

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Vliv příjmu alkoholu na glykémii diabetika
Bakalářská práce**

Dorota Ševčíková

Studijní program Výživa a potraviny

Vedoucí práce Ing. Mgr. Diana Chrpová, Ph.D.

© 2022 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vliv alkoholu na glykémii diabetika" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 22. 4. 2022 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou moc poděkovala zejména Ing. Mgr. Dianě Chrpové, Ph. D., za její velikou laskavost a ochotu, cenné rady a připomínky při odborném vedení práce. Poděkování patří i MUDr. Martě Klementové a Ing. Mgr. Petře Králové, Ph.D. z kliniky DiaVize s.r.o. za konzultaci při psaní a možnost nahlédnout blíže do oboru diabetologie i v praxi.

Vliv příjmu alkoholu na glykémii diabetika

Souhrn

Cílem práce je shrnout poznatky v oblasti onemocnění diabetes mellitus, kdy je důraz kladen na užívání alkoholu v souvislosti s onemocněním a z toho vyplývající rizika.

První kapitola se věnuje anatomii a fyziologii slinivky břišní, kde vzniká mj. pro cukrovku klíčový hormon inzulin. Jedná se o žlázu s vnitřní i vnější sekrecí, u exokrinní části pankreatu je popisována sekrece a funkce pankreatické šťávy, v podkapitole o endokrinní části pankreatu jsou popisovány jednotlivé hormony produkované slinivkou včetně mechanismů regulace jejich funkce a účinků. Jedná se konkrétně o již zmíněný inzulin, dále glukagon, somatostatin a zmíněn je i pankreatický polypeptid. Představen je pak také sacharid glukóza, jehož hladina v krvi je ovlivňována právě inzulinem a glukagonem.

Další kapitola je věnována anatomii a fyziologii jater, vzhledem k jejich ztěžejší roli při metabolismu ethanolu v lidském organismu. Z jaterních funkcí je zvláště důraz kladen na detoxikaci a dále odbourávání alkoholu, jež je zde lokalizováno.

V kapitole o diabetu mellitu je nejdříve popsána klasifikace onemocnění. Diabetu je totiž vícero druhů, které se liší zásadním způsobem v příčinách vzniku i somatických komplikacích. Zmíněna je charakteristika DM 1. typu a 2. typu, GDM, dále i prediabetu a dalších. Poté je pozornost soustředěna na klinický obraz diabetického syndromu. Nejdříve se hovoří o diagnostice, dále je řeč o komplikacích souvisejících s cukrovkou. Ty můžeme rozdělit na akutní, jež se objevují náhle a chronické vznikající jako důsledek dlouhodobé dekompenzace.

Poslední kapitola se zabývá souvislostí alkoholu s onemocněním cukrovky. Alkohol je stručně charakterizován, pozornost je zaměřena na jeho metabolismus a je popsán vliv alkoholu na organismus obecně, čímž směřujeme i k vlivu na glykémii. Zde je popsán efekt ethanolu na metabolismus glukózy v těle a mechanismy, jimiž v těle působí. V konečném důsledku totiž dochází u pacientů k hypoglykémii a ta je v opilosti hůře rozpoznatelná, což vede k o to vyššímu zdravotnímu riziku.

Klíčová slova: alkohol, alkoholdehydrogenáza, diabetes mellitus, glukoneogeneze, glykémie

Effect of alcohol intake on diabetic glycaemia

Summary

The aim of this paper is to summarize the knowledge in the field of diabetes mellitus, focusing on the use of alcohol in relation to the disease and the resulting risks.

The first chapter focuses on the anatomy and physiology of the pancreas, where the hormone insulin, a key hormone in diabetes, is produced. It is a gland with both internal and external secretion, the secretion and function of pancreatic juice is described in the exocrine part of the pancreas, and the subchapter on the endocrine part of the pancreas describes the individual hormones produced by the pancreas, including the mechanisms regulating their function and effects. These include insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide. The carbohydrate glucose, whose blood level is influenced by insulin and glucagon, is also introduced.

The next chapter is devoted to the anatomy and physiology of the liver, given its central role in the metabolism of ethanol in the human body. Of the liver functions, particular emphasis is placed on detoxification and the breakdown of alcohol, which is localised here.

In the chapter on diabetes mellitus, the classification of the disease is first described. There are several types of diabetes mellitus, which differ fundamentally in their causes and somatic complications. The characteristics of type 1 and type 2 DM, GDM, as well as prediabetes and others are mentioned. Then the attention is focused on the clinical picture of the diabetic syndrome. First, the diagnosis is discussed, then diabetes-related complications are discussed. These can be divided into acute, which appear suddenly, and chronic, arising as a result of long-term decompensation.

The last chapter deals with the association of alcohol with diabetes. Alcohol is briefly characterized, attention is focused on its metabolism and the effect of alcohol on the organism in general is described, thus also pointing to the effect on glycemia. Here, the effect of ethanol on glucose metabolism in the body and the mechanisms by which it acts in the body are described. Ultimately, hypoglycaemia occurs in patients and is less detectable in drunkenness, leading to an even greater health risk.

Keywords: alcohol, alcohol dehydrogenase, diabetes mellitus, gluconeogenesis, glycaemia

Obsah

1	Úvod	8
2	Cíl práce	9
3	Anatomie a fyziologie slinivky břišní	10
3.1	Exokrinní sekrece	11
3.2	Endokrinní sekrece	12
3.2.1	Inzulin	12
3.2.2	Glukagon a somatostatín.....	14
3.3	Glukóza	15
4	Anatomie a fyziologie jater	15
4.1	Funkce jater	17
4.1.1	Detoxikace	17
4.1.2	Odbourávání alkoholu	18
5	Diabetes mellitus	18
5.1	Klasifikace diabetu	19
5.1.1	DM I. typu	19
5.1.2	DM II. typu	19
5.1.3	Gestační diabetes mellitus	20
5.1.4	Prediabetes	20
5.1.5	Ostatní typy diabetu	20
5.2	Klinický obraz diabetického syndromu	21
5.2.1	Diagnostika	21
5.2.1.1	Náhodná glykémie	22
5.2.1.2	Glykémie nalačno	22
5.2.1.3	Orální glukózový toleranční test (oGTT).....	22
5.3	Komplikace	23
5.3.1	Akutní komplikace.....	23
5.3.1.1	Hypoglykémie	23
5.3.1.2	Hyperglykémie	23
5.3.2	Chronické komplikace	24
5.3.2.1	Diabetická retinopatie	25
5.3.2.2	Diabetická nefropatie	26
5.3.2.3	Diabetická neuropatie	26
5.3.2.4	Diabetická noha	26
6	Alkohol a diabetes	27

6.1	Charakteristika alkoholu	27
6.2	Metabolismus alkoholu v organismu.....	28
6.3	Vliv alkoholu na organismus.....	28
6.4	Vliv alkoholu na krevní cukr	30
6.4.1	Efekt ethanolu na metabolismus glukózy	30
6.4.2	Zhoršení rozpoznávání hypoglykémie.....	31
7	Závěr.....	32
8	Literatura.....	33

1 Úvod

Rekreační požívání alkoholu, přecházející mnohdy i v alkoholismus je velmi rozšířeným problémem a téměř každý člověk se během svého života setká s někým, kdo tímto problémem trpí. Alkoholici jsou pak lidé, kteří již nad svým pitím ztratili kontrolu. Touhu po alkoholu lidé závislí nedokážou potlačit. Výjimku netvoří ani pacienti léčení s onemocněním diabetes mellitus, u kterých může mít konzumace alkoholu zvláště nebezpečné následky.

Práce obsahuje poznatky o diabetu jako takovém, o jeho vzniku, diagnostice i komplikacích, které s sebou onemocnění přináší. Vysvětlena je také anatomie a fyziologie slinivky břišní a jater. Ve slinivce dochází k tvorbě důležitých hormonů, v játrech se zase metabolizuje alkohol. Práce je nejvíce zaměřena na problematiku příjmu alkoholu v souvislosti s onemocněním cukrovky. Rozebrána jsou specifika metabolismu alkoholu a jeho vliv na lidský organismus včetně vlivu na metabolismus glukózy v těle a s tím související změny v hodnotách krevního cukru.

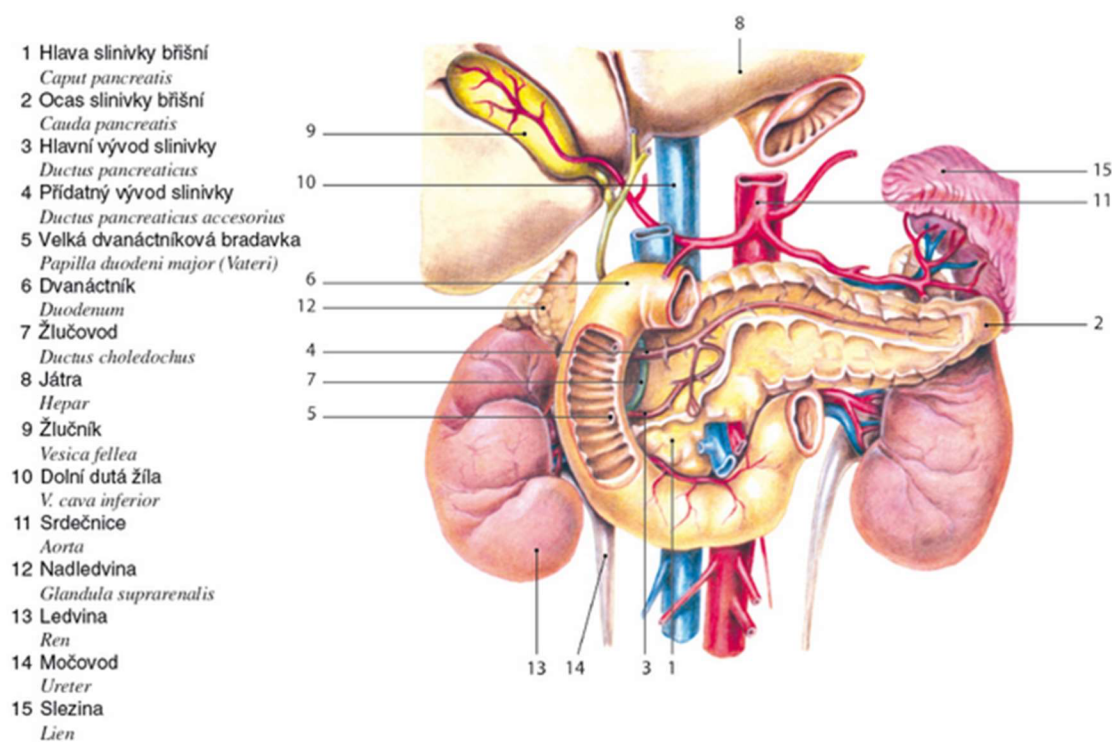
2 Cíl práce

Cílem práce je zmapovat a sesumarizovat poznatky o onemocnění diabetes mellitus a zaměřit se na problematiku užívání alkoholu u diabetických pacientů a prozkoumat související rizika, zdravotní komplikace a zároveň i mechanismy, které k nim vedou. Souvisejícím cílem je i osvětlení poznatků v oblasti anatomie a fyziologie orgánů slinivky břišní a jater, které jsou v našem kontextu velmi důležité a odehrává se zde vícero zásadních procesů.

Cílem je tak zvýšit povědomí o dané problematice a třeba napomocť některým diabetikům, aby při užívání alkoholu dbali větší obezřetnosti.

