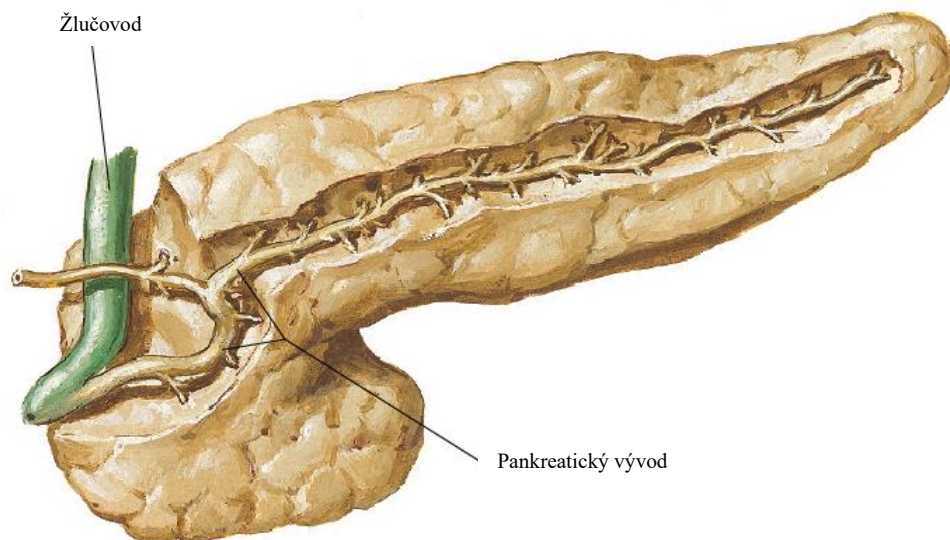
3.2.1 Anatomie

Pankreas se nachází v horní části břicha za žaludkem a je součástí gastrointestinálního systému, který tvoří a vylučuje trávicí enzymy do střeva a také do endokrinního orgánu, který tvoří a vylučuje hormony do krve (Longnecker, 2014). Slinivka je protáhlý orgán, jeho délka je 14–18 cm (Jelínek a Zicháček, 2014). Kimura (2000) uvádí, že velikost pankreatu je rovna polovině lidské ruky a váží asi 100 g.

Hlava slinivky leží ve smyčce dvanáctníku při výstupu ze žaludku, ocas leží poblíž hilu sleziny a leží dozadu od distální části žaludku mezi ocasem a krkem. Část pankreatu, která leží před aortou je poněkud tenčí, než sousední části. Tato část je někdy označovaná jako krk slinivky a označuje spojení hlavy a těla (Kimura, 2000).



Obrázek 1 Uložení pankreatu v břišní dutině
zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy



Obrázek 2 Anatomie slinivky břišní
zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy

3.2.2 Fyziologie

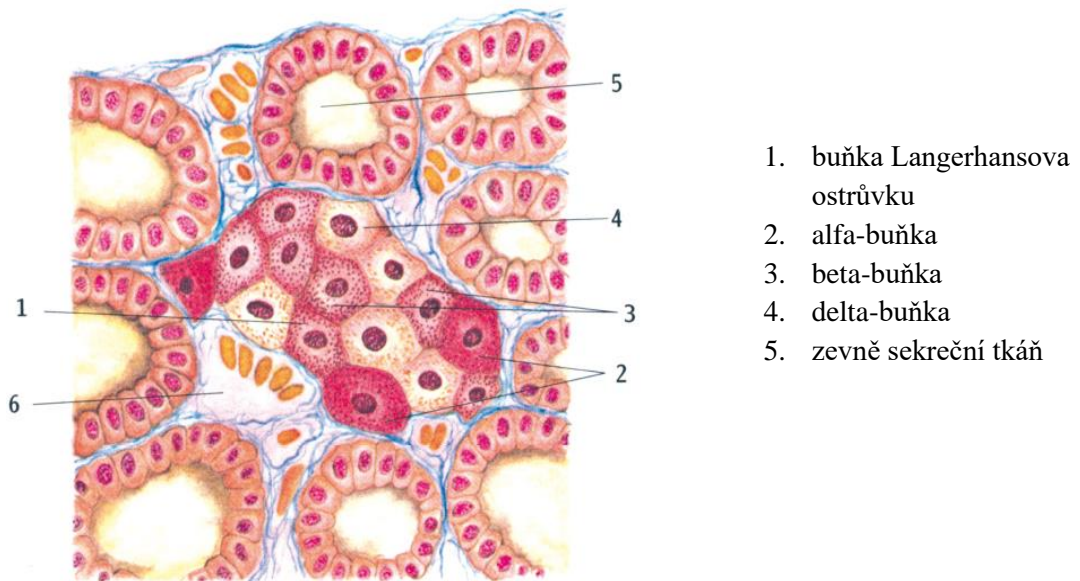
Lidský pankreas je rozdělen na 2 funkční jednotky. První funkční jednotkou jsou exokrinní žlázy, které produkují trávicí enzymy a hydrogenuhličitan sodný. Druhou funkční jednotkou jsou endokrinní žlázy, které uvolňují hormony, které regulují metabolismus (Chang a Leung, 2014).

Exokrinní žlázy jsou složeny z pankreatických acinárních buněk¹ a kanálků. Základní stavební jednotkou je *acinus*, který má hroznovitý tvar a je tvořen 6–8 acinárními buňkami (Bernard, 1994). Žlázy s vnější sekrecí produkují důležité trávicí enzymy, které zahrnují trypsin a chymotrypsin pro trávení proteinů, amylázu pro strávení sacharidů a lipázu k odbourávání tuků. Po vstupu jídla do žaludku se pankreatické šťávy uvolní do kanálů, které kulminují v hlavním pankreatickém kanálu. Pankreatický kanál je napojen na žlučovod a tvoří tzv. Vaterovu ampulku, která se nachází v první části tenkého střeva duodena. Pankreatické žlázy se uvolňují do dvanáctníku a spolu se žlučí napomáhají tělu trávit tuky, sacharidy a bílkoviny (columbiasurgery.org).

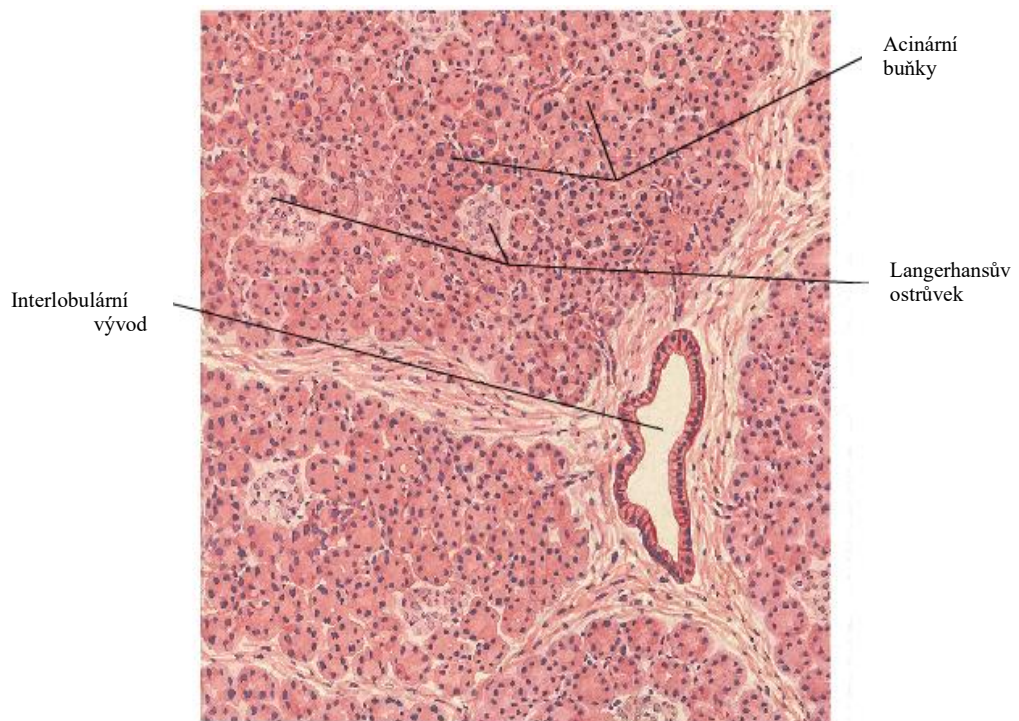
Nejdůležitější endokrinní složkou pankreatu jsou pankreatické neboli Langerhansovy ostrůvky, které zauímají asi 2–3 % hmoty žlázy, ve které jsou roztroušeny (Bartoš a kol., 2000). U zdravého, dospělého jedince obsahuje *pankreas* asi 1 milion ostrůvků, každý z nich pak obsahuje přibližně 3000 endokrinních buněk (Anděl a kol., 2001). Tyto buňky jsou od exokrinní tkáně pankreatu odděleny tenkým kolagenním pouzdem. Ostrůvky jsou přímo zásobovány arteriální krví, dostávají 5–10x více krve na objemovou jednotku než exokrinní tkáň pankreatu (Bartoš a kol., 2000). Na základě různé struktury a funkce se v ostrůvku rozeznávají 4 základní buněčné typy: A-buňky (alfa), které produkují glukagon, B-buňky (beta) produkující inzulín, D-buňky (delta), které produkují somatostatin a PP-buňky produkující pankreatický polypeptid. Produkty menších buněk D1 a P jsou zatím neznámé (Anděl a kol., 2001). Nejdříve se vyvíjí A-buňky, dále pak B a PP-buňky a jako poslední se vyvíjejí D-buňky. Ve vývoji od embrya po dospělost dochází k navyšování počtu ostrůvků, ale v období od narození k dospělosti dochází ke zmenšení objemu ostrůvků ve vztahu k exokrinnímu pankreatu. To znamená, že při narození ostrůvky

¹ Acinární buňky jsou exokrinní buňky slinivky břišní, které produkují a transportují enzymy, které se dostávají do dvanáctníku, kde napomáhají při trávení potravy

obsahují asi 20 % pankreatické tkáně, u dětí do 11 let dochází ke snížení na 7,5 % a v dospělosti se tato hodnota pohybuje kolem 2 % (Bartoš a kol., 2000).



Obrázek 3 Stavba tkáně slinivky břišní
zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy

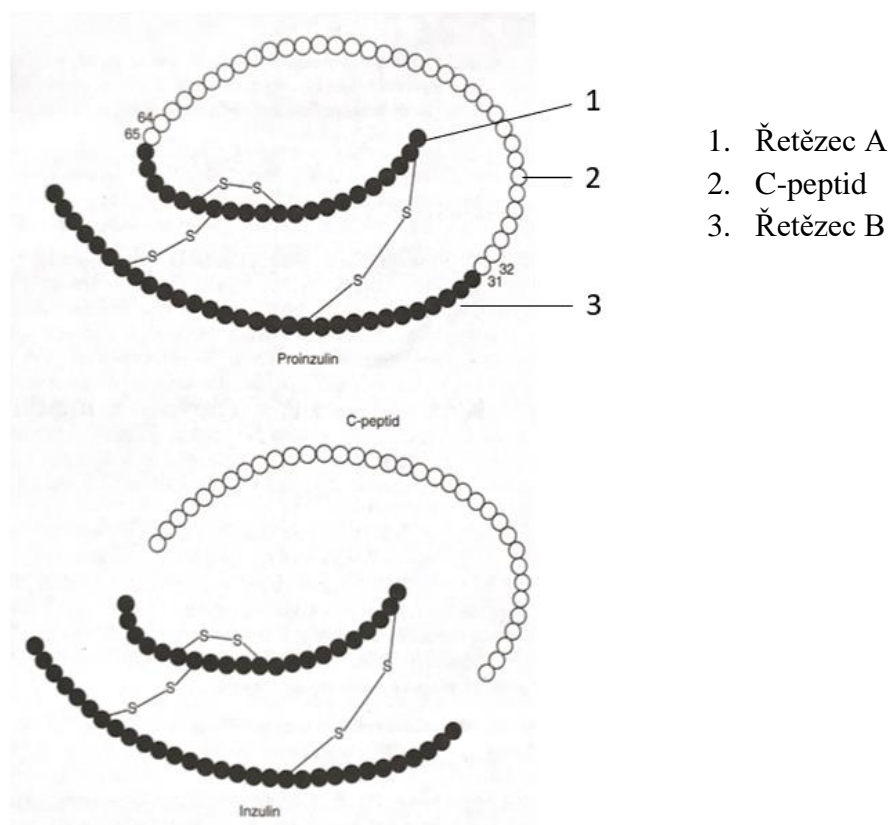


Obrázek 4 Preparát tkáně slinivky břišní
zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy

Mezi nejvýznamnější buněčné typy řadíme alfa a beta buňky, které produkují hormony inzulin a glukagon.

Inzulin

Inzulin je jediný glukoregulační hormon, který je uznávaný. Jedná se o tzv. proteohormon, tedy o hormon, jehož molekuly jsou tvořeny peptidy nebo proteiny a typické pro něj je, že jeden řetězec aminokyselin je delší než ten druhý. Nejdříve dochází k syntéze pre-proinzulinu, který se tvoří v ribozomech a z něj následně účinkem proteáz v endoplazmatickém retikulu vzniká proinzulin. Proinzulin je tvořen A a B řetězci, které jsou spojeny peptidem, tzv. C-peptid (connecting peptid) (Bartoš a kol., 2000). Řetězec A obsahuje 21 aminokyselin a řetězec B je složen ze 30 aminokyselin (Anděl a kol., 2001). Proinzulin je následně transportován a v Golgiho aparátu se pomocí proteáz rozštěpí na C-peptid a inzulin. Celý tento proces trvá přibližně 30–120 minut. Aby došlo k syntéze pre-proinzulinu, musí dojít k vzestupu ATP, který je navozen glukózou a dalšími živinami (Bartoš a kol., 2000).



Obrázek 5 Schéma proinzulinu, inzulinu a C-peptidu
zdroj: upraveno dle Bartoš a kol., 2000

Jeho zásadní funkcí je regulace hladiny cukru v krvi (glykemie). Podstatou této regulace je, že inzulin dokáže zvyšovat propustnost tkáňových buněk pro glukózu

a aminokyseliny, a tím pádem mohou být glukóza i aminokyseliny využity při buněčném metabolismu. Hlavním místem působení je tkáň jater, svalová a tuková tkáň (Dylevský, 2000). Inzulin je degradován různými tkáněmi, zčásti je vylučován močí. Poruchy jeho sekrece a účinnosti vedou k poruchám glukózové tolerance, často dochází ke vzniku diabetu (Perušičová, 2004).

Hladina glykemie u zdravého dospělého člověka se pohybuje v rozmezí 3,3–6,1 mmol/l (Wagner, 2008). Pokud glykemie klesá pod spodní hraniční hodnotu, jedná se o hypoglykémii, tedy o stav s nízkou hladinou cukru v krvi, opačnému procesu říkáme hyperglykemie. Pokud dojde ke zvýšení množství cukru v krvi, dojde k přechodu více cukrů do tkání a jeho hladina v krvi poklesne. Dojde-li k tomu, že množství inzulínu v krvi je malé, cukr nemůže vstupovat do tkání a hromadí se v krvi (Dylevský, 2000).