3 Anatomie a fyziologie slinivky břišní

Slinivka břišní (*pancreas*) je laločnatá žláza, která se nachází v oblouku dvanáctníku v dutině břišní a je umístěna retroperitoneálně mezi žaludkem a zadní břišní stěnou. Tvar má podlouhlý, poměrně úzký, v oblasti dvanáctníku rozšířený. Je dlouhá 12-16 cm, široká 2-5 cm a váží od 60 do 90 g (Dylevský & Orel 2009). Slinivka je šedorůžově zbarvená a skládá se z několika drobných lalůčků. Rozlišujeme 3 části: hlavu (*caput*), tělo (*corpus*) a ocas (*cauda pancreatis*). Hlava je zaoblená a zapadá do duodenální kličky. Tělo je předozadně zploštělé, užší a vyklenuje se dopředu přes břišní aortu, kde se setkává se žaludkem a vybíhá doleva v zužující se ocas směřující k levé ledvině, jenž sahá až ke slezině (Čihák & Grim 2013). Stavba slinivky odpovídá její funkci, jedná se o žlázu s vnitřní a vnější sekrecí. Cévní zásobení je zajištěno jak z břišního kmene, tak z horní okružní tepny (Hanzlová & Hemza 2006).



Obr. 1 Slinivka břišní a její umístění v břišní dutině (Hanzlová & Hemza 2006)

Exokrinní pankreas produkuje trávicí enzymy. Jsou vylučovány pankreatickými aciny a následně jsou odváděny do systému kanálků ústící až do druhé části dvanáctníku. Endokrinní složku reprezentují Langerhansovy ostrůvky, nacházející se rozptýleně po celé slinivce břišní. Tyto ostrůvky jsou mikroskopické shluky buněk, jež vylučují proinsulin a glukagon - hormony, jež jsou klíčové pro metabolismus sacharidů (Mahadevan 2019).

3.1 Exokrinní sekrece

Vlastnosti a funkce pankreatické šťávy

Exokrinní složka pankreatu je funkční součástí GIT. Jde o charakteristickou tuboalveolární žlázu, která je velmi podobná párovým slinným žlázám. Produkuje přibližně 1 až 2 litry šťávy za den (Trojan 2003). Povrch je krytý jemným vazivovým obalem, který do hloubky žlázy vytváří přepážky, které rozdělují žlázu na lalůčky tvořené buňkami schopnými produkovat pankreatickou šťávu a enzymy, tzv. aciny (Dylevský & Orel 2009).

Vzhledem k vysokému obsahu HCO_3^- (113 mmol/l oproti 24 mmol/l v plazmě) je vzniklá šťáva zásaditá (pH \approx 8). Šťáva pankreatu společně se žlučí a střevní šťávou mění ve dvanáctníku pH tráveniny a zvyšuje ho na 6,0-7,0 (Petřek 2019).

Pankreatická šťáva má zásadní význam pro trávení, obsahuje důležité enzymy. Aciny vylučují na 22 druhů enzymů a proenzymů, které se aktivují později ve dvanáctníku (Navrátil 2017). Nejdůležitější enzymy pankreatické šťávy, spolu s jejich aktivátory a cílovými substráty, jsou uvedeny v následující tabulce (Petřek 2019):

Tab. 1 Hlavní enzymy pankreatické šťávy

Enzym	Aktivátor	Substrát
(trypsinogen) trypsin	enteropeptidáza	proteiny a polypeptidy
(chymotrypsinogen) chymotrypsin	trypsin	proteiny a polypeptidy
(prokarboxypeptidáza A a B) karboxypeptidáza A a B	trypsin	proteiny a polypeptidy
pankreatická lipáza	-	triacylglyceroly
pankreatická α -amyláza	-	škrob, glykogen

Enteropeptidáza převádí neaktivní trypsinogen na trypsin. Ten následně přeměňuje chymotrypsinogen na chymotrypsin. Trypsin rovněž aktivuje činnost dalších proteáz. Pankreatický enzym karboxypeptidáza je trypsinem uvolňován z proenzymu (prokarboxypeptidázy) a odštěpuje jednotlivé aminokyseliny z karboxylového konce polypeptidů. Pankreatická lipáza je nejvýznamnějším enzymem štěpícím tuky, triacylglyceroly štěpí na monoacylglyceroly a volné mastné kyseliny. Enzymem hydrolyzujícím polysacharidy je α -amyláza. Ta štěpí škroby a glykogen na oligosacharidy a disacharidy (dextriny, maltózu, maltotriózu) (Trojan 2003).

Pankreatická šťáva obsahuje vedle aniontů HCO_3^- a enzymů také kationty (např. K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^+) a další anionty (HPO_4^{2-} , Cl^- , SO_4^{2-}) (Petřek 2019)

Řízení sekrece pankreatické šťávy

Pro tvorbu pankreatické šťávy jsou určujícími signály nepodmíněný reflex aktivovaný příjmem potravy do úst, což způsobí produkci zvýšeného množství šťávy s bohatým obsahem

enzymů, a dále pak hormony sekretin a cholecystokinin (CCK), jež jsou uvolňovány z endokrinních buněk dvanáctníku současně s příjmem tráveniny (Langmeier 2009). Sekretin navyšuje objem pankreatické šťávy a také zvyšuje množství bikarbonátových iontů, CCK zase vede ke zvýšení množství enzymů (Merkunová & Orel 2008).

Nervový systém rovněž ovlivňuje produkci pankreatické šťávy. Nervová regulace tvorby a vylučování pankreatické šťávy je řízena činností parasymptiku, zatímco sympatikus sekreci exokrinní části slinivky naopak potlačuje (Trojan 2003).

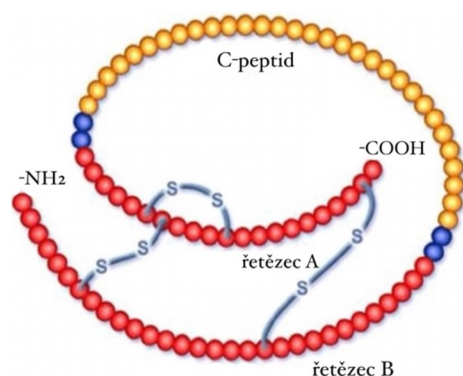
3.2 Endokrinní sekrece

Endokrinní tkáň pankreatu tvoří Langerhansovy ostrůvky. Ostrůvky se liší velikostí, umístěním i tvarem (Dylevský & Orel 2009). Mají velikost 0,1 až 0,5 mm a počtem se pohybují od 1 do 2 milionů, z čehož výrazně více jich je v ocase slinivky. Celkově ostrůvky zaujmají přibližně 1,5 % objemu veškeré slinivky a skládají se ze čtyř typů buněk (Marieb & Mallatt 2005). Buňky A (alfa) tvoří hormon glukagon, buňky B (beta) produkují inzulin, buňky D (delta) somatostatin a buňky F (také buňky PP) produkují pankreatický polypeptid (PP) (Grim & Druga 2016).

Všechny uvedené hormony slinivky břišní jsou vedeny krevními vlásečnicemi mezi aciny do krevního oběhu a odtud pak k místu svého působení. Endokrinní činnost pankreatu tak řídí metabolické procesy v organismu, zejména pak hladinu glukózy v krvi (Nečas 2009).

3.2.1 Inzulin

Inzulin patří mezi hormony produkované v β -buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu (Šmarda 2004). Podobně jako ostatní hormony je i inzulin bílkovina tvořená dvěma lineárními polypeptidovými řetězci, A (s 21 aminokyselinovými zbytky) a B (s 30 aminokyselinovými zbytky). Tyto řetězce jsou spojeny disulfidovými můstky (Parikh 2007).



Obr. 2 Struktura zobrazující C-peptid a inzulinové řetězce A a B (Akinlade et al. 2014)

Inzulin napomáhá vstupu glukózy do buňky (tedy poklesu krevního cukru), následně také v játrech přetváří glukózu na zásobní glykogen, dokáže přeměnit glukózu na tuky, přičemž nikoliv pouze v játrech, ale i v tukových buňkách (Kohlíková 2011). Kromě toho inzulin blokuje katabolické a zároveň naopak stimuluje anabolické procesy v metabolismu tuků, glukózy a bílkovin. Cílové tkáně pro jeho působení jsou tedy zejména játra, kosterní svalstvo a

tukové buňky. Mechanismus účinku inzulínu je tudíž založen na vazbě na specifické inzulínové receptory v membránách buněk v cílových tkáních (Langmeier 2009).

Tím, že se udržuje stálá hladina cukru v krvi, je zajištěn i stálý přísun cukru pro buňky a tkáň, pro něž je cukr hlavním energetickým zdrojem. Inzulín průnik cukru do buněk usměrňuje - vyšší hladina inzulínu v krvi tak má za následek rychlejší vstřebávání cukru, zejména ve svalech. Koncentrace cukru v krvi klesá, pokud není doplněna cukrem ze stravy. V takovém případě dochází k hypoglykémii, kterou doprovází pocit slabosti až ztráta vědomí. Opačným případem je hyperglykémie, k níž dochází při nedostatku inzulínu a cukr se následně začne uvolňovat do moči (Dylevský & Orel 2009).

Regulace sekrece inzulínu

Pro sekreci inzulínu je primárním podnětem stoupající hladina cukru v krvi (Kohlíková 2011), kdy ke stimulaci jeho vylučování dochází při hladině glykémie nad 5,5 mmol/l (Šmarda 2004). Stimulačně mohou působit také různé nervové, endokrinní a farmakologické látky (Parikh 2007).

Inzulínu se vyprodukuje denně asi 50 jednotek, běžná hladina je 70 pmol/l, po jídle až 700 pmol/l. Na sekreci inzulínu se podílí několik dalších faktorů (Trojan 2003):

1. **přímé stimulanty** (kromě glukózy): manóza, leucin, podráždění n. vagu,
2. **zesilovače účinku glukózy**: střevní hormony (CCK, gastrin, sekretin, beta-adrenergní stimulanty), arginin,
3. **inhibitory**: alfa-adrenergní stimulace katecholaminy (při hypoglykémii), somatostatin (parakrinní).

Účinky inzulínu

Inzulín je jediný hormon, jehož působením velice rychle hladina glukózy v krvi klesá a který umožňuje schopnost jejího využití buňkami daných tkání. Na membránách buněk cílových tkání (tuková tkáň, svaly, játra) jsou umístěny specifické receptory pro inzulín. Z hlediska času lze účinky inzulínu rozdělit na následující (Petřek 2019):

- **rychlé** (v řádu sekund) - dochází ke zvýšení transportu aminokyselin, draslíku a glukózy do buněk tkání senzitivních na inzulín
- **středně rychlé** (v řádu minut) - stimulace produkce glykogenu a proteosyntézy
- **zpožděné** (hodiny) - stimulace lipogeneze

Místem hlavního působení jsou játra, do kterých se dostává největší množství inzulínu z portální krve a která jsou zároveň na inzulín i nejcitlivější. Dále jsou místy účinku inzulínu také tuková tkáň a svaly (Trojan 2003).

Tab. 2 Účinky inzulínu v jednotlivých tkáních (Ganong 2005)

svaly
zvýšení vstupu glukózy
zvýšená syntéza glykogenu
zvýšené vychytávání aminokyselin
zvýšená proteosyntéza v ribozomech
snížení katabolismu proteinů
zvýšené vychytávání iontů K^+
játra
zvýšení proteosyntézy
zvýšení syntézy lipidů
snížení výdeje glukózy v důsledku snížení glukoneogeneze a zvýšení syntézy glykogenu
tuková tkáň
zvýšení vstupu glukózy
zvýšená syntéza mastných kyselin
zvýšené ukládání triacylglycerolů
aktivace lipoproteinové lipázy
inhibice hormon senzitivní lipázy
zvýšené vychytávání iontů K^+

3.2.2 Glukagon a somatostatin

Glukagon je důležitý katabolický, kontraregulační hormon, jenž účinkuje proti metabolickému působení inzulínu. Předně působí na játra, ve kterých vede ke zvýšené produkci glukózy, a tak stimuluje glukoneogenezi a glykogenolýzu. Zároveň také z tukové tkáně uvolňuje mastné kyseliny a také se díky němu navyšuje tvorba ketolátů (Pelikánová & Bartoš 2018). Glukagon má charakter peptidu a je tvořen 29 aminokyselinami (Trojan 2003).

Somatostatin je hormon peptidové povahy o 14 aminokyselinách (Trojan 2003), který funguje jako endogenní inhibiční regulátor řady buněčných funkcí, především jako inhibitor činnosti inzulínu a glukagonu (Langmeier 2009).

Regulace sekrece glukagonu a somatostatinu

Hlavním impulzem ke tvorbě glukagonu je hypoglykémie vyvolaná dlouhotrvající tělesnou námahou nebo následkem hladovění (Petřek 2019). Glukagon pak rychle působí na zvýšení glykémie tím, že aktivuje jaterní fosforylázu, což následně vede ke glykogenolýze (Šmarda 2004). Sekreci také podporuje stimulace sympatiku (Petřek 2019), dalšími podněty pro zvýšení sekrece jsou kortizol, glukogenní aminokyseliny (glycin, alanin, serin) a střevní hormony - cholecystokinin (CCK) a gastrin (Trojan 2003).

K sekreci somatostatinu vedou stejné podněty jako k sekreci inzulínu (glukóza, leucin, arginin) a také cholecystokinin (Trojan 2003).

Účinky glukagonu a somatostatinu

Glukagon je glykogenolytický (způsobuje odbourávání glykogenu v játrech a poté uvolňování glukózy), glukoneogenetický (spouští tvorbu glukózy z aminokyselin), lipolytický (z tukové tkáně uvolňuje mastné kyseliny) a ketogenní (v játrech zvyšuje produkci ketolátek využívajících mastné kyseliny) (Trojan 2003).

Somatostatin způsobuje inhibici sekrece inzulinu i glukagonu a pankreatického polypeptidu a současně potlačuje sekreci žaludeční a pankreatické šťávy (Nečas E. 2009. Patologická fyziologie orgánových systémů. Karolinum, Praha.) a to parakrinně přímo v místě Langerhansových ostrůvků (Petřek 2019).

Pankreatický polypeptid nijak nezasahuje do sekrece inzulinu ani glukagonu. Není zcela jasné jeho fyziologické působení, pouze se ví, že se jeho sekrece zvyšuje při hypoglykémii a po příjmu bílkovin. Podobně jako somatostatinu se mu rovněž přisuzuje parakrinní účinek (Pelikánová & Bartoš 2018).

3.3 Glukóza

Glukóza patří do skupiny sacharidů nazývaných jednoduché cukry (monosacharidy). Molekulový vzorec glukózy je $C_6H_{12}O_6$. Vyskytuje se v ovoci a medu a je to hlavní volný cukr, který koluje v krvi vyšších živočichů i člověka. Představuje zdroj energie pro zajištění všech buněčných procesů, hraje klíčovou roli při regulaci buněčného metabolismu, a je proto pro buňky nepostradatelná (Svoboda et al. 2007).

Inzulin a glukagon, které ovlivňují hladinu glykémie, jsou produktem Langerhansových ostrůvků. Inzulin vylučovaný B buňkami zajišťuje vstup glukózy do buněk tak, že se váže na inzulinový receptor na buněčné membráně. Inzulin prostřednictvím tohoto mechanismu snižuje glykémii. Samotný inzulin do buňky pronikat nemůže, avšak bez inzulinu není glukóza do buňky schopna vstoupit a posléze dochází k jejímu úniku do moči. Pokud je produkce inzulinu nedostačující, glukóza se do buněk nedostane. Příkladem takovéto nedostatečné produkce je onemocnění diabetem 1. typu. Druhým příkladem je pak diabetes 2. typu. Zde dochází sice k tvorbě dostatečného množství inzulinu, ale jsou pozměněny buněčné receptory a vzniká tak inzulinová rezistence. Glukóza do buněk nevstupuje. Naproti tomu glukagon má opačný účinek než inzulin - díky zvýšenému odbourávání tuků, bílkovin a glykogenu glykémii zvyšuje (Ganong 2005).

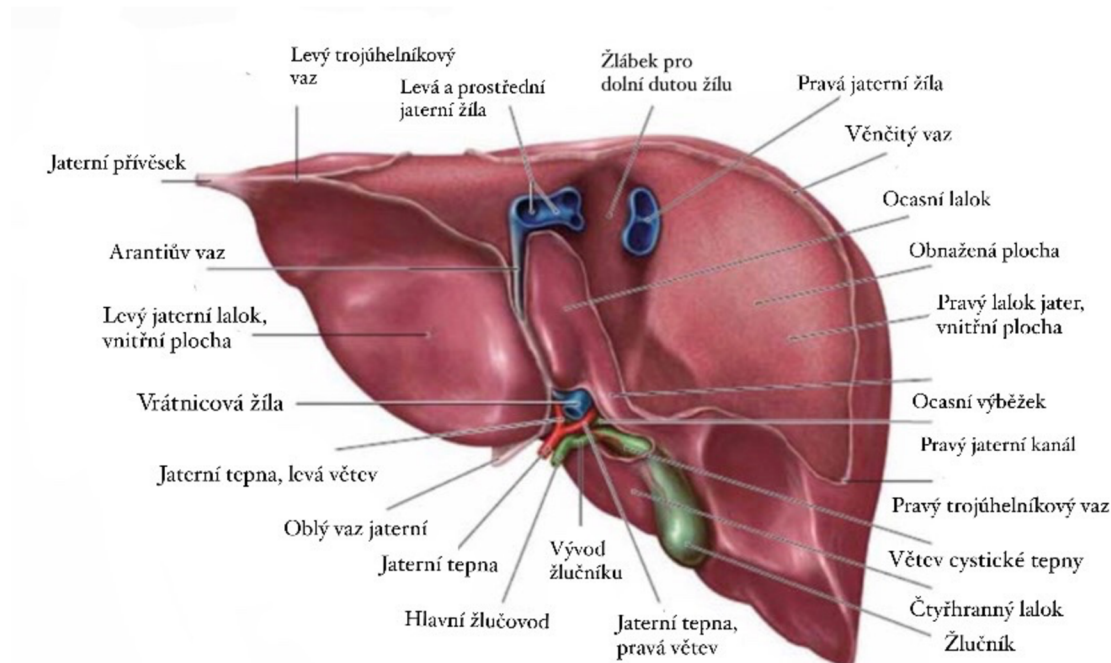
4 Anatomie a fyziologie jater

V těle jsou játra druhým největším orgánem, těžším a větším orgánem je pouze kůže (Grim & Druga 2016). Jedná se o největší exokrinní žlázu a zároveň i o jeden z vůbec nejdůležitějších orgánů, který slouží jako místo pro metabolismus živin a vylučování škodlivých a odpadních metabolitů. Hlavní funkcí jater je regulace toku a nezávadnosti látek přijímaných z trávicí soustavy před tím, než se tyto látky dostanou do oběhového systému (Ozougwu 2017). Disponují velkou funkční rezervou a mají i výraznou schopnost regenerace. I poměrně malá část jater, údajně i méně než pětina tkáně, dokáže vykonávat základní funkce (Vokurka et al. 2019).

Hmotnost jater dospělého člověka se pohybuje kolem 1500 g, přičemž váha jater u žen je menší než u mužů (Rokyta et al. 2003). Svým tvarem játra připomínají trojboký jehlan, díky jejich bohatému prokrvení jsou hnědočerveně zbarvena (Horák & Ehrmann 2014) a na dotek mají charakter poddajné, měkké, relativně křehké hmoty (Čihák & Grim 2013). Parenchym jater je tvořen 1-2 mm velkými lalůčky z jaterních buněk tzv. hepatocytů (Fiala et al. 2015).

Játra jsou uložena pod pravým žeberním obloukem v peritoneální dutině. Svrchní strana přiléhá k bránici, k níž je připojen vazivový obal, kde jsou játra uložena. Na spodní straně játra naléhají na orgány břišní dutiny (Válek et al. 2006). Játra se člení na laloky: pravý (*lobus dexter*), levý (*lobus sinister*), ocasní (*lobus caudatus*) a čtyřboký lalok (*lobus quadratus*) (Rokyta et al. 2003). Uprostřed orgánového povrchu se nachází důležitá oblast jaterní branky, kde do jater vstupuje i vychází většina cév a nervů. V tomto místě j také vystupují pravý a levý jaterní žlučovod, jenž vede žluč z pravého a levého laloku, a následně se spojují a tvoří společný jaterní žlučovod (Marieb & Mallat 2005).

Játry protéká asi 1500 ml krve za minutu, což odpovídá 20 % celkového srdečního výdeje (Horák & Ehrmann 2014). Mají jak funkční, tak nutriční oběh. Funkční oběh vede krev z nepárových orgánů dutiny břišní (slinivky břišní, sleziny, tenkého střeva a žaludku) do jater a tato krev, přiváděná portální žilou, se pozvolna dostává dále až k samotným jaterním lalůčkům. Okysličená krev, živiny a další látky jsou přiváděny do jater jaterní tepnou (Grim & Druga 2016). Neokysličená krev je z jater pak dolní dutou žilou odváděna do srdce a odtud do plic, kde se krev znovu okysličuje (Merkunová & Orel 2008).



Obr. 3 Játra, pohled zezadu (Gilroy AM et al. 2016)

4.1 Funkce jater

Jaterních funkcí je více a můžeme je schematicky popsat přibližně takto (Trojan 2003):

1. **Tvorba žluči** v rozsahu kolem 600 ml denně. Kromě jiného obsahuje žluč také žlučová barviva a žlučové kyseliny a je potřebná ke vstřebání tuků a vitaminů, jež jsou rozpustné v tucích.
2. Toxické látky podléhají v játrech konjugaci, např. jsou v nich konjugovány s kyselinou sírovou nebo glukuronovou. Hovoříme tedy o **detoxikační funkci** jater, která zahrnuje i jejich schopnost inaktivovat vybrané hormony (např. inzulin). V játrech přítomné Kupferovy buňky mají schopnost fagocytózy.
3. Díky vysoké metabolické aktivitě jaterní tkáně jsou játra také důležitým **orgánem schopným produkovat teplo**. Teplota krve, která vytéká z jater, je dokonce 39 °C, což je nejvyšší v lidském těle vůbec.
4. Játra jsou důležitou **zásobárnou** mnoha látek. Jaterní glykogen funguje jako zásobárna rychlé energie a ve formě feritinu je v játrech skladováno železo. Dále se zde ukládají některé vitaminy, zvláště vitaminy skupiny B.
5. Skrze ornitinový cyklus je v játrech **produkována močovina**.
6. Játra zasahují do metabolismu sacharidů a mají důležitou **glukostatickou funkci**. Je-li zapotřebí ukládat glykogen, je v játrech indukována glukoneogeneze.
7. Při poranění jater dochází k časným ztrátám plazmatických bílkovin. Během 24 hodin se syntézou v jaterní tkáni **získá asi 50 g plazmatických bílkovin**. Játra proto plní důležitou úlohu např. při udržování onkotického tlaku apod.
8. Také jsou zde syntetizovány faktory důležité pro hemokoagulaci. Vedle syntézy fibrinogenu se jedná například o protrombin. Tak se funkce jater překrývají v metabolismu bílkovin a proteosyntéze a podobně i s jejich význam v hemokoagulaci.
9. Prostřednictvím produkce **angiotenzinogenu** hrají játra zásadní roli v regulaci tvorby mineralokortikoidů, a tím i ve správném hospodaření s vodou a solí.
10. Játra produkují somatomedin a ten zprostředkovává činnost růstového hormonu.
11. Jaterní tkáň vytváří HDL a VLDL lipoproteiny. Játra plní významnou roli v metabolismu cholesterolu a jsou místem elongace a desaturace mastných kyselin.