Glukagon

Druhým hormonem slinivky břišní je glukagon, který je tvořen v alfa–buňkách Langerhansových ostrůvků, tvoří řadu 29 aminokyselin a je zpracovaný z proglukagonu (Jiang a Zhang, 2003). Jeho funkce je přesně opačná, než u inzulínu – zvyšuje hladinu cukru v krvi. Sekrece glukagonu se zvyšuje i při hladovění. Hlavním cílovým orgánem jeho působení je tuková tkáň a játra (Středa, 1985). Další funkcí glukagonu v játrech je spouštění ketogeneze, tvoří se ketolátky, které později slouží jako alternativní zdroj energie. Při úplném nedostatku inzulínu, např. pokud u člověka není rozpoznán diabetes, je tvorba ketolátek glukagonem vystupňovaná natolik, že dochází až k rozvoji ketoacidózy² (Edelsberger, 2009).

3.3 Charakteristika onemocnění

Diabetes mellitus neboli cukrovka je doživotní, ale léčitelná choroba. Je to chronické, etiopatogeneticky heterogenní onemocnění, jehož společným rysem je hyperglykemie (Svačina, 2010a). Je známo, že cukrovka vede k vysoké morbiditě, invaliditě i mortalitě ve všech zemích světa (Bartoš a kol., 2000). Podle Mezinárodní diabetologické federace (IDF) se počet diabetiků na světě odhaduje přibližně na 463 milionů a v Evropě na 60 milionů. V České republice dosahují počty diabetiků téměř jednoho milionu, tzn. že až 10 % populace trpí tímto onemocněním. Česká republika dokonce drží první

² Ketoacidóza je život ohrožující stav, který postihuje lidi s diabetem 1. typu. Je to stav, kdy tělu úplně chybí inzulín nebo jej má nedostatek.

místo na evropském žebříčku v počtu nemocných diabetem v celé populaci. Každý rok nově onemocní až 60 tisíc lidí a v souvislosti s cukrovkou zde zemře 22 tisíc pacientů. Problémy s nárůstem výskytu diabetu mají i jiné země, např. USA, kde diabetem trpí přibližně 27 milionů obyvatel a u dalších 67 milionů se ještě nevyskytují symptomy, ale již mají zvýšenou glykemii. Na celém světě umře na vysokou hladinu cukru v krvi téměř 3,4 milionu lidí ročně. Asi 80 % těchto úmrtí se vyskytuje v zemích s nízkými nebo středními příjmy a skoro polovinu tvoří lidé mladší 70 let. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) dojde v letech 2005–2030 ke zdvojnásobení počtu úmrtí na cukrovku.

V posledních letech se stále hovoří o diabetu jako o epidemicky se šířící hrozbě západní civilizace. Statistiky hovoří také o prudkém nárůstu výskytu orgánových komplikací, které souvisí s diagnózou cukrovky. Jako největší problém se jeví diabetické nefropatie, diabetické nohy a retinopatie. Nárůst může být vysvětlen např. stárnutím diabetické populace a do jisté míry také zlepšenou diagnostikou komplikací. Nicméně ani zlepšení terapie diabetu, stále nová antidiabetika ani preventivní léčba rizikových faktorů, zejména krevního tlaku a dyslipidémie³, nevede k poklesu výskytu komplikací. Navíc u diabetu 2. typu často dochází k diagnóze diabetu až v době, kdy již došlo k poměrně závažnému a ireverzibilnímu orgánovému a cévnímu poškození. Zejména u inzulínorezistentních nemocných dochází ke kumulaci rizikových faktorů, které působí daleko dříve, než se diabetes vůbec projeví (Kvapil, 2012).

Toto onemocnění má různé klinické formy. Každá forma diabetu má rozdílné příčiny a původ vzniku, částečně různé klinické projevy i průběh. Společným rysem všech typů cukrovky je komplexní porucha metabolismu s hyperglykemií (Svačina, 2010a). V současné době je diabetes dělen na DM 1. typu, DM 2. typu, gestační DM a ostatní specifické typy diabetu.

3.3.1 Prediabetes

Existuje i tzv. prediabetes. Je to stav, kdy se hodnoty glykemie pohybují v hraničních hodnotách, ale ještě nejsou diagnostikovány jako diabetes. Jsou definovány 2 formy. V prvním případě mluvíme o zvýšené glykémii nalačno, glykemie se pohybuje v hodnotách 5,6–6,9 mmol/l. Ve druhém případě se jedná o poruchu glukózové tolerance,

³ Dyslipidémie neboli zvýšený cholesterol v krvi je soubor metabolických onemocnění, která jsou charakterizována zvýšenými koncentracemi lipidů nebo lipoproteinů v plazmě v důsledku jejich zvýšené syntézy nebo sníženého odbourávání.

hodnoty se 2 hodiny po podání glukózy při orálním glukózovém tolerančním testu (oGTT) pohybují v rozmezí 7,8–11 mmol/l. Pokud pacient nemá žádné klinické příznaky, ale má zvýšenou hladinu cukru v krvi, je nutné, aby byla diagnóza diabetu potvrzena nebo vyloučena provedením orálního glukózového tolerančního testu. Při oGTT se měří glykemie v plazmě žilní krve nalačno⁴ a 2 hodiny po vypití 75 g glukózy. Pokud je glykemie vyšší než 7 mmol/l, je diagnóza diabetu potvrzena a v testování již není nutné pokračovat. Pokud je ale hodnota glykemie nalačno nižší než 7,1 mmol/l rozhoduje o výsledku glykemie naměřená 2 hodiny po vypití roztoku glukózy. Až tyto výsledky určí, že se buď nejedná o diabetika – hodnoty glykemie jsou <7,8 mmol/l nebo že se jedná o pacienta s porušenou glukózovou tolerancí – hodnoty glykemie jsou $\geq 7,8$ a <11,1 mmol/l nebo jde o pacienta, který má diagnostikován diabetes – hodnoty glykemie jsou $\geq 11,1$ mmol/l (Haluzík a kol., 2013).

3.3.2 *Diabetes mellitus 1. typu (DM1)*

Tento typ diabetu se také označuje jako inzulinsenzitivní nebo inzulindependentní. Pacientům s touto formou diabetu zcela nebo téměř úplně chybí vlastní inzulin v důsledku zničení všech Langerhansových ostrůvků *pankreatu* (Svačina, 2010a). DM1 je autoimunitní onemocnění, které se rozvíjí u geneticky predisponovaného jedince. Vyvolávajícím podnětem vzniku může být např. virová infekce (zejména enteroviry), které spustí řetězec dějů, v nichž jsou určité tělu vlastní molekuly rozpoznávány jako cizorodý materiál, tedy autoantigeny, proti nimž se začnou vytvářet protilátky (autoprotiilátky). Agresivní infiltrace Langerhansových ostrůvků lymfocyty je ukazatelem probíhající destrukce. Typickým příznakem zánětlivých změn pro destruktivní typ inzulitidy⁵ je uvolnění cytokininů, zejména interleukinu 1 (IL-1), interleukinu 6 (IL-6) a tumor nekorzujícího faktoru α (TNF- α). Postupně tak dochází k destrukci β -buněk. Tento proces je provázen zvýšenou tvorbou reaktivních forem kyslíku na molekulární úrovni (Perušičová a kol., 2005).

Prevalence onemocnění je poměrně nízká. V celé České republice trpí DM1 přibližně 60 tisíc jedinců (cukrovka.cz). Obecně je známo, že DM1 patří k nemocem s největšími rozdíly ve výskytu. Mezi zeměmi, kde je nejvíce častý (např. Skandinávie) a nejméně

⁴ Pacient musí být lačný minimálně 8 hodin a měření by se mělo alespoň dvakrát opakovat.

⁵ Inzulitida je zánět Langerhansových ostrůvků, který je obvykle autoimunitního původu a vede k destrukci a vzniku DM1.

častý (např. Čína) je poměr až 1:400. Na výskyt nemoci nemá vliv prostředí a nelze ani geneticky vysvětlit. Jediným možným vysvětlením je interakce genů s dietními a infekčními vlivy (Svačina, 2010a). Co se týká Evropy, nejvíce nemocných se vyskytuje v severní Evropě, méně ve střední a nejméně v jižní. Tento typ se projevuje v dětském věku, nejčastěji mezi 12.–15. rokem života, poté v době dospívání a do 30 let věku. Paul Zimmet však v 90. letech 20. století důrazně upozornil, že po 35. roce vznikne více než polovina všech případů DM1 a nazývá ji LADA (latent autoimmune diabetes in adults). Jedinci s tímto typem jsou často špatně klasifikováni jako non-inzulidependentní, tedy jako diabetici 2. typu a jsou zpočátku léčeni pouze pomocí diet, později jsou nasazeny antidiabetika a nakonec je nezbytná léčba inzulinem. DM1 se tedy objevuje napříč všemi věkovými kategoriemi, akorát u dětí a mládeže má dramatičtější průběh s výraznými klinickými a laboratorními symptom a u dospělých jedinců může být nejprve klasifikován jako DM2 a postupem času dochází k zhoršování laboratorních ukazatelů a jedinec se pozvolna stává plně závislý na inzulinu (Anděl a kol., 2001).

Příčiny vzniku

Diabetes mellitus je multifaktoriální onemocnění, tzn. že se na jeho vzniku podílí více příčin. Oba hlavní typy (DM1 a DM2) jsou dědičné. Jedná se o polygenní dědičnost, na vině je tedy více genů. Kromě genetické výbavy hrají roli i rizikové faktory, které můžeme sami ovlivnit (dialiga.cz).

Příčiny vzniku DM1

Příčina vzniku DM1 zatím není známá. Může se jednat o nepřiměřenou reakci organismu na některé faktory prostředí u osob, které k tomu mají vlohy. Takových faktorů může být více, např. bakteriální či virové infekce, složky potravy (např. obiloviny nebo lepek) nebo toxiny v ovzduší (nitrosaminy). Ty mohou nějakým způsobem poškodit β-buňky slinivky a tělo pak reaguje nepřiměřeně na přítomnost takto poškozených buněk (cukrovka.cz). V 80. letech minulého století navrhl Eisenbarth model imunitní formy DM1. Tento model předpokládá, že se každý rodí s určitou mírou náchylnosti k DM1. Pro některé jedince je tato náchylnost vysoká, pro ostatní velmi nízká. Náchylnost je do značné míry zděděná a sídlí převážně v genotypech HLA-DR a HLA-DQ a v menší míře v dalších genetických lokusech nazývaných IDDM (inzulidependentní diabetes mellitus) (Daneman, 2006).

Hledání míry rizika u jednotlivých dětí z diabetických rodin je založeno na stanovení orgánově specifických protilátek IA-2, IAA a antiGAD. Ty jsou nejspolehlivějším známým odrazem probíhajícího autoimunitního procesu namířeného proti β -buňkám. Díky těmto protilátkám je možné určit možnou míru rizika, ale ne u všech jedinců s probíhajícím autoimunitním procesem se v budoucím životě diabetes skutečně projeví. Ideální prevencí DM1 by bylo zavedení novorozeneckého screeningu. Rizikové jedince zatím můžeme identifikovat jen díky výskytu DM1 v rodině, kde je známo vysoké empirické riziko (viz tab.1) (Anděl a kol., 2001).

Tabulka 1 Empirická rizika vzniku diabetu u zdravého dítěte

Běžná česká populace	1 : 2000
Sourozenec diabetického dítěte	1 : 20
Dítě otce s diabetem 1. typu	1 : 13
Dítě matky s diabetem 1. typu	1 : 30

zdroj: Anděl a kol., 2001

Projevy DM1

Většina diagnostikovaných pacientů s DM1 vyhledává lékaře pro klinickou symptomatologii s klasickými příznaky jako je polyurie⁶, polydipsie⁷ a úbytek hmotnosti. Často bývá také přítomna nápadná únavnost. U menších dětí se DM1 může projevit i přechodnou sekundární noční enurézou⁸. Rodiče těchto dětí uvádějí, že příznaky trvají nejčastěji 2–4 týdny před stanovením diagnózy. U velkého množství dětí navazují první projevy diabetu na prodělaný interkurentní infekci, který přechodně zvyšuje nároky na inzulínovou sekreci a u jedince s hraniční inzulínopení⁹ vyvolává první významnou hyperglykémii. Možná proto je vyšší incidence nové manifestace dětského diabetu zaznamenávána v únoru, březnu, září a říjnu, protože jsou to měsíce hojného výskytu respiračních infekcí. Řada pozorování naznačuje, že projevy cukrovky nastávají v době, kdy již bylo autoimunitním procesem zničeno 80–85 % původního počtu β -buněk (Anděl a kol., 2001). Spouštěcím mechanismem, který navodí autoimunitní proces je pravděpodobně virová infekce nebo styk s jiným exogenním nebo endogenním

⁶ Stav, kdy jedinec vylučuje nadměrné množství moči (více než 2,5 l /den).

⁷ Stav neustálého pocitu žízně, jedinec často a vydatně pije.

⁸ Enuréza je nekontrolovatelný únik moči v období, kdy by dítě již mělo být schopno svou mikci kontrolovat, sekundární enuréza je opakované pomočení po předchozím suchém intervalu.

⁹ Nedostatek nebo úplné vymizení inzulínu.

činitelem. Pokračující inzulitida vede postupně k úplné destrukci β -buněk a zániku sekrece inzulinu (Bartoš a kol., 2000).

Pokud nejsou tyto příznaky rozpoznány včas, rozvíjejí se u dětí klinické projevy diabetické ketoacidózy – zvracení, extrémní žízeň, dehydratace, bolesti břicha, acetonemický zápach z úst a Kussmaulovo dýchání¹⁰. K pozdějšímu rozpoznání dochází nejčastěji u dětí v adolescentním věku, protože unikají přímé kontrole rodičů a také u dětí, které pocházejí ze sociálně problematických rodin (Anděl a kol., 2001). DM1 bývá sdružen s jinými autoimunitními onemocněními jako je např. Hashimotova tyreoiditida – autoimunitní zánětlivé onemocnění štítné žlázy, které je příčinou snížené funkce štítné žlázy (hypotyreózy), perniciózní anémie – tzv. chudokrevnost, která je provázena přítomností nezralých erytrocytů (megaloblastů) v kostní dřeni, celiakie – nesnášenlivost lepku (glutenu) nebo Addisonova choroba – jedná se o poruchu kůry nadledvin, dochází ke snížení tvorby dvou hormonů, kortizolu a aldosteronu (Bartoš a kol., 2000).

3.3.3 *Diabetes mellitus 2. typu (DM2)*

Druhým základním typem je *diabetes mellitus 2. typu*, který je jinak nazýván také jako inzulinsenzitivní nebo non-inzulindependentní. DM2 je nejběžnější formou diabetu, postihuje asi 90–95 % pacientů s cukrovkou a je charakterizovaný hyperglykemií, inzulinovou rezistencí a relativním nedostatkem inzulinu, tzn. nemocní jedinci nejsou životně závislí na podávání exogenního inzulinu, ale občas vyžadují inzulin k udržení uspokojivé kompenzace cukrovky (Svačina, 2010a). Inzulínová rezistence, pokles produkce inzulinu a případné selhání β -buněk pankreatu vede ke snížení transportu glukózy do jater, svalových a tukových buněk. S hyperglykemií dochází ke zvýšení odbourávání tuků (Olokoba et al., 2012).