4.1.1 Detoxikace

Játra upravují cizorodé molekuly, hormony, exogenní a endogenní chemické látky (např. léky) takovým způsobem, aby se staly méně toxickými nebo byly méně biologicky aktivní. Tímto procesem, jenž se nazývá metabolická detoxikace, dochází ke snížení střevní nebo renální tubulární reabsorpce potencionálních jedů a k usnadnění jejich vylučování (Ozougwu 2017).

Do organismu se většina léků a xenobiotik dostává prostřednictvím potravy. Nakonec ledviny tyto látky vyloučí, ovšem má-li být eliminace účinná, je nutné, aby bylo léčivo nebo jeho metabolity hydrofilní (polární, rozpustné ve vodě). Reabsorpce látky ledvinovými tubuly totiž souvisí s její hydrofobností. Platí, že čím více hydrofobní (nepolární, v tucích rozpustná) látka je, tím větší je pravděpodobnost, že bude zpětně vstřebána. Řada léků a metabolitů je hydrofobních a jsou pak přeměňovány játry na sloučeniny hydrofilní (Langmeier 2009).

Alkohol, barbituráty, amfetaminy, steroidy a hormony podléhají tomuto způsobu metabolizace nebo detoxikace, a tím se předchází jejich nadměrnému hromadění a případným nežádoucím účinkům (Ozougwu 2017).

Ačkoliv má metabolická detoxikace zpravidla ochranný účinek, po určité době se produkty této detoxikace stávají toxiny. Například při metabolismu alkoholu se jedná o acetaldehyd a vodík. Dlouhodobá nadměrná konzumace alkoholu vede k poškození hepatocytů právě těmito konečnými produkty. Acetaldehyd totiž poškozuje v buňkách mitochondrie a nadměra vodíku zase přispívá k hromadění tuků. Alkohol tudíž omezuje schopnost jater plnohodnotně fungovat (Ozougwu 2017).

4.1.2 Odbourávání alkoholu

Nejčastěji se alkohol dostává do těla skrze trávicí trakt. Alkohol na rozdíl od potravin nepodléhá trávení a přechází přímo do krevního oběhu (Ramchandani et al. 2001). Lidský organismus nedokáže ethanol skladovat, a proto se všechen metabolizuje (Šmídová & Fiala 2013). Z dvanáctníku a horního úseku tenkého střeva se vstřebává až 80 %, menší podíl se pak absorbuje přímo v žaludku (~20 %). Na rychlosti vstřebávání alkoholu do krve se podílí několik různých vlivů, jimiž jsou fyzický a psychický stav jedince, teplota nápoje, karbonizace nápoje a zejména pak přítomnost a složení potravy v žaludku (Ramchandani et al. 2001).

K metabolismu alkoholu dochází především právě v játrech (90-98 %), v menší míře se alkohol vylučuje také dechem (2-10 %), potem a močí. Jaterní buňky (hepatocyty) oxidují alkohol na oxid uhličitý (CO_2) a vodu (H_2O) v řadě na sebe navazujících kroků. Nejdříve je alkohol oxidován na vysoce toxický aldehyd (CH_3COH) pomocí enzymu alkoholdehydrogenázy (ADH) (Zakhari 2006), což je cytoplazmatický enzym závislý na přítomnosti a nikotinamidadenin dinukleotidu (NAD^+) jakožto přenašeče elektronů a iontů Zn^{2+} (Šmídová & Fiala 2013), důležitou roli hraje také enzym cytochromu P450 E1 (CYP1). Aldehyd má však velmi krátký poločas rozpadu a brzy poté je za pomoci enzymu acetaldehyddehydrogenázy (ALDH) přeměněn na acetát (CH_3COO^-). Acetát se přemění na acetylkoenzym A, jenž pak následně vstupuje do Krebsova cyklu a tam je rozložen na oxid uhličitý a vodu. Mají-li hepatocyty dostatek času, dokáží tímto způsobem snížit hladinu alkoholu v těle až na nulu (Zakhari 2006).

5 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je soubor chronických etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, u nichž je základním znakem hyperglykémie. Dochází k ní v důsledku nedostačujícího inzulínového působení při jeho absolutním nebo relativním nedostatku a je spojen s komplexními poruchami metabolismu cukrů, tuků a bílkovin (Pelikánová & Bartoš 2018). Jedná se o heterogenní skupinu stavů, které se liší etiologií, patogenezí, svým genetickým základem, průběhem, klinickým obrazem a nezbytnými terapeutickými opatřeními. Společným znakem všech stavů je však výše zmíněná hyperglykémie a chronické komplikace, následky (Klener 2006).

5.1 Klasifikace diabetu

U diabetu rozlišujeme diabetes mellitus 1. typu a 2. typu, gestační diabetes, hraniční poruchy homeostázy glukózy a dále tzv. MODY diabetes (skupina monogenně podmíněných funkčních poruch B-buněk s dědičností autozomálně dominantního typu). Mezi diabetes mellitus 1. typu patří i LADA (latentní autoimunitní diabetes u dospělých), který se objevuje v pokročilejším věku a má pozvolnější průběh, a tzv. juvenilní diabetes, který bývá diagnostikován kolem 15. roku života (Češka et al. 2015).

5.1.1 DM I. typu

Diabetes mellitus 1. typu, nazývaný také autoimunitní diabetes, je chronické onemocnění vyznačující se nedostatkem inzulínu v návaznosti na ztrátu β -buněk slinivky břišní a vedoucí k hyperglykémii (Katsarou et al. 2017). Selektivní a pozvolný zánik β buněk Langerhansových ostrůvků je způsoben autoimunitní inzulitidou u jedinců s genetickou predispozicí. Autoimunitní reakce je obvykle vyvolána vnějšími faktory, ke kterým patří virové infekce získané ať už prenatálně či postnatálně a nutričními faktory, ke kterým patří některé toxiny, sójové bílkoviny, nedostatek vitamínu D, nedostatek zinku, kravské mléko (Stožický & Pizingerová 2006).

Následkem poškození Langerhansových ostrůvků inzulitidou se postupně snižuje schopnost vyplavovat inzulín po podání glukózy nebo potravy. Ke klinickým příznakům onemocnění dochází, když se sekreční rezerva β buněk sníží na 10-15 %. Nedostatek inzulínu vede k hyperglykémii, která je nejprve postprandiální (po jídle), později přetrvává. V důsledku nedostatku inzulínu v játrech a současného působení katecholaminů, růstového hormonu a dalších hormonů dochází k aktivaci katabolických procesů ve svalch a játrech. Důsledkem je také snížená utilizace glukózy na periférii, dále pak hyperglykémie spojená s poruchou transportu glukózy do buněk, osmotická diuréza, glykosurie a dehydratace. U inzulínu je též významný antilipolytický účinek, jeho deficit stimuluje zvýšenou syntézu ketolátů v játrech a lipolýzu v tukové tkáni. To má za následek ketonemii (zvýšené hladiny beta-hydroxymáslé a kyseliny octové v krvi) a ketonurii (Pomahačová & Kalvlachová. 2021).

5.1.2 DM II. typu

Diabetes 2. typu se vyznačuje relativní deficiencí inzulínu vlivem dysfunkce β -buněk slinivky břišní a inzulínovou rezistencí (tj. sníženou citlivostí na inzulín) v příslušných orgánech (Chatterjee et al. 2017). Nejprve se u jedince, který onemocní diabetem mellitem 2. typu, vyvine inzulínová rezistence, zpočátku kompenzovaná zvýšenou sekrecí inzulínu. Diabetes mellitus 2. typu se následně rozvíjí následkem poruchy sekrece inzulínu, která zabraňuje tomu, aby uvedená sekrece odpovídala zvýšeným požadavkům podmíněným stavem inzulínové rezistence, přičemž β -buňky přestávají být schopny tvořit a vylučovat inzulín v potřebném množství (Cooke & Plotnick 2008).

Ke snížení sekrece inzulínu zde nedochází autoimunitním mechanismem a proces nezpůsobuje ztrátu B-buněk. Na vzniku onemocnění se kromě genetické predispozice spolupodílí i řada exogenních faktorů, jako je obezita (nevhodná skladba potravy, nadměrný kalorický příjem), nízká fyzická aktivita, kouření a stres (Pelikánová & Bartoš 2018).

5.1.3 Gestační diabetes mellitus

Gestační diabetes mellitus (GDM) se objevuje v těhotenství v důsledku fyziologických hormonálních změn, a to nejčastěji kolem 25. týdne. Svým charakterem je GDM podobná DM 2. typu (Šafránková & Nejedlá 2006). V naprosté většině případů po porodu ustupuje, ale svědčí o vyšším riziku pro vznik diabetu mellitu 2. typu v budoucnu (Perušicová 2014). GDM je obdobně jako jiné formy diabetu charakterizován nedostatečnou funkcí β -buněk pankreatu, která nedokáže uspokojit požadavky organismu na inzulin. Z dostupných důkazů vyplývá, že poruchy β -buněk u GDM vznikají na základě stejného spektra příčin, jaké jsou příčinou hyperglykémie obecně, včetně autoimunitních onemocnění, inzulinové rezistence a monogenních příčin (Buchanan et al. 2007).

5.1.4 Prediabetes

Glukózovou intolerancí se rozumí metabolický stav na rozhraní mezi běžným stavem glukózové homeostázy a diabetem. Pacienti s glukózovou intolerancí nesplňují kritéria pro diagnostiku diabetu, ale jejich hladina glukózy je vyšší, než kolik je pokládáno za normální. Kromě pacientů s poruchou glukózové tolerance (IGT) existují také pacienti s poruchou glykémie nalačno (IFG). Tyto dvě kategorie (IGT a IFG) jsou označovány jako prediabetes a považovány za významné rizikové faktory pro rozvoj diabetu. Kromě toho jsou s prediabetem spjaty mikrovaskulární komplikace, včetně chronického onemocnění ledvin, kardiovaskulárních onemocnění, retinopatie i neuropatie (Buyschaert & Bergman 2011).

5.1.5 Ostatní typy diabetu

Poruchy glukózové homeostázy nebo též prediabetes představují jakýsi přechod mezi normální glukózovou tolerancí a diagnózou diabetes (Pelikánová & Bartoš 2018). Porucha glukózové tolerance se stanoví za pomoci glykemické křivky, výsledek neodpovídá normě, není však ani příznačný pro diabetes mellitus. Komplikace jsou tytéž jako u DM 2. typu a průběh je mírný (Anděl 1996). Často se objevuje současně s hypertenzí a obezitou a je spojena obzvláště s hyperinzulinismem a sklonem k ateroskleróze a jejími komplikacemi (Šafránková & Nejedlá 2006). Porucha glukózové tolerance se projevuje hodnotami glykémie 7,8-11 mmol/l po druhé hodině od podání glukózy při oGTT. Součástí poruch glukózové homeostázy je také zvýšená (hraniční) glykémie nalačno s hodnotami ve venózní plazmě 5,6 - 6,9 mmol/l (Pelikánová & Bartoš 2018).

MODY (maturity-onset diabetes of the young) označuje skupinu monogenních poruch vyznačujících se autozomálně dominantně dědičnou formou diabetu nezávislého na inzulinu, která se obvykle objeví v dospívání či u mladých dospělých před dosažením věku 25 let. Projevuje se poruchou funkce β -buněk. MODY je vzácně se vyskytující příčinou cukrovky (1 % všech případů) a bývá často mylně diagnostikována jako diabetes 1. nebo 2. typu. Mezi nejčastější příčiny onemocnění patří mutace v genech pro glukokinázu (GCK) a hepatocytární jaderný faktor (HNF). Mutační změny GCK vyvolávají mírnou, bezpříznakovou a stabilní lačnou hyperglykémii, u které zpravidla není nutná žádná specifická léčba. Mutace v genech HNF1A a HNF4A jsou nicméně příčinou progresivní dysfunkce β -buněk pankreatu a vzniku

hyperglykémie, jež může vést k mikrovaskulárním komplikacím (Thanabalasingham & Owen 2011).

5.2 Klinický obraz diabetického syndromu

Klinický obraz diabetu tvoří různorodou skupinu příznaků, které se projevují v různé míře a odrážejí (Pelikánová & Bartoš 2018):

- stupeň a doba trvání metabolické dekompenzace (hyperglykémie, ketoacidóza)
- přítomnost dlouhotrvajících mikro- a makroangiopatických komplikací
- terapeutické chyby (hypoglykémie)
- onemocnění, jímž je diabetes součástí (sekundární diabetes)

Klasické příznaky:

- malátnost, únava
- polydipsie a žíznivost
- polyurie, noční pomočování
- přechodné zhoršení ostrosti vidění
- dech se zápachem acetonu
- úbytek hmotnosti při přirozené chuti k jídlu
- poruchy vědomí až kóma

Další projevy:

- opakované infekce urogenitálního traktu a kůže
- zvýšení kazivosti zubů, předčasná parodontitida
- poruchy potence
- poruchy vyprazdňování žaludku, průjem
- angina pectoris, stenokardie
- klaudikace
- noční bolesti a parestázie končetin
- trvalé poškození zraku při vzniku diabetické retinopatie

5.2.1 Diagnostika

Při obou typech diabetu dochází k chronické hyperglykémii, tudíž základním vyšetřením pro stanovení diagnózy je měření glukózy ve venózní krvi (Dolina 2009), přičemž normální hodnoty glykémie nalačno u zdravých jedinců jsou 3,3-5,5 mmol/l (Edelsberger 2009). Rozhodujícím parametrem pro stanovení diagnózy diabetu jsou následující hodnoty naměřených hladin (Petersmann et al. 2018):

- plazmatická glukóza nalačno $\geq 7,0$ mmol/l nebo
- náhodná plazmatická glukóza $\geq 11,1$ mmol/l nebo
- dvouhodinový orální glukózový toleranční test (oGTT) ve venózní plazmě $\geq 11,1$ mmol/l

- glykovaný hemoglobin (HbA1c) $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol Hb)

Klinické příznaky mohou zahrnovat úbytek hmotnosti, pocitu únavy, acetonem páchnoucí dech, žízeň a zvýšenou potřebu pít, polyurii a nykturii, zhoršení zrakové ostroty a ve vystupňovaných stavech i poruchy vědomí od dezorientace až po ztrátu vědomí (ČDS 2022).

Při podezření na cukrovku lze jako doplňkové vyšetření podstoupit vyšetření moči na aceton a cukr. Při vysoké glykémii se v moči objevuje glukóza, které se tělo zbavuje. To značí, že glykémie stoupla nad ledvinový práh 10 mmol/l. Glukóza, která přechází do moči, s sebou bere vodu a dochází k nadměrnému močení i v noci. Dotyčný má v důsledku ztráty tekutin žízeň a je unavený, letargický, ospalý. Diabetes je potvrzen, pokud je v moči přítomna glukóza a zároveň je vysoká hladina glukózy v krvi (Lebl et al. 2018).

K jednoznačnému stanovení diagnózy DM se tedy obvykle využívají laboratorní metody, při kterých se zjišťuje hladina glukózy v krvi, respektive v plazmě. Dnes jsou téměř ve všech zdravotnických zařízeních k dispozici také tzv. glukometry. Glukometr je mobilní diagnostický přístroj sloužící především k měření hladiny krevní glukózy, který je diabetikům k dispozici i v domácím prostředí pro každodenní použití.

5.2.1.1 Náhodná glykémie

Náhodná glykémie znamená hladinu glukózy v krvi naměřenou kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy (Pelikánová & Bartoš 1999). Cukrovka může být diagnostikována při nástupu klinických příznaků s hodnotou náhodné glykémie vyšší než 11,0 mmol/l, po níž následuje kontrola glykémie v žilní plazmě vyšší než 7,0 mmol/l (Jirkovská et al. 2014).

5.2.1.2 Glykémie nalačno

Klíčovou veličinou při diagnostice diabetu je glykémie nalačno (GL). Výklad rozhodovacích mezí je následující: je-li GL v kapilární krvi $< 5,6$ mmol/l, pak se nejedná o DM, je-li GL mezi 5,6 a 6,9 mmol/l, lze hovořit o prediabetu (HGL), a pokud je $GL \geq 7,0$ mmol/l, lze stanovit diagnózu diabetes mellitus. Krev se odebírá při alespoň osmi hodinách lačnění, při absenci fyzické námahy a kouření (Karen 2009).

5.2.1.3 Orální glukózový toleranční test (oGTT)

Orální glukózový toleranční test (oGTT) je pomocný test, který poskytuje informace o tělesné schopnosti vyrovnat se s glukózovou zátěží, a proto se běžně používá k ověření diagnózy DM 2. typu. Po nočním lačnění je pacientovi perorálně podáno 75 g glukózy rozpuštěné v tekutině, obvykle v objemu 200 ml. Hodnota glykémie naměřená ve 120. minutě oGTT je pak klíčová pro potvrzení diagnózy DM 2. typu (Rybka 2007). Odběr kapilární krve k vyšetření hladiny glykémie se provádí před vypitím roztoku glukózy a poté v 60. a 120. minutě. Během vlastního vyšetření pacient dbá na klidový režim (Anděl 1996).

Je-li hodnota glykémie ve 120. minutě nižší než 6,7 mmol/l, výsledek je normální, jestliže je hodnota glykémie vyšší než 11,1 mmol/l, jedná se o diabetes mellitus (Anděl 1996.).

Hodnoty glykémie 7,8 – 11,1 mmol/l prokazují poruchu glukózové tolerance. O tzv. zvýšené glykémii nalačno (IFG) svědčí zvýšené hodnoty glykémie nalačno 5,5 - 7,0 mmol/l (Friederecký et al. 2005).

5.3 Komplikace

V případě neléčeného nebo špatně kompenzovaného diabetu může dojít k závažným zdravotním komplikacím, které se dělí na akutní a chronické. Akutní komplikace se objevují náhle a představují svou závažností riziko ohrožení života. Chronické komplikace jsou důsledkem dlouhodobé dekompenzace onemocnění (Brož 2012).

5.3.1 Akutní komplikace

Mezi akutní komplikace diabetu řadíme hypoglykémii a hyperglykémii.

5.3.1.1 Hypoglykémie

Pojem hypoglykémie značí patologický stav poklesu koncentrace glukózy doprovázený klinickými, humorálními a dalšími biochemickými projevy. Za hranici hypoglykémie se tradičně považuje hodnota 3,3 mmol/l v kapilární plazmě. Nicméně uvedená hodnota je značně individuální, závisí rovněž na rychlosti nástupu a době trvání hypoglykémie a obecně na stavu organismu (Pelikánová & Bartoš 2018).

Hypoglykémie nastává vždy, když dojde k nerovnováze mezi nedostatkem glukózy a nadbytkem inzulínu (Rybka 2007). Z hlediska praxe diabetologa je příčinou poklesu glykémie u diabetiků 1. typu zpravidla absolutní nebo relativní předávkování inzulínem, zatímco u diabetiků 2. typu je to předávkování perorálními antidiabetiky. Mezi další faktory patří fyzická námaha, vynechávání jídla nebo požití alkoholu, který blokuje proces uvolňování uskladněné glukózy z glykogenu v játrech (Anděl 2001). U pacientů s DM 2. typu léčených dietou se stavy hypoglykémie běžně nevyskytují (Pelikánová & Bartoš 2018).

Charakteristickými příznaky hypoglykémie, způsobené aktivací kontraregulačních hormonů, jsou náhlý hlad, bledost, neklid a úzkost, pocení, bušení srdce a třes. Se zhoršující se hypoglykemií se následně mohou vyskytnout bolesti hlavy, zmatenost, poruchy vidění, nezřetelná řeč, nejistá chůze, ospalost, neobvyklé chování, dokonce i agrese. Tento stav může vést až k hypoglykemickému kómatu a smrti (Lebl et al. 2018.).

5.3.1.2 Hyperglykémie

Hyperglykémii je možné dále rozdělit na diabetickou ketoacidózu, hyperglykemické (hyperosmolární) kóma a laktátovou acidózu.

5.3.1.2.1 Diabetická ketoacidóza

Diabetická ketoacidóza se řadí mezi metabolické komplikace diabetu 1. typu způsobené deficiencí inzulínu (obvykle spíše relativní než absolutní) a zvýšením produkce kontraregulačních hormonů (kortizolu, glukagonu, růstového hormonu a katecholaminů). Vyznačuje se metabolickou acidózou při stoupajícím hladině ketolátek, takřka vždy výraznou hyperglykemií a nedostatkem vody a minerálů (Pelikánová & Bartoš 2018).

Důvodem může být přerušení endogenní produkce inzulínu nebo jeho nedostačující zevní přísun vlivem nesprávné léčby. Jako další příčinu lze uvést stresové podněty, nejčastěji úrazy, infekce, cévní příhody, operace a další akutní stavy, které zvyšují potřebu inzulínu (Pelikánová & Bartoš 2018).

Ketoacidóza může být u pacienta s DM 1. typu pozorována během několika hodin. Přejíždí od asymptomatické hyperglykémie, ketonémie a ketonurie přes klinické příznaky jako jsou pocíty žízně, polydipsie, polyurie, suchá teplá kůže, nauzea, slabost, tachykardie a hypotenze, bolesti břicha, zvracení, dehydratace a Kussmaulovl acidotické dýchání a různý stupeň poruchy vědomí až po ketoacidotické kóma (Haluzík 2009). Při těžké ketoacidóze může vznikat edém mozku spolu s bradykardií, hypertenzí, dilatací zornic a zpomalenou reakcí na světlo, přičemž právě edém mozku představuje hlavní příčinu úmrtí dětí v souvislosti s diabetem (Venháčová & Venháčová 2006).

5.3.1.2.2 Hyperglykemické kóma

Hyperglykemické, či jinak řečeno hyperosmolární kóma je komplikací DM 2. typu. Jedná se o stav charakterizovaný výraznou hyperglykemií a silnou dehydratací, což může vyústit až v selhání ledvin. Rovněž dochází ke zvýšení plazmatické osmolarity bez přítomnosti ketoacidózy. Objevují se poruchy vědomí, žízeň a polyurie (Škrha 2009).

K nejčastějším příčinám patří stavy bránící pacientovi v dostatečném přísunu tekutin při osmotické diuréze ze stoupající hyperglykémie. Jsou to zejména infekce, mozkové a kardiovaskulární příhody, sociální izolace a psychiatrické poruchy. Dále může být tento stav důsledkem přemíry léčby diuretiky, beta-blokátory a vzácně i jinými látkami (antikonzulziva, steroidy) nebo může vzniknout následkem lékařských zákroků ovlivňujících osmolaritu krve (enterální a parenterální výživa, dialýza) (Pelikánová & Bartoš 2018).