Jedná se o chronické metabolické onemocnění, kterému lze zabránit úpravou životního stylu, kontrolou stravy a kontrolou nadváhy a obezity. Začátek bývá pozvolný, bez přítomnosti klasických příznaků a nejčastěji bývá rozpoznán v dospělosti, obvykle po dosažení 40 let (Svačina, 2010a). Prevalence onemocnění se stále zvyšuje po celém světě. Klíčem ke kontrole této vznikající epidemie je neustálé vzdělání obyvatelstva. I přes to, že se vyvíjejí nová léčiva, není k dispozici žádný lék na toto onemocnění,

¹⁰ Kussmaulovo dýchání je hluboké zrychlené dýchání, které vzniká při metabolické acidóze.

a to navzdory novému pohledu na patofyziologii nemoci. Existují však léky, které zahrnují modifikaci životního stylu, léčbu obezity, perorální hypoglykemické látky a senzibilizátory inzulínu, jako je např. metmorfin nebo biguanid, které snižují rezistenci na inzulín. Tyto léky jsou doporučovaným lékem první volby, a to zejména u obézních pacientů. Tato nemoc je výsledkem interakce mezi genetickými, environmentálními a behaviorálními rizikovými faktory (Olokoba et al., 2012).

Příčiny vzniku DM2

U DM2 existuje silná dědičná genetická souvislost, protože příbuzní s tímto typem diabetu významně zvyšují riziko rozvoje DM2 (Olokoba et al., 2012). V rodině diabetika se obvykle cukrovka objevuje. Při narození má budoucí diabetik nižší porodní hmotnost (fetální malnutrice, small baby syndrom, Bakerův syndrom¹¹). V pubertě se objeví vyšší sympatikotonie a inzulínová rezistence. V dospělosti je pak typický rozvoj obezity a hypertenze (Svačina, 2010a). Genetickou predispozici také jasně dokládají studie dvojčat. K rozlišení genetických a negenetických vlivů se využívá porovnání míry konkordance u dizygotních dvojčat, které sdílejí polovinu genetické výbavy s geneticky identickými monozygotními dvojčaty. Míra konkordance (výskyt onemocnění u obou z dvojčat) se u monozygotních dvojčat pohybovala mezi 35–38 % ve srovnání s 17–20 % u dizygotních dvojčat. Pokud byl zahrnut i výskyt porušené glukóзовé tolerance, pak se míra konkordance značně zvýšila, u monozygotních dvojčat až na 88 %. Pro genetickou predispozici svědčí i značné rozdíly v prevalenci DM2 u různých etnických skupin. Např. vyšší prevalence DM2 se vyskytuje u čistokrevných indiánů než u jejich míšenců s bělochy (Pelikánová, 2007).

Existuje mnoho zdravotních stavů, které mohou potenciálně vést ke zhoršení diabetu 2. typu. Patří mezi ně obezita (nezávislý rizikový faktor, který je silně zděděn), hypertenze, zvýšený cholesterol a stav, který se často nazývá jako metabolický syndrom (známý také jako syndrom X nebo Reavenův syndrom). Mezi další příčiny patří akromegalie¹², Cushingův syndrom¹³, tyreotoxikóza¹⁴, feochromocytom¹⁵, chronická

¹¹ Fetální malnutrice, small baby syndrom i Bakerův syndrom jsou souhrnné názvy pro poruchu růstu plodu.

¹² Akromegalie je vzácná hormonální porucha, která je způsobena nadměrnou produkcí růstového hormonu somatotropinu v hypofýze.

¹³ Cushingův syndrom způsobuje steroidní hormon – kortizol, který je tvořen v nadledvinách a zvyšuje chuť k jídlu, je příčinou vzniku fialových strií a obezity.

¹⁴ Tyreotoxikóza je stav nadměrné a nekontrolovatelné produkce hormonů štítné žlázy.

¹⁵ Feochromocytom je katecholamin, který produkuje nádory, nejčastěji se projevují bolestí hlavy a hypertenzí.

pankreatitida, rakovina a drogy. Dalšími rizikovými faktory, které mohou napomoci vzniku DM2 je stárnutí, diety s vysokým obsahem tuku a méně aktivní život (Olokoba et al., 2012).

Ke vzniku DM2 je vždy nutná kombinace dvou patofyziologických dějů – relativně snížená inzulinová senzitivita (snížená citlivost tkání na účinky inzulinu) a poruchy endokrinní funkce pankreatu zahrnující kvalitativní i kvantitativní deficit inzulinové sekrece a nadměrnou produkci glukagonu. Obě uvedené odchylky se v průběhu onemocnění mohou různě vyvíjet a obě jsou do jisté míry ovlivnitelné režimovými, respektive léčebnými opatřeními. Na poruše inzulinové sekrece se podílí chronicky zvýšená hladina volných mastných kyselin a ektopické ukládání lipidů v pankreatu. Postupně tak dochází k poklesu počtu β -buněk v důsledku apoptózy. Sekrece inzulinu u diabetiků 2. typu stoupá pomaleji a zvýšení přetrvává déle než u zdravých jedinců (Haluzík a kol., 2013).

Projevy DM2

Projevy diabetu 2. typu jsou často velmi nenápadné a onemocnění může probíhat měsíce i léta skrytě a nezdítko se projevuje až komplikacemi jako jsou neuropatie, náhodně zjištěná diabetická retinopatie při očním vyšetření nebo kožní infekce. Typickými projevy jsou však chronické příznaky – únava, hubnutí, často i polyurie a žízeň. Vzácná, ale závažně probíhající je akutní manifestace hyperosmolárním neketoacidotickým hyperglykemickým kómatem (Anděl a kol., 2001). Toto kóma se vyskytuje převážně u pacientů ve věku nad 50 let. Jedná se o nejtěžší formu syndromu inzulinové rezistence a relativního nedostatku inzulinu. Glukóza se nalézá ve vysoké koncentraci mimo buňky a osmoticky stahuje vodu z buněčného prostoru. Vzniklá tzv. osmotická diuréza, podmíněná zvýšením koncentrace cukru v moči, vede k abnormálním ztrátám vody a elektrolytů. Rozvíjí se hyperglykemie a inzulinové rezistence. Mortalita u hyperosmolárního neketoacidotického kómatu je vysoká a stoupá s věkem (cukrovka.cz).

3.3.4 Gestační diabetes

Gestační diabetes mellitus (GDM) je porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se objeví v těhotenství a spontánně odezní v průběhu šestinedělí. GDM v užším slova smyslu je nově definován jako diabetes zachycený ve II. až III. trimestru těhotenství u žen, u kterých nebyl přítomen zjevný diabetes před těhotenstvím. Screening GDM

je dvoufázový – I. fáze je prováděna do 14. týdne těhotenství, II. fáze pak ve 24.–28. týdnu. Tento screening je prováděn u všech těhotných žen s výjimkou žen, u kterých je již známá porucha metabolismu glukózy (Krejčí a kol., 2018). Porušená tolerance glukózy, která se poprvé projeví v graviditě, může mít svůj původ v několika různých poruchách, a lze ji rozdělit do tří skupin:

- dosud nediagnostikované preexistující onemocnění
- dosud kompenzovaná metabolická porucha odhalena zátěží gravidity
- přímý důsledek změny mateřského metabolismu v graviditě způsobený zejména produkcí placentárních hormonů

S rostoucím počtem zejména DM2 a s rostoucím počtem obezity je třeba předpokládat, že některé poruchy považované za GDM jsou ve skutečnosti DM2, který je poprvé diagnostikován v těhotenství. Jedná se zejména o poruchy, které jsou diagnostikovány již na počátku gravidity, anebo o poruchy, které vyžadují v graviditě častěji léčbu inzulinem. Proto je doporučováno vyšetření glykemie nalačno již v prvním trimestru, a to zejména u žen s možným rizikem DM2.

I v případě, že po porodu již není nalezena diabetická porucha, jsou pacientky v dalších letech života více ohroženy vznikem diabetu, nejčastěji DM2, ale v mnoha případech (asi v 10 %) může dojít po několika letech k rozvoji DM1. V neposlední řadě je třeba počítat s etnickými rozdíly u žen s riziky GDM. Nejméně popisován je GDM u bílé rasy, podstatně více je diagnostikován u Hispánců, Asiatů nebo Afroameričanů. Podobně jako u DM2 není zcela jasné, zda defekt β -buněk u GDM je primární, nebo zda je následkem periferní inzulinové rezistence (Haluzík, 2008).

3.3.5 Ostatní typy diabetu

Mírná forma diabetu u mladých lidí byla známa již v předinzulinové době. Vědělo se, že pokud má mladý diabetický pacient příbuzné s podobným problémem, bude jeho onemocnění probíhat pomaleji a mírněji. Po objevu sulfonylurey v roce 1950 začalo intenzivnější studium této zvláštní skupiny pacientů. Fajans a Conn z univerzity v Michiganu začali léčit tyto nemocné s mírným diabetem tolbutamidem. Následně bylo zjištěno, že tolbutamid může právě u těchto pacientů snížit až normalizovat glykemii a že inzulinová léčba není navzdory nízkému věku postižených vždy nezbytná (Anděl a kol., 2001). V roce 1974 Tattersal popsal tři rodiny s výskytem mírného diabetu

v mladém věku u několika rodinných příslušníků. Ve stejném roce byl také definován nový pojem MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) jako trvalá hyperglykemie diagnostikovaná před 25. rokem života, která může být léčena bez inzulínu déle než 2 roky. Dnes pojem MODY obvykle vymezuje *diabetes mellitus* s časným začátkem a autosomálně dominantním typem dědičnosti, který patří dle klasifikace diabetu do samostatné kategorie – *diabetes mellitus* vyvolaný genetickým defektem β -buněk (Pelikánová, 2007).

MODY 1 reprezentuje asi 2–5 % případů všech pacientů s MODY. Tento typ je způsoben mutací v genu pro hepatální nukleární faktor-4 α (HNF-4 α). HNF-4 α patří do skupiny nukleárních receptorů společně s receptory pro steroidní a thyroideální hormony. Je nezbytný pro regulaci exprese genů v játrech a pankreatu, má zásadní význam pro embryonální vývoj těchto orgánů. Mutace vede k tvorbě proteinu s omezenou schopností vazby na DNA. MODY 2 tvoří 12–50 % ze všech MODY pacientů. Příčinou je mutace genu pro glukokinázu, která vede k defektu inzulínové sekrece s mírnou chronickou hyperglykemií. Glukokináza je pankreatickým senzorem pro glukózu a její nižší aktivita omezí vnímavost β -buněk vůči hyperglykémii, a tím snižuje inzulínovou sekreci. Díky chybějícím symptomům a mírné glykémii je diagnóza zpravidla stanovena jen na základě náhodných nálezů při preventivních prohlídkách. MODY 3 představuje zřejmě 1–2 % všech osob s diabetem. Příčinou MODY 3 je mutace genu hepatální nukleární faktor-1 α (HNF-1 α). HNF-1 α působí jako transkripční faktor a řídí expresi některých genů v různých orgánech – zejména v játrech, pankreatu a ledvinách. Hraje důležitou roli v embryogenezi těchto orgánů, má pozitivní autoregulaci a pozitivně jej reguluje i HNF-4 α . MODY 4 ovlivňuje časný vývoj pankreatu a expresi některých genů v β -buněkách včetně genu pro inzulín, GLUT 2, glukokinázu a amylin. Výskyt pacientů s touto mutací je velmi vzácný, v ČR zatím takový případ nebyl objeven. MODY 5 je způsoben mutací genu pro hepatální nukleární faktor-1 β (HNF-1 β). Mutace v tomto genu je vždy spojena s postižením ledvin nebo urogenitálního systému. Stejně jako MODY 4, tak i MODY 5 je vzácností. Často svými příznaky připomíná DM2. MODY 6 je vyvolán mutací genu pro protein neurogení diferenciace NeuroD1, někdy nazývaný BETA2. NeuroD1 patří mezi faktory diferenciace pankreatu, uplatňuje se ale také v neurogenезi. U 15–20 % se nedaří nalézt mutaci ve známých genech, a typ poruchy bývá označován jako MODY X. Předpokládá se, že pacienti mají mutaci v dosud neznámých genech. Definování jednotlivých

podskupin MODY bylo umožněno díky studiu postižených rodin metodami molekulární genetiky (Pelikánová, 2007).

Tabulka 2 Přehled podtypů MODY diabetu

	MODY 1 HNF-4α	MODY 2 GCK	MODY 3 HNF-1α	MODY 4 IPF-1	MODY 5 HNF-1β	MODY 6 NeuroD1
Chromozom, lokus	20q12-q13.1	7p15-13	12q24.1	13q12.1	17cen-q21.3	2q32
Jiný název	NR2A1	glukokináza hexokináza IV	TCF1 HNF1	PDX1, IDX1 STF1, GSF	TCF2 vHNF1	Beta2 NEUROD
Frekvence	nízká (<5 %)	vysoká (30-75 %)	vysoká (30-75 %)	velmi nízká	velmi nízká	velmi nízká
Počátek choroby	adolescence, částečná dospělost (<30 let)	dětství, adolescence (<20 let)	adolescence (<25 let)	dospělost (<35 let)	adolescence (<25 let)	dospělost (<40 let)
Primární defekt	pankreas, játra, ledviny	pankreas, játra	pankreas, játra, ledviny	pankreas, jiné	pankreas, ledviny, jiné	pankreas, střeva, mozek
Funkce genového produktu	transkripční faktor	enzym	transkripční faktor	transkripční faktor	transkripční faktor	transkripční faktor
Působení na inzulinový gen	nepřímé (přes HNF-1 α)	–	přímé	přímé	přímé	přímé
Stupeň postižení	závažné, velká progrese	mírné, bez progrese	závažné, velká progrese	střední	těžší	střední, těžší
Komplikace diabetu	časté	zřídka	časté	ano	ano	neznámé
Mutace	bodové, delece (21)	bodové, delece, rozsáhlé delece (>195)	bodové, delece, inverze (>120)	delece (1)	bodová delece (2)	bodová inverze (2)
Léčba	PAD, inzulin	dieta, nic	PAD, inzulin	PAD, inzulin	inzulin	PAD, inzulin

zdroj: upraveno dle Pelikánová, 2007

4 Tělesné složení

Složení těla se používá k ilustraci různých komponentů, které dohromady tvoří tělesnou hmotnost člověka. Pouze tělesné složení může určit, jaké množství svalů a tuků je ztráceno nebo získáváno v důsledku výživy nebo cvičení. Díky tomu, že lze měřit složení těla, mohou být doporučena vhodná dietní opatření nebo pohybová aktivita, a tím pádem může dojít k ovlivnění zdravotního stavu člověka. Množství tělesného tuku je variabilní, ale má relativní konstantní hustotu cca 900 kg/m^3 při teplotě $37 \text{ }^\circ\text{C}$ se zanedbatelným množstvím vody a draslíku (Shah a Bilal, 2009).

Složení těla a růst jsou klíčové složky zdraví jak u jednotlivců, tak u populace. Protože se obezita stává celosvětovou epidemií, roste zájem o studium složení těla za účelem sledování podmínek a zpoždění ve vývoji onemocnění souvisejících s obezitou jako jsou kardiovaskulární onemocnění, metabolické a endokrinní poruchy nebo malignita. Sledování složení těla může být velmi užitečné pro nutriční a lékařské intervence (Andreoli et al., 2016).