5.3.1.2.3 Laktátová acidóza

Laktátová acidóza (LA) označuje stav, při němž se v těle v důsledku různých patologických stavů hromadí laktát (Martínková 2018). Rozlišujeme zpravidla typ A (anaerobní) a typ B (aerobní). LA u typu A je důsledkem špatného zásobování buněk kyslíkem, které není ve shodě s požadavky metabolismu tkání, např. při systémovém šoku. Příčinou LA typu B je zvýšená produkce laktátu nebo naopak jeho snížené odstraňování při normální oxygenaci tkání, např. při diabetu, rakovině, jaterních onemocněních, intoxikaci a metforminem a alkoholem. Možná je také kombinace obou typů (Borbély 2016).

Zpočátku může být klinický obraz pacienta nejasný. Zpravidla se cítí celkově slabý, trpí zvracením a nevolnostmi (Pelikánová & Bartoš 2018). Laktátová acidóza je potvrzena laboratorním vyšetřením krve, jestliže se hodnota laktátu pohybuje kolem 5 mmol/l nebo i 7 mmol/l v závažných případech, přičemž normální hodnota je do 2 mmol/l (Rybka 2007).

5.3.2 Chronické komplikace

Onemocnění diabetes mellitus je dlouhodobé a může se projevit chronickými komplikacemi. Jejich vznik a rozvoj je ovlivněn zejména kompenzací a délkou trvání onemocnění (Jirkovská et al 2014). Chronickými komplikacemi diabetu se rozumí dlouhodobé mikro- a makrovaskulární komplikace, kterým je možné předcházet řádnou kontrolou glykémie

a kardiovaskulárních rizikových faktorů (Kurkela et al. 2021) Poškození cév, které je nejčastější a zároveň také nejvíce závažnou komplikací diabetu, je u pacientů s diabetem důvodem zvýšené invalidity, morbidity a úmrtnosti (Jirkovská 2014).

Poškození cévních stěn způsobuje především hyperglykémie (Svačina 2010). Makrovaskulárními komplikacemi se rozumí postižení velkých cév v důsledku aterosklerózy. Uvedený proces se týká i osob bez diagnózy DM, avšak mezi diabetiky jsou aterosklerotické změny častější a zároveň většího rozsahu. Při diabetické makroangiopatii dochází k postižení cév na dolních končetinách, onemocněním srdce a také k cévním mozkovým příhodám (Klabníková 2010). Mikrovaskulární komplikace se týkají postižení malých cév vlivem glykace bílkovin a postihují oči (retinopatie), ledviny (nefropatie) a periferní nervy (neuropatie) (Stitt et al. 2016).

5.3.2.1 Diabetická retinopatie

Diabetická retinopatie je porucha cévního systému sítnice a trpí jí nejčastěji dospělí jedinci v produktivním věku (Kempen et al. 2004). Glukóza se naváže na proteiny cévní stěny, které ztratí svou pevnost a pružnost. Dochází k ochabnutí bílkovin cévní stěny a vzniku různých výdutí, pozorovatelných na očním pozadí. Dochází k uzavírání vlásečnic a jiným změnám (Anděl 1996).

Typickými příznaky onemocnění jsou ischemie sítnice (krvácení, mikroaneuryzmata, vatovité skvrny, abnormality žilního kalibru, intraretinální mikrovaskulární abnormality a neovaskularizace) a/nebo vyšší průchodnost cév sítnice. Retinopatie nakonec u pacientů s diabetem může vést až k úplné ztrátě zraku (Kempen et al. 2004).



Obr. 4 Fotografie fundu oka s postižením diabetickou retinopatií - snímek oka s výraznou neproliferativní diabetickou retinopatií, který ukazuje bodové (bílé šipky) a skvrnité (bílá šipka) krvácení, exsudáty (černé šipky) a intraretinální mikrovaskulární abnormality (segmenty rozšířené a tortuózní vaskulatury sítnice uprostřed sítnicových cév; černá šipka) (Fung et al. 2022).

5.3.2.2 Diabetická nefropatie

Diabetická nefropatie (DN) je v současnosti vedoucí příčinou chronického selhání ledvin ve vyspělých zemích. Pokud dojde k rozvoji DN, trpí pacienti také zhoršenou metabolickou kompenzací diabetu a akcelerací rozvoje dalších komplikací typických pro diabetes, včetně retinopatie a neuropatie. Ledvinné postižení se snížením jejich funkce je také značným rizikem pro rozvoj aterosklerotických obtíží, které jsou důvodem vysoké úmrtnosti pacientů s nefropatií (Bouček 2008).

Chorobu charakterizuje proteinurie, hypertenze a postupný pokles funkce ledvin (Pelikánová & Bartoš 2018). Je způsobena zejména dlouhodobou expozicí vysokým hladinám glykémie a hypertenzí, což vede k postižení nefronů (Anděl 2001).

5.3.2.3 Diabetická neuropatie

Nejzávažnější a zároveň nejčastější komplikací cukrovky je právě neuropatie, jež vede k bolestem, omezení pohyblivosti či amputaci. Může mít různé formy, jejichž dopad je různý, od diskomfortu až po smrt (Edwards et al. 2008). Neuropatii můžeme popsat jako nezápalové funkční a strukturální poškození periferních somatických nebo autonomních nervů na bázi metabolicko-vaskulární patofyziologie. Je nutné vždy jednoznačně vyloučit jiné příčiny než cukrovku. Jde o onemocnění vysoce heterogenní, neboť zasahuje různé části nervové soustavy, a tudíž se vyznačuje různými klinickými projevy (Lacigová et al. 2016). Hyperglykémie vede v neuronech diabetiků k vyvolání oxidačního stresu a aktivuje mnoho biochemických drah. Tyto dráhy představují u diabetické neuropatie primární zdroj poškození a zároveň i možné terapeutické cíle (Edwards et al. 2008).

Diabetická neuropatie se projevuje různě. U pacientů se vyskytují trofické změny na nohou, bolesti a autonomní poruchy. Někdy se u diabetických pacientů objevují fokální a multifokální neuropatie, včetně neuropatií trupu a končetin a zasažení kranálních nervů. Zmíněný obraz neuropatie se typicky objevuje po 50. roce života a zpravidla jde o pacienty s dlouhodobou diagnózou diabetu (Said 2007).

5.3.2.4 Diabetická noha

Nejčastěji se syndrom diabetické nohy nejprve projevuje drobným poraněním nebo puchýřem na noze. Pro člověka bez diabetu nepředstavují taková zranění nic závažného, jenomže diabetici mívají špatné prokrvení a s ohledem na oslabený organismus tak dochází k zánětu, který se pak šíří dál do okolních tkání. Při pokročilejší fázi se tvoří léze, jež se rozšiřují ke kostem a mohou vést v nejtěžších případech dokonce až k amputaci nohy. To se může u diabetiků stát následkem oslabené imunity, poškození nervů a zhoršeného krevního oběhu. Nohy v takovém případě postupně zcela ztrácejí citlivost a vnímání bolesti. V důsledku špatného prokrvení se ucpávají cévy a díky tomu jsou nohy nedostatečně zásobovány živinami a kyslíkem. Výsledkem jsou pak špatně se hojící rány nebo dokonce nekrózy postižených tkání. Na základě oslabení imunitního systému dochází ke vzniku infekcí, kterým diabetici často podléhají. Obranné mechanismy v lidském těle nedokáží vzdorovat bakteriím či virům a ty pak pronikají do celého organismu (Bottermann 2008).



Obr. 5 Diabetická noha s vícečetnými kožními vředy vzniklými vlivem deformace prstů a třením kůže následkem špatného došlapu v obuvi (Bandyk 2018).

6 Alkohol a diabetes

6.1 Charakteristika alkoholu

Slovo alkohol obecně označuje jakýkoli kvašený nápoj, jako je víno, pivo nebo lihoviny, který obsahuje etylalkohol nebo ethanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) jako omamnou látku (Nešpor 2011). Ethanol je bezbarvá kapalina ostré, ale při zředění příjemné vůně, jejíž výpary dráždí ke kašli. Molekula je polární povahy, a proto je velmi špatně rozpustná v nepolárních rozpouštědlech, ale neomezeně se mísí například s vodou jako polárním rozpouštědlem. (Šmídová & Fiala 2013). Vře při $77\text{ }^\circ\text{C}$ a má charakteristickou hořkou chuť. Ethanol je klasifikován jako psychotropní látka (Nešpor 2011), má značnou orgánovou toxicitu, včetně neurotoxicity. Jeho psychotropní účinek je zprostředkován vlivem na neurotransmiterové systémy. Velmi dobře proniká biologickými membránami, rychle se vstřebává gastrointestinálním traktem a prochází hematoencefalickou bariérou do mozku. Muži odbourávají alkohol rychleji než ženy. Celkový účinek závisí na množství, dispozicích a vlivech prostředí. V malých dávkách působí stimulačně, ve vyšších dávkách tlumivě (Kalina et al. 2015).

Lihoviny jsou vyráběny chemickým procesem - kvašením sacharidů. Kvašení se provádí pomocí kvasinek, a to buď z jednoduchých cukrů obsažených v ovoci, nebo z polysacharidů, jako jsou obilná zrna, nebo brambory. Destilací se dosahuje vyšší koncentrace (Kalina et al 2015). Podle způsobu výroby můžeme alkoholické nápoje rozdělit následovně (Nešpor 2011):

- pivo s obsahem alkoholu 1,5 až 5 %,
- víno se 7 až 18 %,
- a koncentráty obsahující 22 % a více alkoholu.

Historicky první zmínky o nadměrném požívání alkoholických nápojů, především vína, sahají až do starověkého Řecka. Rovněž první zmínky o využívání alkoholu se objevují v souvislosti s léčitelstvím a léčením, alkohol se používal zejména k tišení bolesti ve formě obkladů nebo i nápojů (Candon et al. 2014). Alkohol má dnes také mnohostranné využití v různých průmyslových odvětvích. Nejčastěji se používá v potravinářském průmyslu a má významné využití jako přísada do biopaliv (Nešpor 2011).

6.2 Metabolismus alkoholu v organismu

Největší část alkoholu je metabolizována játry přes acetaldehyd a acetát až na oxid uhličitý a vodu, jak jsme již uvedli v kapitole 4.1.2. Existují však i některé jiné způsoby.

Další způsob, jakým se alkohol v těle metabolizuje, je mikrosomální oxidační systém ethanolu. (MEOS), přičemž přibližně 2 % alkoholu jsou rozložena katalázou (Šamánek & Urbanová 2004). Acetaldehyd je rovněž produktem MEOS a vznikají při něm volné radikály, které poškozují organismus. Kataláza se nejméně podílí na metabolismu alkoholu, ale je také klasifikována jako jeden z tělesných antioxidačních systémů. (Zima 1996).

MEOS je přizpůsobivý mechanismus, který je aktivní zejména při chronickém užívání alkoholu, kdy metabolizuje asi 50 % požitého alkoholu, zatímco za normálních podmínek metabolizuje jen asi 10-15 %. Ke své funkci vyžaduje kofaktor NADPH a enzym cytochrom P450. Protože je indukovatelný, dochází u chronických konzumentů alkoholu ke zrychlenému metabolismu i látek, které jsou pro organismus důležité, jako je vitamin D nebo retinol. Při časté aktivaci tohoto systému se zvyšuje endoplazmatické retikulum, v němž se cytochrom nachází. Tato metabolická dráha se podílí na saturaci ADH nebo nedostatku NAD⁺ (Šmídová & Fiala 2013).

Katalázové rozkládání alkoholu (CAT) je málo významnou metabolickou cestou, neboť její kapacita je omezena malým množstvím peroxidu vodíku, který potřebuje, ale je ho pro ni málo k dispozici. Kataláza se vyskytuje v peroxizomech, které se rovněž nacházejí v CNS. Neoxidační odbourávání alkoholu je tedy z hlediska kapacity nejméně významnou metabolickou dráhou, které podléhá alkohol v lidském těle. Jde o reakci alkoholu s mastnými kyselinami za vzniku ethylovaných derivátů (esterů) mastných kyselin, které způsobují poškození slinivky břišní a jater (Šmídová & Fiala 2013).