Podle kritérií WHO je obezita definována jako index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ a centrální obezita s obvodem pasu více než 102 cm u mužů a 88 cm u žen. Otázka, zda jsou tato kritéria vhodná pro starší lidi, byla zpochybněna. Došlo k zavedení nového nutričního vzorce zvaného „sarkopenická obezita“, která je definována jako index svalové hmoty menší než dvě standardní odchylky pod referenční hodnotou specifickou pro pohlaví v mladé zdravé populaci. Sarkopenie, definovaná jako úbytek hmoty a funkce kosterního svalstva související s věkem, uznává vícefaktorové příčiny a zahrnuje endokrinní funkce, chronická onemocnění, záněty, inzulínovou rezistenci a výživové nedostatky. Nedávno byl navržen také pojem „myopenie“, který označuje přítomnost klinicky významného úbytku svalů. S ohledem na souvislost mezi sarkopenií a zdravotním postižením byl zaveden pojem „dynapenie“ (Andreoli et al., 2016).

Podvýživa a úbytek hmotnosti jsou běžné a mohou být způsobeny několika mechanismy, včetně rakoviny a reakce organismu na léčbu. Kromě toho může nedostatek energie, bílkovin anebo jiných živin u podvyživených pacientů způsobit vážné nepříznivé účinky na složení nebo funkci tkáně/těla a v zásadě podstatně ovlivnit klinické výsledky (Andreoli et al., 2016).

4.1 Modely složení těla

In vivo analýza složení těla (BCA) má pevný teoretický a metodologický základ. Současné metody používané pro BCA jsou spolehlivé a platné, nicméně výsledky jsou pouze popisné. Ve fyziologii slouží k pochopení reakcí těla na vnitřní a vnější faktory na různých biologických úrovních. BCA aplikuje koncepty buněčné/molekulární fyziologie, biochemie a experimentální přístupy k pochopení funkcí na úrovni celého těla nebo jeho jednotlivých orgánů a tkání. BCA se využívá k identifikaci obézních nebo podvyživených pacientů, k charakterizaci přírůstku a úbytku hmotnosti a k diagnostice sarkopenie a kachexie (nedobrovolné hubnutí a podváha). Složení těla je o modelech a metodách. Asi před 70 lety začala věda s klasickým „dvouúrovňovým modelem“, tj. rozdělením těla na 2 hlavní oddíly – tukuprostou (FFM) nebo štíhlou tělesnou hmotu (LBM) a tukovou tkáň (FM). FM označuje chemický tuk, tj. zásoby energie.

Všechny modely komponent se spoléhají na určité předpoklady, které jsou považovány za stabilní nebo fixní – např. 73,2% obsah vody v FFM nebo tělesná teplota 36 nebo 37 °C. Kromě toho se předpokládá, že jednotlivá složka těla má homogenní složení. Tyto předpoklady však v každodenní praxi neplatí. Např. hydratace tkání se liší u novorozenců, dětí a starších osob a také u pacientů s obezitou a normální hmotností. Kromě toho se hydratace FFM mění s úbytkem hmotnosti a v průběhu klinického stavu, např. se zánětem. Tyto změny ovlivňují přesnost jednotlivých metod (Müller et al., 2016).

4.1.1 Dvouúrovňový model složení těla

Některé z prvních informací o složení lidského těla byly založeny na chemických analýzách konkrétních orgánů a příležitostně i celého těla. Vývoj a aplikace klasického dvouúrovňového (2-C) modelu složení těla se zrychlil v posledních letech díky asociaci přebytečného tělesného tuku se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění. V základním modelu 2-C je tělo rozděleno na dvě části. Jedna sestává z tělesného tuku (FM) a všechny zbývající tkáně se spojily do části známé jako tukuprostá hmota (FFM). Přímé měření tělesného tuku není snadné a zůstává významnou výzvou. Pokud však člověk může určit celkový FFM, pak lze definovat tělesný tuk nepřímo jako rozdíl mezi tělesnou hmotností a FFM. Model 2-C, který se používá při výzkumu složení těla již více než 50 let, má zásadní roli zejména při hodnocení novějších technologií zaměřených na hodnocení tělesného tuku. Nejstarší a pravděpodobně nejčastěji používaný 2-C model je založen na měření celkové hustoty těla. Nejběžnější metodou byla hydrodenzitometrie

nebo UWW (underwater weighing)¹⁶. Je zajímavé, že tato metoda se primárně vyvinula na univerzitách se zaměřením na tělesnou zdatnost a je často spojená s měřením lidské kinetiky, cvičením a sportovními výkony (Ellis, 2000).

4.1.2 Tříúrovňový model složení těla

V modelu 3-C je FFM dále děleno na dvě části – obsah vody a zbývající pevné látky (převážně bílkoviny a minerály). Tento model je tedy tvořen třemi složkami – tuková tkáň (FM), celkové množství vody v těle (TBW) a pevné látky (bílkoviny a minerály). Výsledky získané pomocí tohoto modelu poskytly určité zlepšení oproti základnímu modelu 2-C pro zdravé dospělé jedince i pro starší děti. Nicméně pro pacienty s významně vyčerpanou tělesnou proteinovou složkou anebo kostní minerální hmotou by byly odhadované hodnoty pro hustotu pevných látek nesprávné. Takže konečný odhad tělesné tukové hmoty by byl také nepřesný (Ellis, 2000).

4.1.3 Čtyřúrovňový model složení těla

Vyvinul se i alternativní 4-C model, který nevyžaduje UWW. U tohoto modelu je FFM rozdělena na tři základní buněčné nebo fyziologické oddíly – tělesná buněčná hmota (BCM), extracelulární tekutina (ECW) a navíc ještě buněčné pevné látky (ECS). Hmotnost FFM je pak definována jako BCM + ECW + ECS. Celková tělesná hmotnost tuku pak jako tělesná hmotnost mínus FFM (Shah a Bilal, 2009).

4.1.4 Pětiúrovňový model složení těla

Tělesnou hmotu lze považovat za pět odlišných a samostatných, ale integrovaných úrovní, počínaje atomovou úrovní a přechodem na úroveň molekulární, buněčnou, tkáňovou, orgánovou a celotělovou (viz tab. 3 a obr. 6).

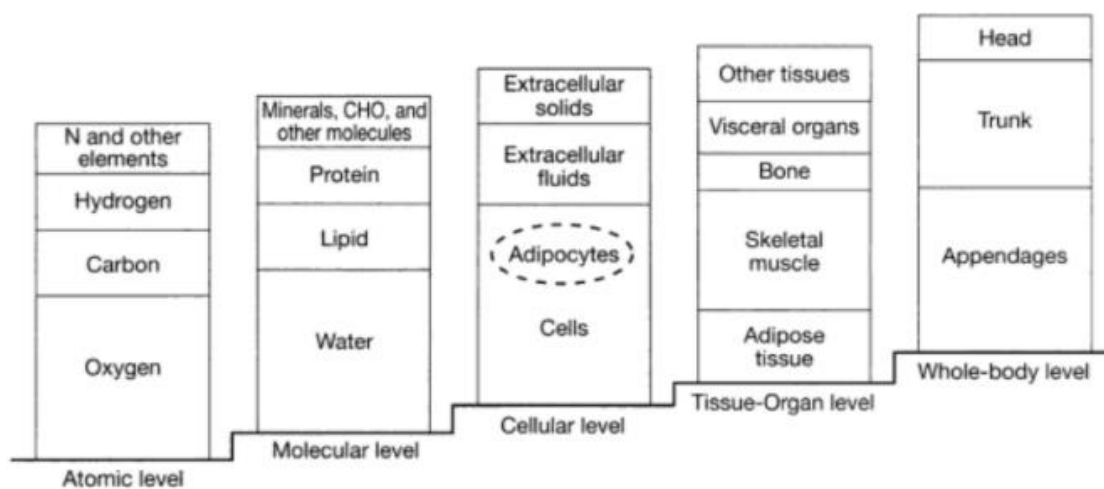
¹⁶ UWW je metoda založena na Archimedově zákoně a je měřena pod vodou.

Tabulka 3 Pětiúrovňový model složení těla

Úroveň	Model tělesného složení	Počet složek
Atomová	$BM = H + O + N + C + Na + K + Cl + P + Ca + Mg + S$	11
Molekulární	$BM = FM + TBW + TBPro + Mo + Ms + CHO$	6
	$BM = FM + TBW + TBPro + M$	4
	$BM = FM + TBW + \text{beztukové pevné látky}$	3
	$BM = FM + Mo + \text{zbytky}$	3
	$BM = FM + FFM$	2
Buněčná	$BM = \text{buňky} + ECF + ECS$	3
	$BM = FM + BCM + ECF + ECS$	4
Tkáňová	$BW = AT + SM + \text{kost} + \text{viscerální orgány} + \text{další tkáně}$	5
Celotělová	$BW = \text{hlava} + \text{trup} + \text{horní a dolní končetiny}$	3

Vysvětlivky: AT = tuková tkáň; BCM = tělesná buněčná hmota; BM = tělesná hmotnost; CHO = sacharidy; ECF = extracelulární tekutina; ECS = extracelulární pevné látky; FFM = tukuprostá hmota; FM = tuková tkáň, M = minerál; Mo = kostní minerály; Ms = minerály měkkých tkání; SM = kosterní svalstvo, TBPro = množství proteinu; TBW = množství vody

zdroj: upraveno dle Heymsfield et al., 2005



Obrázek 6 Pět úrovní složení těla

zdroj: upraveno dle Heymsfield, et al., 2005

Na atomové úrovni zahrnuje tělesná hmotnost 11 hlavních prvků. Více než 96 % tělesné hmotnosti tvoří 4 prvky – kyslík, uhlík, vodík a dusík. Dalšími důležitými prvky jsou vápník, draslík, fosfor, síra, sodík, chlór a hořčík.

Molekulární úroveň se skládá ze 6 hlavních složek – voda, lipidy, bílkoviny, sacharidy, kostní minerály a minerály měkkých tkání (viz obr. 7). Mohou být vytvořeny různé modely na molekulární úrovni, které se pohybují od dvou do šesti složek. Dvousložkový

model je v současnosti jedním z nejpoužívanějších modelů ve výzkumu složení těla (Heymsfield et al., 2005).

Buněčná úroveň zahrnuje tři složky – extracelulární pevné látky, extracelulární tekutinu a buňky. Buňky lze dále rozdělit na dvě složky – adipocyty a buněčná masa, z nichž buněčná masa je aktivně metabolizující složkou na buněčné úrovni složení těla.

Úroveň tkáňových orgánů v tělesném složení se skládá z hlavních složek zahrnujících tukovou tkáň, kosterní svalstvo, vnitřní orgány a kosti. Tuk a tuková tkáň jsou dva pojmy, které se běžně zaměňují, nicméně se jedná o odlišné složky na různých úrovních. I když se tuk nachází primárně v tukové tkáni, intracelulární zásoby triglyceridů se také vyskytují v játrech, kosterní svalovině a dalších orgánech zejména při patologických stavech jako je jaterní steatóza¹⁷ a různé formy lipidózy¹⁸. Existují také malé cirkulující extracelulární zásoby triglyceridů, zejména ve formě lipoproteinů. Tuková tkáň se skládá z adipocytů, extracelulárních tekutin, nervů a krevních cév. Složka tukové tkáně je také úzce spojena se zdravotními dopady. Např. viscerální tuková tkáň je spojena s citlivostí na inzulin, metabolickým syndromem a diabetem 2. typu.

Pátou úrovní je celotělový model, který lze rozdělit na tři oblasti – trup, hlava, horní a dolní končetiny. Ke stanovení tohoto modelu se využívá různých naměřených hodnot, indexů a vzorců, jako jsou tělesná výška, objem těla, tělesná hmotnost, denzita těla, délkové, šířkové a obvodové rozměry apod. (Riegerová et al., 2006).

4.2 Metody měření tělesného složení

Lidské tělo, stejně jako těla všech ostatních živočichů, je na molekulární úrovni tvořeno čtyřmi složkami – voda, tuk, bílkoviny a minerály. Při porovnávání metod pro analýzu složení těla je důležité rozlišovat tuk (triglycerid) z tukové tkáně, který obsahuje přibližně 80 % tuku, zbytek tvoří voda, bílkoviny a minerály. Zatímco většina tělesného tuku je uložena v tukové tkáni, je tuk přítomen také v orgánech jako jsou játra a kosterní svalstvo.

Nejjednodušší metodou, díky které můžeme sledovat tělesné složení těla je BMI index. Dalšími možnostmi, jak změřit složení těla jsou antropometrická měření – obvod pasu

¹⁷ Steatóza je ztučnění jater, ke kterému dochází právě ukládáním velkých vakuol triglyceridů v buňkách jater.

¹⁸ Lipidóza je vrozené onemocnění s porušeným metabolismem lipidů v důsledku enzymové poruchy enzymopatie.

(WC) nebo poměr pasu k bokům (WHR). Tyto metody jsou však poněkud špatnými prediktory, BMI ani WHR neumožňuje postihnout proměnlivost a změny v zastoupení jednotlivých tělesných složek (FM a FFM). Z tohoto důvodu se pro objektivnější posouzení zdravotního rizika využívají indexy body fat mass index (BFMI) a fat-free mass index (FFMI). Existují i tzv. tomografické zobrazovací techniky jako CT a MRI, které jsou v současnosti uznávány jako zlatý standard pro analýzu složení těla. Mezi složitější metody patří např. hydrodenzitometrie, pletysmografie, bioelektrická impedanční analýza nebo duální emisní rentgenová absorpciometrie (Borga et al., 2018).

4.2.1 Antropometrické měření

Mezi antropometrické metody patří měření obvodu pasu nebo poměr pasu k bokům. Obvod pasu je jednoduchý antropometrický ukazatel, který nejlépe koreluje s intraabdominálním obsahem tukové tkáně a se vznikem komplikací obezity. Obvod pasu měříme v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a horním okrajem kyčelní kosti (*crista iliaca*) v horizontální rovině pomocí pásové míry (Pavlík et al., 2011). Nahromadění tělesného tuku v abdominální oblasti znamená vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění a cukrovky. Nadbytečný přívod energie a její velmi malý výdej způsobuje její ukládání v podobě tuku do tukových buněk. Obvod pasu je z pohledu odhadu rizika předčasného úmrtí klíčovým údajem, bez ohledu na BMI (szu.cz).

Tabulka 4 Rizikové kategorie obvodu pasu

	Riziko kardiovaskulárních onemocnění	
	zvýšené	vysoké
Muži	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Ženy	≥ 80 cm	≥ 88 cm

zdroj: szu.cz

4.2.2 BMI (Body Mass Index)

Nejpoužívanějším způsobem pro určení rizika tělesné hmotnosti je index BMI. Tento index se vypočítá jako podíl tělesné hmotnosti v kg a tělesné výšky v m². BMI index je základním kamenem současného klasifikačního systému pro obezitu a jeho výhody jsou i přes svoje limity široce využívány napříč obory. BMI index se neustále mění s věkem, dochází ke změnám v závislosti na pohlaví, nejvýraznější rozdíly jsou pozorovány u žen ve středním věku a během menopauzy. Velkou roli hraje také etnický původ, mnoho asijských ras, zejména z indického subkontinentu, má tendenci nést pro

daný BMI úměrně vyšší tukovou tkáň než běloši a naopak většina černochů a Polynésanů nese nižší tukovou tkáň než běloši. Problematickou skupinou při měření BMI indexu jsou také sportovci, protože index u jedinců s dobře vyvinutým svalstvem, způsobeným dlouhodobým fyzickým tréninkem, neposkytuje správné informace o zastoupení tělesného tuku (Prentice a Jebb, 2001).

Hodnota BMI odhaduje, zda máme podváhu, tělesnou hmotnost v normě nebo nadváhu, kterou lze dělit dále na preobezitu a obezitu dle stupně závažnosti (viz tabulka). BMI je určeno pro běžnou populaci, nepoužívá se pro děti, těhotné a kojící ženy a také pro aktivní sportovce s nadprůměrnou svalovou hmotou (szu.cz).

Tabulka 5 Kategorie BMI (kg/m²)

Podváha	<18,5
Norma	18,5–24,9
Preobezita	25,0–29,9
Obezita I. stupně	30,0–34,9
Obezita II. stupně	35,0–39,9
Obezita III. stupně	>40,0

zdroj: szu.cz

4.2.3 CT (Computed Tomography)

CT je tomografická metoda, která poskytuje trojrozměrný obraz vybraných částí těla s vysokým rozlišením z velkého počtu rentgenových projekcí těla z různých úhlů. Na rozdíl od jiných, dříve popsaných technik, může CT přesně určit tuk v kosterní svalové tkáni a v játrech. Pro jaterní tuk je však tato metoda méně přesná, což omezuje použití např. při diagnostice steatózy nízkého stupně. CT společně s MRI je dnes považován za zlatý standard pro analýzu tělesného složení (Borga et al., 2018).

4.2.4 MRI (Magnetic Resonance Imaging)

Magnetická rezonance je zobrazovací metoda, která využívá k zobrazení jednotlivých tkání měření změn magnetických momentů atomových jader vodíku. Obecně lze říct, že MRI je až na několik výjimek nejcitlivější metodou pro posouzení morfologie a patologie měkkých tkání – mozku, míchy, svalů, šlach a kloubů. Využívá se ale i na zobrazení dalších orgánů lidského těla. Běžný MR přístroj je uzavřený válcovitý magnet (homolka.cz). Kvůli řadě neurčitých faktorů ovlivňujících MR signál, MR obraz

není kalibrován v absolutním měřítku, a proto sám o sobě není kvantitativní. Ale pomocí různých technik lze obraz kalibrovat tak, aby kvantitativně měřil tuk nebo tukovou tkáň. MRI na rozdíl od CT a DEXA nepoužívá ionizující záření, což umožňuje skutečné objemové trojrozměrné zobrazení u zdravých jedinců a kojenců (Borga et al., 2018).

4.2.5 Hydrodenzitometrie

Metoda hydrodenzitometrie je založena na principu Archimedova zákona, jedná se o tzv. podvodní vážení. Rozdíl tělesné hmotnosti ve vzduchu a ve vodě se používá k výpočtu hustoty těla. Tato metoda je velmi přesná, menší nevýhodou však je, že po provedení podvodního vážení musíme odečíst reziduální objem plic, který tělo nadnáší a objem střevních plynů.

4.2.6 Pletysmografie (ADP)

Podobně jako hydrodenzitometrie i pletysmografie je založena na dvousložkovém modelu těla a měří celkovou tělesnou hustotu. Poté lze odhadnout hmotnost tukové i tukuprosté hmoty. Tato metoda je prováděna v uzavřené komoře, která je vyplněna vzduchem. Měření může být negativně ovlivněno různým obsahem minerálů v kostech nebo hydratací. ADP je určena jen pro měření dospělých jedinců, u dětí ještě nebyla plně testována (Borga, West, Bell et al., 2018).

4.2.7 Bioelektrická impedanční analýza (BIA)

Bioelektrická impedanční analýza je finančně dostupná a zároveň velmi přesná metoda, která je zcela neinvazivní a umožňuje diagnostikovat zastoupení tělesných frakcí u různých populačních skupin v laboratorních i terénních podmínkách. Přístroje založené na principu BIA pracují často s odlišnými parametry, jež mohou být významným zdrojem variability výsledků. Mezi hlavní činitele ovlivňující přesnost měření patří použitá predikční rovnice, která by měla zohledňovat specifika dané populační skupiny (pohlaví, věk, množství a distribuci tělesného tuku apod.). Např. u starších jedinců bylo při použití ženevské rovnice (Geneva BIA equation) dosaženo výsledků, jejichž síla asociace s referenční metodou byla velká (Gába et al., 2011).

BIA měří impedanci neboli odpor proudění elektrického proudu v tělních tekutinách, které jsou obsaženy především ve svalových a tukových tkáních. Impedance je nižší ve svalových tkáních, kde jsou obsaženy především intracelulární a extracelulární tekutiny a elektrolyty, naopak vysoká impedance je v tukových tkáních. Impedance

je tedy úměrná objemu vody v organismu (TBW). Impedance biologické tkáně se skládá ze dvou částí – rezistence a reaktance. Vodivé vlastnosti tělních tekutin poskytují odporové (rezistentní) složky, zatímco buněčné membrány, jako nedokonalé kondenzátory, přispívají reaktivní složkou, která je závislá na frekvenci (bodystat.cz). Měření BIA se provádí pomocí čtyř elektrod, přičemž obvykle jsou dvě připevněny na zápěstí a dvě u kotníku. Při jednofrekvenčním měření (při 50 kHz) prochází slabý střídavý proud skrz vnější pár elektrod. Pokles napětí napříč celému tělu se měří pomocí vnitřního páru elektrod, od kterých je pak odvozena impedance těla (Ellis, 2000). Na základě regresních rovnic jsou vypočteny hodnoty TBW (celkové tělesné vody), ICW (intracelulární tekutiny), ECW (extracelulární tekutiny), FM (tukové tkáně) a BCM (buněčné hmoty). (bodystat.cz). Jelikož je tato měřicí metoda již relativně zastaralá, používá se dnes metoda přímé analýzy segmentové multi-frekvenční bioelektrické impedance (SMF-BIA). Jedná se o čtyřpolární metodu, tzv. osmibodový dotykový systém elektrod. Celkově probíhá 45 měření. 30 měření impedance za použití šesti různých frekvencí (1, 5, 50, 250, 500, 1000 kHz) a 15 měření reaktance třemi různými frekvencemi (5, 50, 250 kHz). Tato měření se provádí na každém z pěti segmentů (pravá paže, levá paže, trup, pravá noha, levá noha). Nejvíce se využívá přístroj InBody 770, popř. Tanita MC 980 MA (inbody.cz).

4.2.8 Duální emisní rentgenová absorpciometrie (DEXA)

DEXA je dvourozměrná zobrazovací technika, která využívá slabé rentgenové záření se dvěma různými energiemi. Jelikož je duální emisní rentgenová absorpciometrie pouze dvourozměrná projekce, není možné získat přímá kompromisní objemová měření, takže regionální odhady objemu se získávají nepřímo pomocí anatomických modelů. Útlum rentgenů je závislý na tloušťce tkáně a koeficientu útlumu tkáně, na kterém závisí rentgenová energie. DEXA se používá zejména pro měření hustoty minerálních kostí, ale lze jej použít také k odhadu celkového tělesného tuku. Bylo zjištěno, že metoda DEXA je přesnější než metody založené na hustotě pro odhad celkového tělesného tuku (Borga et al., 2018). DEXA poskytuje informace o třech hodnotách složení těla – obsah minerálů v kostech (BMC), štíhlá tělesná hmota (LBM) a tuková tkáň (FM).

5 Tělesné složení u diabetiků

Bylo dokázáno, že inzulinoterapie u diabetiků vede k nárůstu tělesné hmotnosti, zejména v prvním roce po zahájení léčby. Také bylo zjištěno, že nárůst tělesné hmotnosti je způsoben jak zvýšením podílu tukové tkáně, tak i zvýšením tukuprosté hmoty. Příčinou těchto změn je anabolický efekt inzulinu na proteinový i lipidový metabolismus. S nárůstem hmotnosti samozřejmě souvisí obezita, která je významným problémem současné medicíny. Je všeobecně známo, že obezita zvyšuje riziko výskytu metabolických, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění. Dalšími komplikacemi jsou degenerativní onemocnění pohybového aparátu a psychické poruchy (Baxová et al., 2009).

Diabetes 1. i 2. typu výrazně zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění (CVD). Lidé s diabetem ve srovnání se zdravými jedinci mají přibližně dvojnásobné riziko vzniku CVD. Toto onemocnění představuje asi 44 % všech úmrtí u diabetiků 1. typu a cca 52 % všech úmrtí u diabetiků 2. typu. U těchto hodnot se předpokládá, že rizika vzniku jsou stejná jak u mužů, tak u žen. Nedávné výzkumy však prokázaly, že např. vznik ischemické choroby srdeční (IČS) nebo mozkové mrtvice je častější u žen než u mužů. Důvodem může být zejména rozdíl v ukládání tuků. Britské studie (UK Prospective Diabetes Study), ve kterých bylo porovnáno téměř 480 000 vzorků z biobanky bez anamnézy CVD ukázaly, že obvod pasu a BMI se lišily více mezi ženami s diabetem a bez něj, než u mužů s diabetem a bez něj. Navíc výzkum ukázal, že u mužů se cukrovka vyvine na nižší úrovni BMI ve srovnání se ženami (Peters et al., 2016).

S cukrovkou je také často spojována hypertenze, tyto nemoci se vyskytují většinou společně. Vysoký krevní tlak se vyskytuje až u 70 % diabetiků, zhoršuje prognózu a může vést až k předčasné smrti. U diabetiků 1. typu je ve většině případů hypertenze spojena s onemocněním ledvin, primární hypertenze je velmi vzácná. Zvýšený krevní tlak navíc přispívá ke vzniku a rozvoji chronických komplikací jako je mikro a makroangiopatie (Pietrzak et al., 2009). Diabetická mikroangiopatie je zodpovědná za rozvoj pozdních orgánových specifických komplikací diabetu jako je diabetická retinopatie, nefropatie a neuropatie. Diabetická makroangiopatie je akcelerovaná ateroskleróza, která se na rozdíl od mikroangiopatie rozvíjí nezávisle na délce trvání diabetu (Broulíková, 2018).

Vysvětlení vazby mezi diabetem a hypertenzí musíme hledat před desítkami tisíc let, v době, kdy prvotní obyvatelé savan opustili oblast suché a horké rovníkové Afriky. Tito

předci si s sebou nesli svůj „hospodárný“ genotyp podporující uchování sodíku a vody na jedné straně a tuků na straně druhé. Taková výbava byla v době strádání velmi přínosná. V dnešní společnosti relativního blahobytu, kdy nás nepostihují léta „hubená“, je tento genotyp spíše maladaptivní a vede k vývoji řady chorob, které jsou často označovány jako tzv. civilizační nemoci. Proto se v populacích západního typu často setkáváme s komplexem chorob se společným jmenovatelem sdružených do metabolického syndromu (Perušičová, 2008).

Také typ antihypertenzní léčby příznivě či nepříznivě ovlivňuje výskyt a průběh diabetu. V řadě studií bylo dokázáno, že thiazidová diuretika a β -blokátory (zejména neselektivní) zhoršují toleranci glukózy a mohou navodit inzulinovou rezistenci. Tyto výsledky jsou velmi nepříznivé, protože hypertonici, zejména ti obézní, mají z výše uvedených příčin vyšší riziko vzniku cukrovky. Je však nutné dodat, že podávání nižších dávek diuretik a důsledným užíváním β_1 selektivních blokátorů je riziko vzniku diabetu podstatně menší. Na druhou stranu existují antihypertenziva jiných skupin, konkrétně sartany, které mohou senzitivitu k inzulinu obnovovat a tak zlepšovat metabolismus glukózy (Perušičová, 2008).

Zajímavostí je také porovnání ukládání tuků u obou pohlaví. Zatímco obézní muži mají tendenci ukládat přebytečný tuk jako břišní viscerální tukovou tkáň, ženám se obecně hromadí přebytečný tuk v gluteofemorální oblasti, tedy v oblasti boků a hýždí. Díky těmto vzorcům ukládání tuku jsou muži vystaveni většímu riziku rozvoje diabetické dyslipidémie než ženy (Brewster, 2008). Dyslipidémie (DLP) je nemoc, která je charakterizována zvýšeným výskytem hladiny triglyceridů, nízkým HDL-cholesterolem a zvýšenou koncentrací LDL-cholesterolu (Brewster, 2008). Důležité je rozlišovat primární DLP, ve které hrají velkou roli genetické faktory a životospráva a sekundární DLP, kde se na rozvoji podílejí jiná onemocnění. Cílem léčby DLP je snížení rizika kardiovaskulárních komplikací. Základem pro zlepšení je dobrá kompenzace diabetu, zákaz kouření, zvýšení fyzické aktivity, redukce nadměrné tělesné hmotnosti a změna stravovacích návyků. Až poté může dojít k zahájení léčby hypolipidemiky. U nemocných s DM bývá nejčastější příčinou zhoršení kompenzace diabetu. (Soška, 2007).

Tabulka 6 Cílové hodnoty sérových lipidů pro diabetiky

Lipidy	Cílové hodnoty u diabetiků
Celkový cholesterol	<5,0 mmol/l
LDL-cholesterol	<3,0 mmol/l
HDL-cholesterol	>1,0 mmol/l
Triacylglyceroly	<2,0 mmol/l

zdroj: Szabó, 2001

Lipidový profil pacienta s DM1 je většinou ovlivňován úrovní glykemické kontroly. Jestliže je kontrola glykemie adekvátní, spektrum sérových lipidů je většinou stejné jako u osob bez diabetu. Výzkum ukázal, že osoby s dobře léčeným diabetem 1. typu bez jiných přidružených nemocí měly hladiny lipidů a lipoproteinů velmi podobné hladinám u nediabetické populace. Naopak abnormální lipoproteinové spektrum se vyskytuje mnohem častěji u pacientů s diabetem 2. typu. Střední hodnoty koncentrace plazmatických triacylglycerolů jsou vyšší a HDL nižší u pacientů s DM2 než u nediabetické populace odpovídajícího věku a pohlaví. Koncentrace LDL cholesterolu jsou většinou nezměněny, je zde však větší podíl malých denzních LDL částic (Szabó, 2001).

Současný výskyt hypertenze, diabetu, dyslipidémie a obezity je nově označován jako kardiometabolické riziko. Dyslipidémie a hypertenze sdílejí některé společné patofyziologické mechanismy, které vedou k aterotrombóze¹⁹ a které jsou často také obdobné pro jiné kardiovaskulární rizikové faktory. V léčbě hypertenze spojené s dyslipidémií je výběr vhodných antihypertenziv zásadním faktorem v ovlivnění kardiovaskulárního rizika. U hypertoniků – mužů je 40 %, a u žen dokonce 68 % koronárních příhod provázeno současným výskytem dvou a více kardiovaskulárních rizikových faktorů. Přibližně 48 % hypertoniků – mužů a 61 % hypertenzních žen má současně dyslipidémii (Bláha a Víšek, 2010). Podle studií a observačních sledování se ukazuje, že hypertenze, diabetes a dyslipidémie je v různých částech světa mnohem častější u starších osob, ale liší se i podle geografických podmínek. Zároveň jsou tyto onemocnění mnohem častější u žen než u mužů. Ve větších zemích můžeme také

¹⁹ Aterotrombóza je pokročilé stádium aterosklerózy, které vede k zužování až úplnému uzavření tepen.

pozorovat rozdíly mezi více zalidněnými oblastmi s převahou průmyslu a oblastmi s převahou zemědělství.