6.3 Vliv alkoholu na organismus

V malém množství může mít alkohol určité příznivé účinky, ale ve vyšších dávkách je zdraví škodlivý. Se zvyšujícím se požíváním alkoholu dochází k ovlivnění řady různých částí těla. Počínaje akutními účinky na mozek, kdy nízké koncentrace alkoholu v krvi (do 0,1 %) navozují pocity euforie a uvolnění, naopak vyšší koncentrace (0,25-0,30 %) vyvolávají ospalost a dezorientovanost, mohou způsobit depresi, ztrátu koordinace balistických tělesných pohybů (působením na mozeček), pokles citlivosti, delší reakční dobu a zhoršení rozumových schopností, eventuálně agresivitu. Přetrvávající zvyšování koncentrace může způsobit kóma nebo dokonce smrt (Grønbæk 2009; Šmídová & Fiala 2013).

Ethanol dodává tělu energii (1 g = 7 kcal = 29,3 kJ), ale z výživového hlediska se jedná pouze o prázdné kalorie, které při časté konzumaci mají negativní vliv na množství tukové tkáně, a tudíž na vznik nadváhy. Přesto může při dlouhodobé konzumaci vysokých dávek dojít k podvýživě, a to jak v případě, že je alkoholem poškozena trávicí soustava, tak v případě, že člověk nahrazuje příjem stravy uspokojováním energetických potřeb alkoholem (Kasper & Burghardt, 2015).

Pití alkoholu zvyšuje sekreci žaludečních kyselin a histaminu, což může vést k zánětlivým procesům. Největší riziko hrozí v trávicí soustavě - ve střevech a žaludku - kde chronický zánět žaludku může vést k rakovině (Rajendram & Preedy 2005).

Pro akutní a chronickou intoxikaci alkoholem je mimo jiné charakteristické zvýšení hladiny prolaktinu způsobené poruchou dopaminergní regulace v centrální šedé kůře mozku. Alkohol také stimuluje metabolismus noradrenalinu v mozku. Uvádí se, že abstinence od alkoholu vede k hyperkortikalismu. Vedle přímého ovlivnění funkce membránových receptorů nervových buněk, může mít ethanol vliv také na koncentraci neuroaktivních steroidů v mozku (Šmídová & Fiala 2013).

Alkohol také negativně ovlivňuje metabolismus vitamínů a minerálů a má vliv na regulaci vody. Narušením hospodaření s vodou v těle dochází k negativnímu ovlivnění většiny fyziologických funkcí organismu. Alkohol má za následek sníženou sekreci antidiuretického hormonu (ADH), která vede k větším ztrátám vody v ledvinách, a to s sebou nese ztráty cenných minerálů. (Nešpor et al. 2005). Nerovnováha minerálů v těle může způsobit vážné zdravotní problémy. Chronické nadměrné užívání alkoholu také vede ke zvýšení množství železa v těle, čímž se zároveň zvyšuje vylučování žaludečních kyselin. Větší vstřebávání pak vede k poškození jater a ke zvýšenému krvácení - a to nejen z nosu nebo dásní, ale i z celého zažívacího systému. Tento přebytek zároveň negativně ovlivňuje množství dalších minerálů, jako je mangan, vápník, fosfor nebo zinek, jejichž absorpce se zase snižuje (Rossi et al. 2015; Kasper & Burghardt 2015).

Závislost na alkoholu vede ke zhoršenému vstřebávání vitamínu B1. Deficit vitamínů skupiny B může vést k metabolickým poruchám nebo Korsakovu syndromu, který postihuje kognitivní funkce, jako jsou paměť, pozornost a myšlení, ale také pohybové funkce a činnost centrální nervové soustavy. Při nadměrném požívání alkoholu se tělo chová k ostatním vitamínům jako k nadbytku a snaží se je z těla vyplavit - například kyselinu listovou a vitamin C. Postupně se z jater začnou uvolňovat zásoby, které jdou do krve a z těla ven ledvinami. Tím se snižuje vstřebávání kyseliny listové ve střevě, snižuje se aktivace imunitního systému a zvyšuje se riziko anémie nebo srdečních onemocnění. (Kasper & Burghardt 2015).

Alkohol zhoršuje endokrinní a spermatogenní funkci varlat, redukuje jejich hmotnost, zmenšuje průměr semenných kanálků a objem zárodečného epitelu a způsobuje poruchy spermatogeneze. Poměr estrogenů a testosteronu je posunut, což vede k relativnímu nedostatku androgenů, a tím k predispozici ke vzniku gynekomastie (Šmídová & Fiala 2013). Stejně rizikové je i nadměrné užívání alkoholických nápojů během těhotenství. Ethanol dokáže proniknout placentární bariérou a dostat se do vyvíjejícího se plodu, čímž může způsobit zpomalení růstu, snížení porodní hmotnosti, poškození nervové tkáně nebo samovolný potrat či narození mrtvého dítěte (Mukherjee et al. 2006).

Mezi další následky mohou patřit neuropatie, alkoholová demence. K neurologickým postižením rovněž patří alkoholická polyneuritida, alkoholický tremor a možnost vyvolání epileptických záchvatů. Opakovaným objemovým přetížením oběhového systému, např. u pijáků piva, se může rozvinout kardiomyopatie a ta může vyvolat arytmiie v důsledku mechanických změn ve vodivém systému srdce. Rozvoj hypertenze při nadužívání alkoholu je známou problematikou, stejně jako je známá celá řada poruch a onemocnění při jaterní cirhóze. Závažné poškození jater vede také k poruchám srážlivosti, vzhledem k tomu, že se v nich syntetizuje většina koagulačních faktorů, což v konečném důsledku vytváří vážné riziko krvácení do zažívacího traktu. K dalším velmi závažným komplikacím patří hepatorenální

syndrom, při kterém dochází k funkčnímu selhání ledvin. Přílišná konzumace alkoholu také zhoršuje lupénku a řadu dalších kožních onemocnění (Šmídová & Fiala 2013).

Konzumace alkoholu je tedy spojena s řadou nepříznivých tělesných a duševních účinků a také s negativním dopadem na společnost. V těle člověka neexistuje orgán, který by nebyl alkoholem ovlivněn. Podle odhadů je pití alkoholu spojeno s více než 60 různými nemocemi (Ezzati M et al. 2004). U řady onemocnění je alkohol uváděn pouze jako jeden ze spouštěčů nebo zhoršujících faktorů nemoci (např. cirhóza jater), u jiných nemocí je alkohol zcela zodpovědný za jejich vznik (kardiomyopatie, alkoholická gastritida atd.) a studie rovněž prokázaly přímý podíl alkoholu na vzniku určitých typů rakoviny (WHO 2019). Nicméně lehká až mírná konzumace alkoholu je pro mnoho lidí přirozenou součástí stravy, která zvyšuje stravitelnost a přidává kalorie (Grønbaek 2009). Kromě prokázaného negativního vlivu alkoholu na organismus však existují i studie, které ukazují pozitivní vliv malých dávek alkoholu na pohlaví, například na cukrovku, žlučové kameny a ischemickou chorobu srdeční (WHO 2019). Studie případů a kontrol a kohortové studie opakovaně ukazují, že konzumenti alkoholu v mírné až střední míře mají nižší riziko kardiovaskulárních onemocnění než ti, kteří alkohol nepijí (Grønbaek 2009).

6.4 Vliv alkoholu na krevní cukr

O užívání alkoholu u diabetu mellitu se vždy vedly diskuse. Z krátkodobého hlediska hrozí riziko hypoglykémie, metabolické dysregulace a acidózy, z hlediska dlouhodobého rizika hypertenze, nárůstu tělesné hmotnosti a neuropatie se lékaři a pacienti vždy ke konzumaci tohoto stimulantu stavěli odmítavě (van de Wiel 2004). Podle některých studií se však u pacientů s diabetem 2. typu při běžné mírné konzumaci alkoholu snižuje riziko výskytu kardiovaskulárních onemocnění, mikrovaskulárních komplikací a celkové úmrtnosti (Blomster et al. 2014). Další studie potvrdily, že při pravidelném mírném příjmu ethanolu se dokonce snižuje riziko vzniku DM 2. (Baliunas et al. 2009; Koppes et al. 2005). Mírné pití alkoholu je také spojeno se snížením rizika aterosklerotických onemocnění a diabetici z tohoto prospěšného účinku profitují stejně jako nediabetici (van de Wiel 2004).

6.4.1 Efekt ethanolu na metabolismus glukózy

Obsah alkoholu má na metabolismus glukózy u diabetiků i nediabetiků různý vliv. Vzhledem k tomu, že alkohol inhibuje glukoneogenezi i glykogenolýzu, jeho akutní příjem bez jídla může vyvolat hypoglykémii, a to zejména v případě vyčerpaných glykogenových zásob a v kombinaci se sulfonylureou nebo deriváty sulfonylurey, které pacienti užívají k léčbě (van de Wiel 2004)

Glukoneogeneze je cesta syntézy glukózy z nesacharidových zdrojů, především z tříuhlíkatých prekurzorů získaných odbouráváním svalového glykogenu (např. laktátu, pyruvátu), svalových bílkovin (alaninu, glycinu a dalších glukogenních aminokyselin) a ve svalové tkáni při lipolýze (glycerol). V průběhu hladovění je přibližně 75 % glukózy produkováno jaterní glykogenolýzou, zbývajících 25 % je kryto jaterní a renální glukoneogenezi, podíl glukoneogeneze se dále zvyšuje při pokračujícím hladovění a vyčerpání zásob glykogenu. (Kandi et al. 2014).

Část účinků je bezprostředně spojena s působením alkoholu nebo jeho metabolických produktů, acetaldehydu a acetátu, část však souvisí s alkoholem vyvolaným nárůstem poměru NADH/NAD⁺ (NAD⁺ pro nikotinamidadeninukleotid) v jaterní buňce. Takzvaný redoxní

posun je výsledkem oxidace alkoholu na acetaldehyd a acetaldehydu na acetát dehydrogenázami. Následkem tohoto posunu je inhibice aktivity cyklu kyseliny citronové a β -oxidace mastných kyselin, přičemž je upřednostňována přeměna pyruvátu na laktát (van de Wiel 2004). NADH také potlačuje enzymy důležité pro glukoneogenezi - laktátdehydrogenázu (přeměnu laktátu na pyruvát) a malátdehydrogenázu (přeměnu malátu na oxaloacetát). Nižší dostupnost pyruvátu a oxaloacetátu pak snižuje produkci glukózy, což může v konečném důsledku vyvolat hypoglykémii (Kandi et al. 2014).

Obvykle se při nedostatku glukózy uvolní glukóza ze zásob glykogenů v játrech, ale alkohol také narušuje glykogenolýzu. Při normálních zásobách glykogenů sníží konzumace mírného množství alkoholu výdej glukózy z jater o 12 %, což vzácně vyvolá hypoglykémii. Při vyčerpání zásob však nelze udržet normální hladinu glukózy v krvi a může dojít k hypoglykémii. K takovému vyčerpání nedochází pouze u podvyživených alkoholiků, ale lze ho zaznamenat i u lidí s nízkým obsahem sacharidů a u lidí, jejichž tělo při pití alkoholu vynechá jedno nebo dvě jídla, a to nalačno (van de Wiel 2004).