Cukrovka přináší mnoho komplikací, které postihují téměř všechny orgány a tkáně. Mezi sporné orgánové změny patří i tzv. diabetická osteopatie, která je zařazována mezi muskuloskeletální projevy diabetu. Příčin vzniku diabetické osteopatie je mnoho (viz tab. 7).

Tabulka 7 Možné příčiny diabetické osteopatie

Příčiny diabetické osteopatie:
Porucha tvorby kosti - diabetická osteoporóza
Nedostatečný efekt inzulínu na kost
Hyperglykemie
Tvorba pokročilých produktů glykace (AGE)
Glykace kolagenu
Změny adsorpce kalcia a vitamínu D
Změny v působení parathormonu
Vliv obezity
Diabetická mikroangiopatie
Systémový zánět
Apoptóza kostních buněk
Poruchy renálních funkcí
Hyperkalciurie spojená s glusurií
Snížení hladiny IGF-1

zdroj: Svačina, 2010b

Tělesné složení u diabetiků je tak často spojováno se změnami metabolismu kostní tkáně, které mohou způsobit osteoporózu a zvýšenou fragilitu kostí. Diabetici 2. typu bývají často obézní a obezita se bezpochyby váže ke vzniku osteoporózy, ale i k riziku fraktur. Obezita je často považována za určitý ochranný faktor před frakturami, na druhé straně zvýšené množství tukové tkáně váže větší množství vitamínu D a sérová hladina tohoto působku bývá u obézních jedinců nižší (Palička et al., 2014).

Bylo prokázáno, že pacienti s DM2 mají zvýšené riziko nízkozátěžových zlomenin včetně zlomenin proximálního femuru, kotníků a pažní kosti. Až 8,9 % diabetiků 1. typu a 2,0 % diabetiků 2. typu je postiženo frakturami, které svým charakterem odpovídají osteoporotickým zlomeninám. Fraktury jsou častější u mužů a častější jsou zejména při delším trvání diabetu. Navzdory zvýšenému riziku zlomeniny mají pacienti s DM2 normální, nebo dokonce zvýšenou kostní denzitu. U pacientů s DM1 je kostní denzita mírně snížená (Svačina, 2010b). Obecně u diabetiků tedy není riziko fraktur způsobeno

poklesem kostní minerální hustoty, ale spíše snížením kvality kostní tkáně a změnou její struktury. Významnou roli hraje inzulin, který může ovlivnit riziko zlomeniny, a to buď negativně – vyvoláním hypoglykemie nebo pozitivně – obnovením normální hladiny glukózy v krevním oběhu. Velkou roli má také inzulinová rezistence, ale uplatňuje se i zvýšená glykace proteinů, včetně zvýšené glykace kolagenu v kostech nebo změna produkce a hladiny sklerostinu (Palička et al., 2014).

S horšící se kompenzací DM roste akumulace pokročilých produktů glykace (AGEs), které narušují kvalitu kostí tím, že vytvářejí příčné vazby mezi kolagenními vlákny, negativně ovlivňují maturaci a funkci osteoblastů, a tím ovlivňují také kostní remodelaci. Také samostatná hyperglykemie přímo ovlivňuje kostní buňky. Raška (2018) uvádí, že celkový efekt hyperglykemie na osteoblasty a osteoklasty vede k hypermineralizaci kostní matrix a porušení kostní resorpce již mineralizované kosti, která může způsobovat zvýšenou kostní denzitu u diabetiků 2. typu. U pacientů s DM2 je také pozorována snížená kostní remodelace, která by mohla být zodpovědná za větší lomivost kostí. Jeden z faktorů, který ovlivňuje kostní remodelaci, je pohybová aktivita, která je u pacientů s DM2 často snižena. Pohybová aktivita je nesmírně důležitá k zajištění rovnováhy v kostní remodelaci a udržení optimální svalové síly a hmoty (Raška, 2018).

Na zvýšeném riziku fraktur mohou mít podíl také perorální antidiabetika (PAD). Nejčastější léky, které u pacientů s DM2 ovlivňují produkci glukózy a její utilizaci a zlepšují citlivost k inzulinu, jsou biguaniny (hlavně metformin) a thiazolidindiony (Anděl, 2001). Metformin je nejčastějším lékem, který má dle většiny studií příznivý vliv na kost a je asociován se sníženým nebo neutrálním efektem na riziko zlomeniny u pacientů s DM2 (Raška, 2018). Naopak thiazolidindiony (TZD) mají horší dopad na stavbu kosti, takže by mělo dojít ke snížení užívání těchto antidiabetik, dokud nebudou objeveny lepší alternativy léčby (Sundararaghavan et al., 2017).

5.1 Tělesné složení u DM1

U DM1 bylo dokázáno, že dochází k malému nárůstu tělesné hmotnosti. Pomocí BIA bylo zjištěno, že nárůst tělesné hmotnosti je způsoben retencí tělesné vody. Další výzkum ukazuje na výrazně nižší podíl tukové tkáně a jen nevýznamně nižší podíl tukuprosté hmoty u nově diagnostikovaných diabetiků 1. typu před zahájením inzulinové léčby. Dekompenzovaný diabetes vede k výraznějšímu katabolismu lipidů než proteinů.

Po zahájení léčby inzulinem docházelo více k vzestupu podílu tukové tkáně než tukuprosté hmoty (Baxová et al., 2009).

Dle výzkumu Baxové et al. (2009), ve kterém metodou bioelektrické impedanční analýzy porovnávala tělesné složení u diabetiků 1. typu, obézních jedinců a zdravých dobrovolníků, bylo zjištěno, že léčený diabetes 1. typu nemá téměř žádný vliv na parametry tělesného složení. Byla prokázána negativní korelace mezi HbA_{1c}²⁰ a hodnotou LBM a taktéž negativní korelace mezi denní dávkou inzulinu a tělesnou hmotností i LBM. V porovnání se zdravými jedinci byla zjištěna pouze statisticky významně vyšší reaktance u zdravých jedinců, což ukazuje na zvýšenou hustotu tělesných buněk. Ostatní hodnoty nevykazovaly statisticky významný rozdíl. Při porovnání složení těla u pacientů s DM1 a zdravými jedinci pomocí metody DEXA nebyly, až na vyšší sklon k redukci abdominálního tuku u diabetických mužů, zjištěny významné rozdíly ve složení těla (FM, LBM) a kostní minerální denzité. Výzkumy Baxové et al. (2009) také prokázaly signifikantní korelace mezi dávkou inzulinu a FM u diabetiček a mezi hladinou cholesterolu a množstvím abdominálního tuku u diabetických mužů. U velké skupiny dětí a dospívajících s diabetem 1. typu byla pomocí BIA zjištěna vyšší hmotnost ve srovnání se zdravou populací. Toto zvýšení bylo způsobeno zvýšeným podílem LBM, pravděpodobně kvůli kombinovanému efektu periferní hyperinzulinemie (zvýšené hladiny inzulinu v krvi) v kombinaci s hyperglykemií (Baxová et al., 2009).

5.1.1 Hypertenze u pacientů s DM1

Hypertenze, tj. zvýšení krevního tlaku na 140/90 mmHg a více, patří mezi chronické neinfekční epidemie, protože její průměrná prevalence v populaci se pohybuje kolem 30 %. Arteriální hypertenze (AH), tedy opakované nebo přetrvávající zvýšení krevního tlaku, se vyskytuje dvakrát častěji u diabetiků oproti nediabetickým pacientům. Vysoký krevní tlak (TK) se vyskytuje u 60–80 % DM 2. typu a u 40 % DM 1. typu. Z toho vyplývá, že výskyt AH je dvakrát častější u DM2 než u DM1 (Perušičová, 1999). Rizikovým faktorem pro vznik hypertenze u diabetu 1. typu je hyperglykemie, která je způsobena převážně nedostatkem inzulinu. Intenzivní inzulinová terapie však snižuje dlouhodobé riziko vzniku hypertenze.

²⁰ HbA_{1c} je tzv. glykovaný hemoglobin, který je ukazatelem „dlouhodobé glykemie“. Vzniká v organismu reakcí mezi glukózou a hemoglobinem a ukazuje hodnotu glykemie za období 2–3 měsíců.

5.2 Tělesné složení u DM2

Složení těla u diabetiků 2. typu je závislé na pohlaví, věku a etnickém původu. U pacientů s tímto typem diabetu bylo prokázáno, že nárůst hmotnosti při zahájení inzulínové léčby je způsoben současným nárůstem svalové i tukové hmoty. Klíčovým klinickým rysem diabetu 2. typu je inzulínová rezistence, která se často vyskytuje u pacientů, u kterých je pozorována dysregulace glukózy. Inzulínová rezistence souvisí s nadváhou, obezitou a vyskytuje se jak v játrech, tak ve svalech (Brewster, 2008).

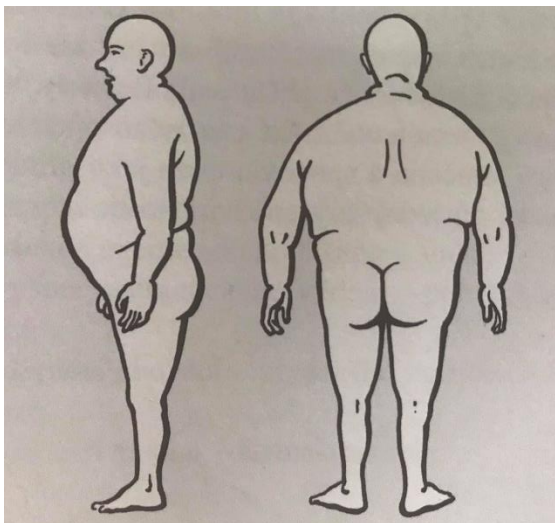
5.2.1 Rozdíly mezi tělesným složením u mužů a žen s DM2

Rozdíly ve složení těla mezi muži a ženami se projeví nejvíce během puberty. Muži totiž v tomto období vykazují pokles tělesného tuku a výsledkem je nárůst svalové hmoty působením testosteronu. Hladiny testosteronu korelují pozitivně se svalovou hmotou a negativně s tukovou tkání. Hladinu testosteronu negativně ovlivňuje obezita, hypertenze a přítomnost diabetu. Nízká hladina testosteronu je totiž předpokladem k inzulínové rezistenci, která právě zvyšuje riziko vzniku diabetu. Suplementací testosteronu bylo prokázáno zlepšení regulace glykemie a zlepšení složení těla – došlo k redukci tuku v oblasti břicha a ke zvýšení štíhlé tělesné hmoty. Naproti tomu ženy v pubertě nadále získávají tělesný tuk a mají větší procento tělesného tuku než muži při jakémkoli BMI. Ženy mají ve srovnání s muži obecně vyšší procento tělesného tuku a nižší procento svalové hmoty. Vyšší podíl svalové tkáně u mužů může poskytnout určitou ochranu proti inzulínové rezistenci a dysregulaci glukózy (Brewster, 2008).

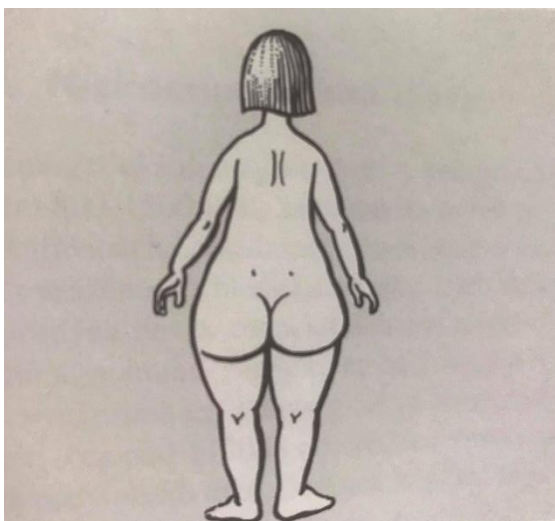
5.2.2 Obezita u pacientů s DM2

Diabetes 2. typu je bezprostředně spojen s pojmem obezita, protože naprostá většina těchto pacientů trpí nadváhou nebo obezitou. Obezita je chronické onemocnění charakterizováno množstvím tukové tkáně v organismu v důsledku pozitivní energetické bilance. Jde o nejčastější metabolické onemocnění v rozvinutých zemích. V naší populaci má více než 50 % dospělých jedinců nadváhu (Perušičová, 2004). Velice důležité je určení typu obezity. Obezita může být buď androidního typu nebo gynoidního typu (viz obr. 7 a 8). Androidní typ obezity představuje výrazně vyšší riziko metabolických a kardiovaskulárních komplikací. Klinická sledování prokazují, že androidní (abdominální, viscerální) typ obezity je relativně často spojen s inzulínovou rezistencí, tj. sníženou schopností stimulovat utilizaci glukózy. Inzulínová rezistence je spojena

se zvýšeným rizikem vzniku diabetu, hyperlipoproteinémie, hypertenze a následně i kardiovaskulárních chorob (Anděl, 2001).



Obrázek 7 Androidní typ obezity
zdroj: Anděl, 2001



Obrázek 8 Gynoidní typ obezity
zdroj: Anděl, 2001

Vzhledem k tomu, že diabetici 2. typu mají BMI významně vyšší ve srovnání se stejně starými nediabetiky, je u nich třeba obezitě věnovat velkou pozornost (Perušičová, 2004). Podobně jako BMI je geneticky determinováno i rozložení tuku v těle. Je známo, že obezita vede k inzulinové rezistenci. Rozvoj systémové rezistence k inzulinu je výsledkem řady meziorgánových interakcí, zejména mezi tukovou tkání a svařem. Při vzniku inzulinové rezistence se nejspíš uplatňuje TNF- α , vznikající přímo ve svaly, a látky vyplavované z tukové tkáně, zejména volné mastné kyseliny. Na základě substrátové kompetice mastné kyseliny inhibují vstup pyruvátu do Krebsova cyklu,

a tím i spotřebu glukózy v myocytech, zatímco v játrech stimulují mastné kyseliny glukoneogenezi. Tento komplexní efekt mastných kyselin, jehož výsledkem je vzestup glykemie, bývá označován jako Randleův cyklus. Podle posledních nálezů mastné kyseliny inhibují vstup glukózy do svalových buněk i přímým působením na transportér glukózy (GLUT4) přes buněčnou membránu. Při DM2 je utilizace glukózy ve svalu navíc tlumena i nižší účinnosti fosforylace glukózy, neboť fosforylace je nezbytná pro další metabolismus tohoto cukru v buňce. Nedostatečná utilizace glukózy ve svalech při diabetu se přímo projevuje na celotělovém metabolismu glukózy (Hainer, 2004).

Obezitu a diabetes doprovází také snížení transportu mastných kyselin do svalu a jejich nižší oxidace v myocytech. Příčina této změny není jasná a mohla by se v ní uplatňovat i lipoproteinová lipáza, jejíž aktivita ve svalu je za normálních okolností inhibována inzulinem. Nízké spalování lipidů ve svalu by mohlo být jedním z vyvolávajících faktorů obezity, protože nízká aktivita oxidace mastných kyselin ve svalu přetrvává i po redukci nadváhy a oxidační aktivita svalu podmiňuje z velké části rozdíly klidového energetického obrátu (RMR) mezi různými jedinci (Hainer, 2004).

V rozvinutých zemích je 30–40 % všech příčin úmrtí spojeno s obezitou. Jak uvádí Perušičová (2004) obezita je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik ischemické choroby srdeční a pro kardiovaskulární mortalitu, což se týká i skupiny diabetiků 2. typu. Zvýšené riziko vykazují nemocní s BMI >25 kg/m², vysoké s BMI >30 kg/m². Tito nemocní vyžadují redukci tělesné hmotnosti, která současně vede k lepší kontrole krevního tlaku, glycidového i lipidového metabolismu. V úsilí snížit nadměrnou tělesnou hmotnost nemocného je důležitá fyzická aktivita. Fyzické cvičení vede ke zvýšení efektivity aerobního metabolismu a srdeční práce, ke snížení inzulinové rezistence, ke zlepšení metabolismu glycidů a lipidů a dochází i ke zvýšení HDL-cholesterolu (Perušičová, 2004).

Sklon k obezitě je částečně zděděný a částečně odvislý od faktorů prostředí, mezi které patří zejména dostupnost potravy a kulturní vlivy. V poslední době se dost studuje vliv leptinu na inzulinovou rezistenci. Leptin je zřejmě zásadní a důležitý hormon pro regulaci tělesné hmotnosti. Je secernován tukovými buňkami a jeho množství v cirkulující krvi je v korelaci k celkovému tělesnému obsahu tuku. Hlavním místem jeho účinku je mozek, kde jsou leptinové receptory lokalizovány v oblastech ovlivňujících chuť k jídlu. Tak dostávají tyto oblasti mozku signály reflektující celkový obsah tuku v těle. Dochází

k interakci s řadou neuroendokrinních mechanismů a ke zvýšení pocitu sytosti, snížení apetitu a zvýšení energetického výdeje. Tento zpětnovazebný systém funguje jako tzv. adipostat, který udržuje konstantní tělesnou hmotnost. U stavů s deficitem leptinu dochází k obezitě a diabetu 2. typu. Leptin se rovněž podílí na ovlivnění dalších metabolických a endokrinních mechanismů včetně metabolismu glukózy a sekrece inzulinu. Leptinový receptor byl nalezen v řadě buněk orgánů, např. v kosterních svalech, játrech a tukových buňkách, tedy v klasických buňkách inzulinového účinku, ale i v β -buňkách Langerhansových ostrůvků. Na úrovni jater bylo zjištěno, že leptin antagonizoval signální účinky inzulinu v jaterních buňkách. (Anděl, 2001).

5.2.3 Hypertenze u pacientů s DM2

Studie ukázaly, že kontrola krevního tlaku pomáhá předcházet kardiovaskulárním komplikacím u pacientů s diabetem 2. typu. Pokles průměrného systolického TK o 10 mmHg byl spojen s 12% snížením rizika jakékoli komplikace související s cukrovkou, 15% snížení úmrtí související s cukrovkou, 11% snížení infarktu myokardu a 13% snížení mikrovaskulární komplikací (Lago et al., 2007).

6 Rozdíly mezi tělesným složením u DM 1. a 2. typu

Populační studie Ingbera et al. (2004) prokázaly, že při měření metodou DEXA bylo tělesné složení u diabetiků 1. typu podobné jako u nediabetiků. Jediným rozdílem byl nižší poměr mezi břišní tukovou hmotou a celkovou tukovou hmotou u pacientů s diabetem mužského pohlaví ve srovnání se zdravými jedinci. Nižší sklon k nadváze u dospělých pacientů s DM1 lze připsat zlepšení inzulinové rezistence po pubertě, které je selektivní pro metabolismus sacharidů, a proto sníží ukládání tuků v dospělosti. Inzulinová rezistence se zvyšuje během puberty u pacientů s DM1 souběžně se zvýšenou tělesnou hmotností, zvýšenou sekrecí pohlavních hormonů a růstového hormonu. U pacientů s DM2 je hromadění tuku v břiše obvykle spojeno s inzulinovou rezistencí a jinými hormonálními poruchami, jako je hyperkortizolismus, porucha sekrece růstového hormonu a změněné koncentrace testosteronu u mužů i žen. Není však jasné, zda existuje vztah mezi inzulinovou rezistencí, složením těla a hormonálními abnormalitami u dospělých jedinců s DM1 (Ingberg et al., 2004).

Studie Han et al. (1998), které se naopak zabývaly diabetem 2. typu ukázaly, že prevalence DM2 je významně vyšší u menších jedinců a u osob s vysokým indexem tělesné hmotnosti, vysokým poměrem pasu k bokům a větším obvodem pasu. Právě vzestup poměru obvodu pas/boky signalizuje tzv. centrální depozici tuku, tedy ukládání tuku do tkání peritoneální dutiny, zejména do omenta²¹ a dále do podkoží břicha. Inzulinová rezistence spolu s obezitou vyžadují excesivní sekreci inzulinu. Tento mechanismus přispívá k postupnému vyčerpávání β -buněk (Anděl, 2001). Aby došlo ke zlepšení tělesného složení a ke snížení prevalence DM2, doporučují se zásahy do životního stylu, snížení adipozity a zvýšení štíhlé tělesné hmoty, zvýšení pohybové aktivity a zvýšení svalové hmoty. Zvýšení štíhlé tělesné hmoty bylo spojeno se zlepšením inzulinové rezistence a glukózové homeostázy.

6.1 Diabetes a kardiovaskulární onemocnění

DM1 je spjat se zvýšeným rizikem CVD teprve po řadě let trvání choroby, a to zejména u pacientů s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací diabetu. Genetická dispozice onemocnění má také významný vliv u těchto osob. U DM2 je tento problém větší, až 75 % pacientů s tímto typem diabetu umírá na kardiovaskulární choroby. Přibližně

²¹ Omentum je struktura uvnitř břišní dutiny odvozená od pobřišnice a připojená k povrchu žaludku.

50 % diabetiků zemře do pěti let po prodělaném infarktu myokardu, což je asi dvojnásobek oproti osobám bez přítomnosti diabetu (Broulíková, 2018).

7 Didaktická analýza tématu práce

Téma mé bakalářské práce, spadá podle RVP (Rámcový vzdělávací program) pro základní vzdělávání a gymnázia do vzdělávací oblasti Člověk a příroda a do vzdělávacího oboru Biologie, konkrétně Biologie člověka. Očekávaným výstupem žáků základní školy je určení polohy a objasnění stavby a funkce orgánových soustav lidského těla, vysvětlení jejich vztahů. Žák je schopen rozlišovat příčiny, případně příznaky běžných nemocí a uplatňuje zásady jejich prevence a léčby. Také je schopen aplikovat laickou předlékařskou první pomoc při poranění a jiném poškození těla (RVPZV, 2007). Očekávaným výstupem u studentů gymnázia je využívání znalostí o orgánových soustavách pro pochopení vztahů mezi procesy probíhajícími v lidském těle, dokážou posoudit, zda dané faktory člověka ovlivňují pozitivně či negativně (RVPG, 2007).

Své téma – Tělesné složení u diabetiků 1. a 2. typu můžu zařadit do 3. ročníku studia všeobecného gymnázia, nebo do povinně volitelných seminářů z biologie, které mají rozšířit již získané znalosti studentů. Hlavním cílem výuky je:

- Studenti se dokážou orientovat v problematice onemocnění *diabetes mellitus*.
- Studenti jsou schopni popsat složení těla, modely tělesného složení a metody jeho měření.
- Studenti se seznámí s možnostmi i způsoby provedení antropometrického měření
- Studenti jsou schopni na základě získaných informací vnímat rozdíly mezi tělesným složením diabetiků 1. a 2. typu.

V příloze přikládám vypracovaný pracovní list pro studenty spolu s řešením. Pracovní listy lze využít zejména při výuce biologie člověka na středních školách, na všeobecných gymnáziích.

8 Závěr

Diabetes mellitus postihuje velkou část populace napříč všemi věkovými kategoriemi. Zatímco diabetes 1. typu vzniká u jedinců spíše v dětství a postihuje jen cca 8 % populace, diabetes 2. typu je typický tím, že vzniká až v dospělosti a tvoří přibližně 92 % všech zjištěných případů diabetu. Více než 90 % diabetiků 2. typu trpí nadváhou nebo obezitou. Asi 70 % žen a 50 % mužů, kteří mají tento typ diabetu mají nadváhu a 70–80 % těchto diabetiků má další rizikové faktory, které patří do syndromu inzulínové rezistence – hypertenzi nebo vysoké hodnoty tuků v krvi (cukrovka.cz).

Zatímco u diabetiků 1. typu nebyly pozorovány téměř žádné změny v tělesném složení oproti zdravým jedincům, u diabetiků 2. typu změny pozorovány byly. Diabetes 2. typu je spojen s metabolicky nepříznivými změnami ve složení těla. S narůstajícím věkem totiž dochází ke změnám tělesného složení. Zejména ve středním věku dochází k akumulaci tuku (hlavně břišního) a ke ztrátám svalové hmoty, čímž dochází ke zvýšení rizika vzniku diabetu 2. typu. Změny ve složení těla se mohou lišit podle pohlaví, etnického původu, úrovně fyzické aktivity a kalorického příjmu.

Obezita je celosvětově velmi diskutovaným tématem, protože její výskyt neustále roste. Pro porovnání úrovně obezity se používá výpočet indexu BMI, který však neodráží přesně podíl tuku a tukuprosté hmoty. Mnohem větší vypovídací schopnost má procento tělesného tuku, které je těsněji spjato se zdravotními riziky provázejícími obezitu (Baxová et al., 2009). Nadváha, zejména pokud se nachází v břišní oblasti, je spojena s inzulínovou rezistencí jak u zdravých dospělých, tak u zdravých dospívajících jedinců i u jedinců s diabetem. Je tedy pravděpodobné, že zvýšená tělesná hmotnost je jedním z nejdůležitějších determinantů snížené citlivosti na inzulín a zhoršení kontroly glykemie.

Cílem práce bylo poskytnutí ucelených informací o tělesném složení u diabetiků 1. a 2. typu. Důležitou součástí práce bylo prohloubit a předat aktuální informace o diabetu, tělesném složení, modelech složení těla, metodách měření tělesného složení a rozdílech tělesného složení mezi oběma typy diabetu formou literární rešerše.

9 Zdroje

Literatura:

- ANDĚL, M. a kol. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001.
- ANDREOLI, A., GARACI, F., CAFARELLI F.P., GUGLIELMI, G. (2016): *Body composition in clinical practice*. European Journal of Radiology. Volume 85, Issue 8, 1461–1468. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.02.005>
- BARTOŠ, V. a kol. *Praktická diabetologie*. 2.vyd. Praha: Maxdorf s.r.o., 2000.
- BAXOVÁ, L., ŽOUREK, M., FRANTOVÁ, V., KOVÁŘOVÁ, K., RUŠAVÝ, Z. (2009): *Srovnání tělesného složení diabetiků 1. typu, obézních jedinců a zdravých dobrovolníků metodou bioelektrické impedanční analýzy*. Vnitřní lékařství. Volume 55, Issue 5, 462–467.
- BERNARD, P. H. (1994): *Physiology of the Exocrine Pancreas*. Radiology of the Pancreas. Springer, Berlin, Heidelberg. 9-19. https://doi.org/10.1007/978-3-642-97487-8_2.
- BLÁHA, V., VÍŠEK, J. (2010): *Hypertenze a dyslipidémie*. Interní Medicína. Volume 12, Issue 5, 252–259.
- BORGA, M., WEST, J., BELL, J. D. et al. (2018): *Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling*. Journal of Investigative Medicine. Volume 66, 887–895.
- BREWSTER, A. (2008): *Body composition and presentation of type 2 diabetes*. Diabetes and Primary Care. Volume 10, Issue 4, 206–218.
- BROULÍKOVÁ, A. (2018): *Diabetes mellitus a cévní komplikace*. Remedia. Volume 28, Issue 3, 226–228.
- DANEMAN, D. (2006): *Type 1 diabetes*. The Lancet. Volume 367, Issue 9513, 847-858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68341-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68341-4).
- DOENGES, M., MOORHOUSE, M. *Kapesní průvodce zdravotní sestry*. Praha: Grada Publishing, 1996.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Somatologie*. Olomouc: EPAVA, 2000.
- EDELSBERGER, T. *Encyklopedie pro diabetiky*. Praha: Maxdorf, 2009.
- ELLIS, J. K. (2000): *Human body composition: In vivo methods*. Physiological Reviews. Volume 80, Issue 2, 650–671.
- GÁBA, A., ZAJĄC-GAWLAK, I., PŘIDALOVÁ, M., POŠPIECH, D. (2011): *Analýza rozdílů vybraných parametrů tělesného složení stanovených přístrojem InBody 720 a Tanita BC-418*. Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca. Volume 20, Issue 2, 88–96.
- HAINER, V. *Základy klinické diabetologie*. Praha: Grada, 2004.
- HALUZÍK, M. *Trendy soudobé diabetologie*. Praha: Galén, 2008.
- HALUZÍK, M. *Praktická léčba diabetu*. Praha: Mladá fronta a.s., 2013.

- HAN, T., FESKENS, E., LEAN, M., SEIDELL, J. (1998): *Associations of body composition with Type 2 diabetes*. Diabetic Medicine. Volume 15, 129–135. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(19802\)15:2<129::AID-DIA535>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(19802)15:2<129::AID-DIA535>3.0.CO;2-2)
- HANZLOVÁ, J., HEMZA, J. *Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní*. 2.vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2013.
- HEYMSFIELD, S. B. et al. *Human Body Composition*. 2.vyd. United States: Human Kinetics, 2005.
- CHANG, E., LEUNG, P. (2014): *Pancreatic Physiology. The Gastrointestinal System*. Springer, Dordrecht. 87-105. https://doi.org/10.1007/978-94-017-8771-0_4
- INGBERG, C. M., PALMÉR, M., AMAN, J., ARVIDSSON, B., SCHVARCZ, E., BERNE, C. (2004): *Body composition and bone mineral density in long-standing type 1 diabetes*. Journal of Internal Medicine. Volume 255, Issue 3, 393–398.
- JELÍNEK, J., ZICHÁČEK, V. *Biologie pro gymnázia*. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2014.
- JIANG, G., ZHANG, B. (2003): *Glucagon and regulation of glucose metabolism*. American journal of physiology. Volume 284, Issue 4, 671-678. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00492.2002>.
- KIMURA, W. (2000): *Surgical anatomy of the pancreas for limited resection*. Journal of Hepato-Biliary Pankreatic Surgery. Issue 7, 473-479. <https://doi.org/10.1007/s005340070017>.
- KOPECKÝ, A. *Dějiny cukrovky*. Zbuzany: Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí v ČR, 2000.
- KREJČÍ, H. a kol. (2018): *Gestační diabetes mellitus*. Česká gynekologie. Volume 83, Issue 5, 397–406.
- KVAPIL, M. *Diabetologie 2012*. Praha: Triton, 2012.
- LAGO, R. M., SINGH, P. P., NESTO, R. W. (2007): *Diabetes nad hypertension*. Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism. Volume 3, Issue 10, 667.
- LONGNECKER, D. (2014): *Anatomy and Histology of the Pancreas*. American Pancreatic Association. 1-24. DOI: <https://doi.org/10.3998/panc.2014.3>.
- MÜLLER, M., BRAUN, W., POURHASSAN, M., GEISLER, C., BOSY-WESTPHAL, A. (2016): *Application of standards and models in body composition analysis*. Proceedings of the Nutrition Society, Volume 75, Issue 2, 181–187. <https://doi.org/10.1017/S0029665115004206>.
- NETTER, F., *Atlas of Human Anatomy*. Amsterdam: Elsevier, 2018.
- OLOKOBA, A. B., OLOKOBA, L. B., OBATERUS, O. A. (2012): *Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends*. Oman medical journal, Volume 27, Issue 4, 269–273. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.68>