V souvislosti s užíváním alkoholu je popisován i další typ hypoglykémie, a to reaktivní hypoglykémie. Po požití jídla bohatého na sacharidy v kombinaci s alkoholem může dojít k přehnané inzulínové reakci na zvýšení hladiny glukózy v krvi, která vede k hypoglykémii. Při experimentálním pokusu, kdy se intravenózně podává glukóza i alkohol, se zdá, že alkohol je preferovaným palivem na úkor oxidace sacharidů, a vede tak k počátečnímu snížení utilizace glukózy, a tím k vyšší hladině glukózy v krvi a hyperinzulinemii. I když alkoholická složka nápoje inhibuje rozklad glukózy, sacharidy jsou zodpovědné za rychlost a rozsah vzestupu glukózy v krvi, a tudíž i za inzulínovou odpověď (van de Wiel 2004).

6.4.2 Zhoršení rozpoznávání hypoglykémie

Ethanol zhoršuje rozpoznání hypoglykémie a také zhoršuje kognitivní funkce jedince (Cheyne et al. 2004), které mohou vést ke zpomalené nebo jinak neadekvátní reakci diabetika na propuknutí hypoglykémie. Všechny uvedené vlivy samozřejmě zvyšují riziko závažné hypoglykémie. Na základě klinických zkušeností je také známo, že opilost může hypoglykémii maskovat a ztěžovat její odhalení kýmoli jiným než samotným pacientem. (Kerr et al. 1990).

7 Závěr

Byly shrnuty informace o anatomii a fyziologickém fungování pankreatu a jater. V pankreatu se tvoří inzulín a glukagon, inzulín glykémii snižuje, glukagon naopak účinkuje proti metabolickému účinku inzulínu. Mimo jiné funkce mají játra i schopnost detoxikace, kterou se tělo vypořádává s toxickými látkami.

V části věnované samotnému onemocnění diabetes mellitus jsme se dozvěděli o původu onemocnění, jeho diagnostice, jednotlivých druzích diabetu i o klinických příznacích a komplikacích, které pacienty s touto nemocí provází.

Alkohol disponuje mnohými negativními vlivy na lidský organismus u všech jedinců. Pro pacienty s cukrovkou je riziko obzvláště vysoké, protože ethanol ovlivňuje metabolismus glukózy v těle, inhibuje glukoneogenezi i glykogenolýzu a způsobuje hypoglykémii. V kombinaci s vlivem alkoholu na kognitivní funkce člověka je navíc hypoglykémie špatně rozeznatelná a o to vyšší riziko pro pacienta pak představuje.

8 Literatura

Akinlade A et al. 2014. Serum C-peptide assay of patients with hyperglycemic emergencies at the Lagos State University Teaching Hospital (LASUTH), Ikeja. *International Archives of Medicine* 7:28.

Anděl M. 1996. Život s cukrovkou: manuál pro edukaci diabetiků. Grada, Praha.

Anděl M. 2001. Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu. Galén, Praha.

Baliunas DO et al. 2009. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetes Care* 32:2123-2132.

Bandyk DF. 2018. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Seminars in Vascular Surgery* 31:43-48.

Borbély Z. 2016. Chronická obličková choroba, metformín a laktátová acidóza. *Vnitřní lékařství* 62:299-303.

Bottermann P. 2008. Můj problém cukrovka. Olympia, Brno.

Bouček P. 2008. Diabetická nefropatie. *Medicína pro praxi* 5:312-314.

Blomster JJ et al. 2014. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37:1353-1359.

Brož J. 2012. Nebezpečí diabetu. Wiesnerová S, Praha.

Buchanan TA et al. 2007. What Is Gestational Diabetes? *Diabetes Care* 30:105-111.

Buysschaert M, Bergman M. 2011. Definition of Prediabetes. *Medical Clinics of North America* 95:289-297.

Candon PM et al. 2014. The Journal of Studies on Alcohol and Drugs and the Rutgers Center of Alcohol Studies: a history of the evolution of alcohol research. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 75:8-17.

Cheyne EH et al. 2004. Influence of alcohol on cognitive performance during mild hypoglycaemia; implications for Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine* 21:230-237.

Cooke DW, Plotnick L. 2008. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatrics Review* 29:374-385.

Češka R et al. 2015. Interna. Triton, Praha.

Česká diabetologická společnost. 2022. Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP. ČDS. Available from: www.diab.cz (accessed April 2022).

Čihák R, Grim M. 2013. Anatomie 2. Grada, Praha.

- Chatterjee et al. 2017. Type 2 diabetes. *The Lancet* **389**:2239-2251.
- Dolina J. 2009. *Civilizace a nemoci*. Futura, Praha.
- Dylevský I, Orel M. 2009. *Funkční anatomie: pro humanitní obory*. Grada, Praha.
- Edelsberger T. 2009. *500 klinických studií v diabetologii*. Maxdorf, Praha.
- Edwards JL et al. 2008. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management. *Pharmacology & Therapeutics* **120**:1-34.
- Ezzati M et al. 2004. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Due to Selected Major Risk Factors. World Health Organization, Geneva. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42770> (accessed April 2022).
- Fiala P et al. 2015. *Stručná anatomie člověka*. Karolinum, Praha.
- Friederecký B et al. 2005. Diabetes mellitus: laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů revize 2020. ČSKB. Available from: www.cskb.cz (accessed April 2022).
- Fung TH et al. 2022. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine* **22**:112-116.
- Ganong WF. 2005. *Přehled lékařské fyziologie*. Galén, Praha.
- Gilroy AM et al. 2016. *Atlas of anatomy*. Thieme, Stuttgart.
- Grim M, Druga R. 2016. *Základy anatomie*. Karolinum, Praha.
- Grønbaek M. 2009. The positive and negative health effects of alcohol- and the public health implications. *Journal of Internal Medicine* **265**:407-420.
- Haluzík M. 2009. *Praktická léčba diabetu*. Mladá fronta, Praha.
- Hanzlová J, Hemza J. 2006. *Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní II*. Masarykova univerzita, Brno.
- Horák J, Ehrmann J. 2014. *Hepatologie do kapsy*. Mladá fronta, Praha.
- Jirkovská et al. 2014. *Jak (si) kontrolovat a zvládat diabetes: manuál pro edukaci diabetiků*. Mladá fronta, Praha.
- Kalina K et al. 2015. *Klinická adiktologie*. Grada, Praha.
- Kandi S et al. 2014. Alcoholism and Its Relation to Hypoglycemia – An Overview. *American Journal of Medicine Studies* **2**:46-49.
- Karen I. 2009. *Diabetes mellitus: doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Praha.

- Kasper H, Burghardt W. 2015. *Výživa v medicíně a dietetika*. Grada, Praha.
- Katsarou A et al. 2017. Type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers* DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>.
- Kempen JH et al. 2004. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Archives of ophthalmology* **122**:552-563.
- Kerr D et al. 1990. Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* **33**:216–221.
- Kohlíková E. 2011. *Vybraná témata praktických cvičení z fyziologie člověka*. Karolinum, Praha.
- Koppes LL et al. 2005. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* **28**:719-725.
- Klabníková M. 2010. Ošetřování diabetika v domácí péči. *Sestra* **9**:78-80.
- Klener P. 2006. *Vnitřní lékařství*. Karolinum, Praha.
- Kurkela O et al. 2021. Association of diabetes type and chronic diabetes complications with early exit from the labour force: register-based study of people with diabetes in Finland. *Diabetologia* **64**:795-804.
- Lacigová S et al. 2016. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* **19**:57-63.
- Langmeier M. 2009. *Základy lékařské fyziologie*. Grada, Praha.
- Lebl et al. 2018. *Abeceda diabetu*. Maxdorf, Praha.
- Martínková J. 2018. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů: diagnostické a léčebné postupy*. Grada, Praha.
- Merkunová A, Orel M. 2008. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Grada, Praha.
- Marieb EN, Mallat J. 2005. *Anatomie lidského těla*. CP Books, Brno.
- Mahadevan V. 2019. Anatomy of the pancreas and spleen. *Surgery (Oxford)* **37**:297-301.
- Mukherjee R et al. 2006. Fetal alcohol spectrum disorder: an overview. *Journal of the Royal Society of Medicine* **99**:298-302.
- Navrátil L. 2017. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Grada, Praha.
- Nečas E. 2009. *Patologická fyziologie orgánových systémů*. Karolinum, Praha.

Nešpor K et al. 2005. Alkohol a poruchy minerálního a vodního hospodářství. Česká a Slovenská psychiatrie **101**:331-332.

Nešpor K. 2011. Návykové chování a závislost. Portál, Praha.

Ozougwu JC. 2017. Physiology of the liver. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences **4**:14-24.

Parikh R. 2007. Insulin-History, Biochemistry, Physiology and Pharmacology. Journal of the Association of Physicians of India **55**:19-25.

Pelikánová T., Bartoš V. 1999. Diabetes mellitus: minimum pro praxi. Triton, Praha.

Pelikánová T, Bartoš V. 2018. Praktická diabetologie. Maxdorf, Praha.

Perušicová J. 2014. Diabetes mellitus a endokrinologie: průvodce pro každodenní praxi. Maxdorf, Praha.

Petersmann A et al. 2018. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. Journal of Laboratory Medicine **42**:73-79.

Petřek J. 2019. Základy fyziologie člověka pro nelékařské zdravotnické obory. Grada, Praha.

Pomahačová R, Kalvlachová B. 2021. Dětská endokrinologie do kapsy. Maxdorf, Praha.

Rajendram R, Preedy VR. 2005. Effect of Alcohol Consumption on the Gut. Karger **23**:214-221.

Ramchandani VA et al. 2001. Effect of food and food composition on alcohol elimination rates in healthy men and women. Journal of clinical pharmacology **41**:1345-1350.

Rokyta R et al. 2003. Somatologie. Eurolex Bohemia, Praha.

Rossi RE et al. 2015. Diagnosis and treatment of nutritional deficiencies in alcoholic liver disease: Overview of available evidence and open issues. Digestive and Liver Disease **47**:819-825.

Rybka J. 2007. Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy. Grada, Praha.

Said G. 2007. Diabetic neuropathy - a review. Nature Clinical Practice Neurology **3**:331-340.

Svačina Š. 2010. Diabetologie. Triton, Praha.

Stitt AW et al. 2016. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. Progress in Retinal and Eye Research **51**:156-186.

Stožický F, Pizingerová K. 2006. Základy dětského lékařství. Karolinum, Praha.

- Svoboda J et al. 2007. Organická chemie I. Vydavatelství VŠCHT, Praha.
- Šafránková A, Nejedlá M. 2006. Interní ošetřovatelství. Grada, Praha.
- Šamánek M, Urbanová Z. 2004. Pít či nepít? Radix, Praha.
- Škrha J. 2009. Diabetologie: diagnostické a léčebné postupy. Galén, Praha.
- Šmarda J. 2004. Biologie pro psychology a pedagogy. Portál, Praha.
- Šmídová I, Fiala J. 2013. Poruchy metabolismu a nutriční spojené s abúzem alkoholu. Praktický lékař **93**:26-30.
- Thanabalasingham G, Owen KR. 2011. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). DOI:10.1136/bmj.d6044.
- Trojan S. 2003. Lékařská fyziologie. Grada, Praha.
- Válek V et al. 2006. Maligní ložiskové procesy jater: diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod. Grada, Praha.
- Venháčová J, Venháčová P. 2006. Akutní komplikace u diabetes mellitus 1. typu. Pediatrie pro praxi **1**:14-17.
- Vokurka M et al. 2019. Patofyziologie pro nelékařské směry. Karolinum, Praha.
- van de Wiel A. 2004. Diabetes mellitus and alcohol. Diabetes/Metabolism Research and Reviews **20**:263-267.
- World Health Organization. 2019. Global Status Report on Alcohol and Health 2018. World Health Organization, Geneva.
- Zakhari S. 2006. Overview: How is alcohol metabolized by the body? Alcohol Research & Health **29**:245-254.
- Zima T. 1996. Poškození jater, pankreatu a trávicího traktu alkoholem. Medprint, Praha.