- OLZUK, David., PRIEFER, Ronny. (2018): *A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus*. Volume 12, Issue 2, 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.09.005>.
- PALIČKA, V. LESNÁ, J., PAVLÍKOVÁ, L. (2014): *Změny kostního metabolismu u diabetiků*. Vnitřní lékařství. Volume 60, Issue 9, 742–745.
- PAVLÍK, V. FAJFROVÁ, J., HUSÁROVÁ, M., HLÚBIK, P. (2011): *Prevence nadváhy a obezity v armádě ČR*. Hygiena, Volume 56, Issue 3, 85–88.
- PELIKÁNOVÁ, T. *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 11. Praha: Galén, 2007.
- PERUŠIČOVÁ a kol. *Diabetologie 2005*. Praha: Triton, 2005.
- PERUŠIČOVÁ, J. *Diabetologie 2008*. Praha: Triton, 2008.
- PERUŠIČOVÁ, J. *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 3. Praha: Galén, 1999.
- PERUŠIČOVÁ, J. *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 9. Praha: Galén, 2004.
- PETERS, S. A. E., HUXLEY, R. R., WOODWARD, M. (2016): *Sex differences in body anthropometry and composition in individuals with and without diabetes in the UK Biobank*. BMJ Open. Volume 6, Issue 1. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010007>.
- PIETRZAK, I., MIANOWSKA, B., GADZICKA, A., MLYNARSKI, W., SZADKOVSKA, A. (2009): *Blood pressure in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus – the influence of body mass index and fat mass*. Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism. Volume 15, Issue 4, 240–245.
- PRENTICE, A. M., JEBB, S. A. (2001): *Beyond body mass index*. Obesity Reviews. Volume 2, Issue 3, 141–147. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1467-789x.2001.00031.x>
- RAŠKA, I. (2018): *Diabetes mellitus 2. typu a kvalita kosti*. Clinical Osteology. Volume 23, Issue 3, 120–125.
- RIEGEROVÁ, J., PŘIDALOVÁ, M., ULBRICHOVÁ, M. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu: (příručka funkční antropologie)*. 3. vyd. Olomouc: Hanex, 2006.
- RICHARDS, A., EDWARDS, S. *Repetitorium pro zdravotní sestry*. Praha: Grada Publishing, 2003.
- SHAH, A. H., BILAL, R. (2009): *Body composition, its Significance and Models for Assessment*. Pakistan Journal of Nutrition. Volume 8, Issue 2, 198–202.
- SOŠKA, V. (2007): *Léčba dyslipidémie u diabetiků*. Interní medicína pro praxi. Volume 9, Issue 4, 163–166.
- STŘEDA, M. *Diabetologie*. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1985.
- SUNDARARAGHAVAN, V., MAZUT, M. M., EVANS, B., LIU, J. EBRAHEIM N. A. (2017): *Diabetes and bone health: latest evidence and clinical implications*. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. Volume 9, Issue 3, 67–74.
- SVAČINA, Š. *Diabetologie*. Praha: Triton, 2010a.

ŠVAČINA, Š. (2010b): *Diabetická osteopatie: onemocnění kdysi sporné a pravděpodobně významné*. Vnitřní lékařství. Volume 56, Issue 7, 736–738.

SZABÓ, M. (2001): *Diabetická dyslipidémie – Co přináší nová doporučení?* Interní medicína pro praxi. Volume 10, 457–459.

ŠKRHA, Jan. *Diabetologie*. Praha: Galén, 2009.

WAGNER, P. *Laboratorní referenční hodnoty*. 8.vyd. Praha: Triton, 2008.

Internetové zdroje:

Antropometrická měření. In: *Szu.cz* [online]. Creative Commons Attribution [cit. 2021-03-15]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/ehes-antropometricka-mereni?highlightWords=antropometrick%C3%A9+m%C4%9B%C5%99en%C3%AD>

Co představuje léčba inzulinovou pumpou. In: *Medtronic-diabetes.cz* [online]. 2016 [cit. 2021-01-07]. Dostupné z: <https://www.medtronic-diabetes.cz/o-diabetu/lecba-inzulinovou-pumpou>

Diabetes. In: *who.int* [online]. [cit. 2021-03-09]. Dostupné z: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes>

In Body 770. In: *Inbody.cz* [online]. Brno: MedSystem [cit. 2021-03-17]. Dostupné z: <https://www.inbody.cz/produkty/20-inbody>

Jakou roli hraje u diabetu dědičnost. In: *Dialiga.cz* [online]. [cit. 2021-02-12]. Dostupné z: <https://www.dialiga.cz/jakou-roli-hraje-u-diabetu-dedicnost/>

Magnetická rezonance. In: *Homolka.cz* [online]. Praha, 2017 [cit. 2021-03-15]. Dostupné z: <https://www.homolka.cz/nase-oddeleni/11635-diagnosticky-program/11635-radiodiagnosticke-oddeleni-rdg/11780-nase-sluzby/11782-magneticka-rezonance/>

Nezbytná analýza složení těla pro různé zdravotní obtíže In: *bodystat.cz* [online]. Židlochovice, 2016 [cit. 2021-03-14]. Dostupné z: <https://bodystat.cz/medicina>

Rámcový vzdělávací program pro gymnázia (2007): Biologie. Výzkumný ústav pedagogický v Praze. Praha. [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <http://www.nuv.cz/file/159>

Rámcový vzdělávací program pro základní vzdělávání (2007): Biologie. Výzkumný ústav pedagogický v Praze. Praha. [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <http://www.nuv.cz/file/190>

Statistika. In: *Cukrovka.cz* [online]. PANAX Co, 2017 [cit. 2021-02-20]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/statistika-2>

The Pancreas and Its Functions. In: *Columbiasurgery.org* [online]. 1999 [cit. 2021-01-21]. Dostupné z: <https://columbiasurgery.org/pancreas/pancreas-and-its-functions>

10 Přílohy

10.1 Seznam obrázků:

Obrázek 1 Uložení pankreatu v břišní dutině (zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy)	12
Obrázek 2 Anatomie slinivky břišní (zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy) ..	12
Obrázek 3 Stavba tkáně slinivky břišní (zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy)	14
Obrázek 4 Preparát tkáně slinivky břišní (zdroj: upraveno dle Atlas of Human Anatomy)	14
Obrázek 5 Schéma proinzulinu, inzulinu a C-peptidu (zdroj: upraveno dle Bartoš a kol., 2000)	15
Obrázek 6 Pět úrovní složení těla (zdroj: upraveno dle Heymsfield, et al., 2005)	30
Obrázek 7 Androidní typ obezity (zdroj: Anděl, 2001)	43
Obrázek 8 Gynoidní typ obezity (zdroj: Anděl, 2001)	43

10.2 Seznam tabulek:

Tabulka 1 Empirická rizika vzniku diabetu u zdravého dítěte.....	20
Tabulka 2 Přehled podtypů MODY diabetu	26
Tabulka 3 Pětiúrovňový model složení těla	30
Tabulka 4 Rizikové kategorie obvodu pasu	32
Tabulka 5 Kategorie BMI (kg/m ²)	33
Tabulka 6 Cílové hodnoty sérových lipidů pro diabetiky	38
Tabulka 7 Možné příčiny diabetické osteopatie.....	39

10.3 Seznam zkratek:

BCA – Body Composition Analysis

BIA – bioelektrická impedanční analýza

BMI – Body Mass Index

CVD – kardiovaskulární onemocnění

DEXA – duální emisní rentgenová absorpciometrie

DLP – dyslipidémie

DM1 – *diabetes mellitus* 1. typu

DM2 – *diabetes mellitus* 2. typu

ECW – Extracellular Water (extracelulární voda)

FM – Fat Mass (tuková tkáň/hmota)

FFM – Fat-free Mass (tukuprostá hmota)

GDM – gestační *diabetes mellitus*

ICW – Intracellular Water (intracelulární voda)

IDF – International Diabetic Federation

ICHS – ischemická choroba srdeční

LADA – Latent Autoimmune Diabetes in Adults

LBM – Lean Body Mass (štíhlá tělesná hmota)

MODY – Maturity Onset Diabetes of the Young

oGTT – orální glukózový toleranční test

TBW – Total Body Water (celková tělesná voda)

TK – krevní tlak

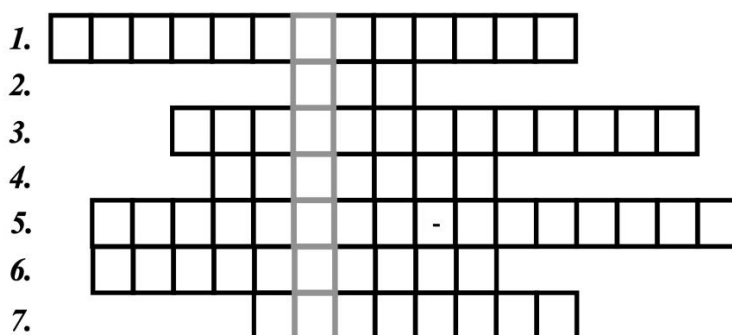
WHO – World Health Organization

10.4 Pracovní list pro studenty

TĚLESNÉ SLOŽENÍ U DIABETIKŮ 1. A 2. TYPU

1. Dopln správná slova, vylušti tajenku a napiš, se kterým typem diabetu toto slovo souvisí a proč.

1. Metody měření tělesného složení se odborně nazývají?
2. Nejčastěji používaný index pro měření tělesného složení je?
3. Zvýšená hladina cukru v krvi se odborně nazývá?
4. Hormon snižující hladinu cukru v krvi je?
5. Český název pro diabetes mellitus je? (2 slova)
6. Vysoký krevní tlak se odborně nazývá?
7. Žláza s vnitřní sekrecí, která zodpovídá za tvorbu inzulinu je?



Odpověď:

2. Uveď alespoň 3 metody měření tělesného složení, které znáš.

3. Spoj pojmy, které k sobě patří:

Inzulin	BMI >30 kg/m ²
Glukagon	beta buňky
Obezita	zobrazovací metoda
MRI, CT	rizikový faktor
Hypertenze	alfa buňky

4. Rozhodni, zda je tvrzení správné nebo nesprávné (ANOxNE).

- | | |
|---|--------|
| a) Mezi antropometrické metody měření patří obvod pasu a BMI | ANO–NE |
| b) Při diabetu 1. typu se inzulin tvoří v dostatečném množství | ANO–NE |
| c) Hromadění tuku v oblasti hýždí a stehů je rizikovým faktorem pro vznik diabetu | ANO–NE |
| d) Diabetes 2. typu souvisí se špatným životním stylem | ANO–NE |

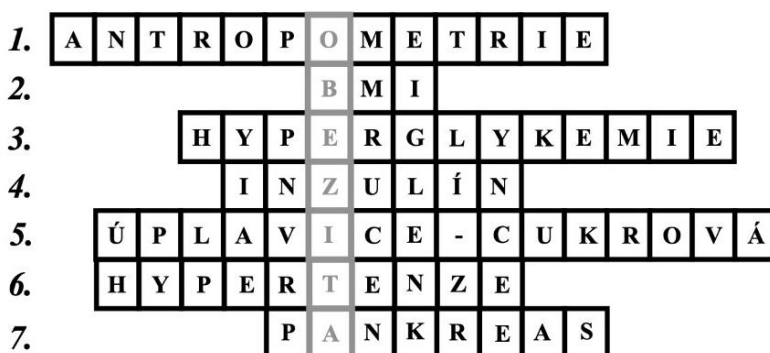
5. Schematicky nakresli typ androidní a gynoidní obezity a napiš jaké jsou mezi nimi rozdíly.

10.5 Řešení k pracovnímu listu pro studenta

TĚLESNÉ SLOŽENÍ U DIABETIKŮ 1. A 2. TYPU

1. Doplně správná slova, vylušti tajenku a napiš, se kterým typem diabetu toto slovo souvisí a proč.

1. Metody měření tělesného složení se odborně nazývají?
2. Nejčastěji používaný index pro měření tělesného složení je?
3. Zvýšená hladina cukru v krvi se odborně nazývá?
4. Hormon snižující hladinu cukru v krvi je?
5. Český název pro diabetes mellitus je? (2 slova)
6. Vysoký krevní tlak se odborně nazývá?
7. Žláza s vnitřní sekrecí, která zodpovídá za tvorbu inzulínu je?



Odpověď: Obezita se pojí zejména s diabetem 2. typu., vede k inzulínové rezistenci. Diabetici 2. typu navíc mají BMI významně vyšší ve srovnání se stejně starými nediabetiky.

2. Uveď alespoň 3 metody měření tělesného složení, které znáš.

- BMI, obvod pasu (WC), poměr pasu k bokům (WHR), CT, MRI, hydrodenzitometrie, pletysmografie, DEXA, BIA

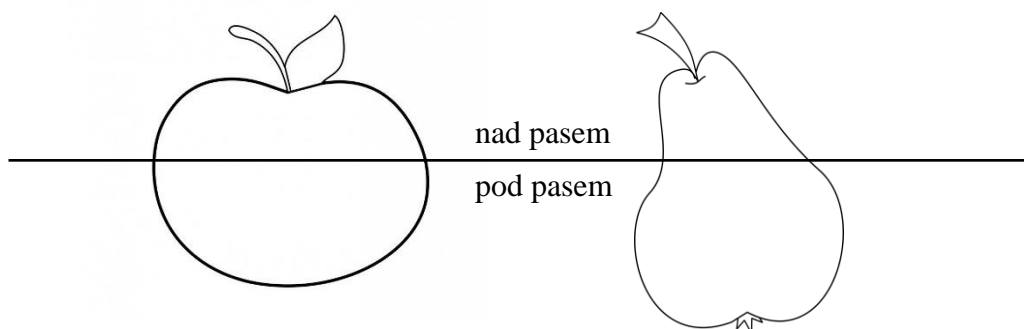
3. Spoj pojmy, které k sobě patří:

Inzulín	BMI >30 kg/m ²
Glukagon	beta buňky
Obezita	zobrazovací metoda
MRI, CT	rizikový faktor
Hypertenze	alfa buňky

4. Rozhodni, zda je tvrzení správné nebo nesprávné (ANOxNE).

- a) Mezi antropometrické metody měření patří obvod pasu a BMI ANO-NE
b) Při diabetu 1. typu se inzulin tvoří v dostatečném množství ANO-NE
c) Hromadění tuku v oblasti hýždí a stehen je rizikovým faktorem pro vznik diabetu ANO-NE
d) Diabetes 2. typu souvisí se špatným životním stylem ANO-NE

5. Schematicky nakresli typ androidní a gynoidní obezity a napiš jaké jsou mezi nimi rozdíly.



Androidní typ obezity mají spíše muži, jedná se o tvar jablka. Tuk se jim hromadí v abdominální oblasti, tedy v oblasti břicha.

Gynoidní typ obezity je naopak typický u žen, jedná se o tvar hrušky. Tuk se jim ukládá spíše v gluteofemorální oblasti, tedy v oblasti hýždí a stehen.