

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra chemie**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Vliv stravovacích návyků na rozvoj diabetes mellitus 2.  
typu**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Robert Hošek**

**Studijní obor: Ekologické zemědělství**

**Vedoucí práce: doc. Ing. Petr Kačer, Ph. D**

**©2023 ČZU v Praze**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vliv stravovacích návyků na rozvoj diabetes melitus 2. typu" jsem vypracoval 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 autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 21.4.2023

---

## **Poděkování**

Rád bych tímto směrem poděkoval doc. Ing. Petru Kačerovi, PhD., za rady a pomoc při psaní této práce. Také bych chtěl poděkovat své rodině za podporu v průběhu celého studia a každému, kdo věnuje svoji energii na přečtení této literální rešerše..

# Vliv stravovacích návyků na rozvoj diabetes mellitus 2. typu

## Souhrn

Tato práce se zabývá vlivem životosprávy na rozvoj inzulinové rezistence. Hlavními znaky charakteristické pro vznik diabetu 2. typu je kombinace poruchy sekrece inzulinu s periferní inzulinovou rezistencí. Vzhledem k příčinám jsou popsány různé typy diabetu, které však mají společnou manifestaci s obrazem hyperglykémie v krvi. Vlivem této hyperglykémie dochází ke komplikacím, která se mohou dle časového hlediska dělit na akutní a chronické. Velice stručně jsou popsány a přiřazeny různé komplikace k jednotlivým typům diabetu.

Diabetes mellitus patří do heterogenní skupiny metabolických onemocnění, jenž se obecně nazývají metabolickým syndromem. Do metabolického syndromu patří inzulinová rezistence společně s obezitou a hypertenzí. Jednotlivé složky metabolického syndromu jsou v této práci popsány včetně diagnostiky, terapie a vlivu stravovacích návyků.

Dále jsou zmíněny jednotlivé typy prevence diabetu, která zahrnují redukci hmotnosti, fyzickou aktivitu, bariatrickou chirurgii a dietní prevenci. Diabetes úzce souvisí s obezitou a proto jsou v neposlední řadě zmíněné klinické dietní léčby těchto chorob se stručným vysvětlením jednotlivých složek konzumované potravy.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, inzulinová rezistence, komplikace diabetu, metabolický syndrom, prevence diabetu, dietní léčba,



# **Influence of a diet on the development of type 2 diabetes mellitus**

## **Summary**

This dissertation deals with influence of lifestyle on the development of insulin resistance. The main characteristic features of type 2 diabetes are the combination of impaired insulin secretion with peripheral insulin resistance. Due to the causes, there are various types of diabetes described, which may have common manifestation of hyperglycemia in the blood. As the result of this hyperglycemia evolve complications, which can be divided into acute and chronic point of time view. The complications are concisely described to individual types of diabetes.

Diabetes mellitus belongs to the heterogenic group of metabolic diseases, which are generally called like metabolic syndrom. The metabolic syndrom includes insulin resistance, obesity and hypertension. The individual components of metabolic syndrom includes diagnosis, therapy and influence of a diet.

There are mentioned individual types of diabetes prevention, which includes weigh-loss, physical activity and dietary prevention. Diabetes is closely related to obesity and therefore is mentioned dietary treatment of this diseases with a brief explanation of the individual food's components.

**Keywords:** diabetes mellitus, insulin resistance, complications of diabetes, metabolic syndrom, diabetes prevention, dietary treatment

# 1 Obsah

2 Úvod .....	7
3 Cíl práce .....	8
4 Literární rešerše .....	9
<b>3.1. Nemoc zvaná diabetes mellitus .....</b>	<b>9</b>
4.1.1 Definice.....	9
4.1.2 Inzulinový vliv na homeostázu glukózy .....	9
4.1.3 Epidemiologie .....	11
4.1.4 Typy diabetu .....	11
4.1.5 Komplikace diabetu.....	16
4.1.6 Souvislost diabetu s metabolickým syndromem .....	20
<b>3.2 Preventivní opatření zabráňující rozvoji diabetes mellitus 2. typu.....</b>	<b>22</b>
3.2.1. Redukce hmotnosti .....	22
3.2.2. Fyzická aktivita.....	23
3.2.3. Bariatrická chirurgie .....	23
3.2.4. Dietní prevence .....	24
3.2.5. Riziko vzniku diabetu .....	26
<b>3.3. Dietní léčba a vliv stravovacích návyků .....</b>	<b>26</b>
3.3.1. Historický vývoj diabetických diet .....	27
3.3.2. Příjem tuků .....	27
3.3.3. Příjem bílkovin .....	28
3.3.4. Příjem cukrů a glykemické parametry .....	29
3.3.5. Vliv vitamínů a minerálů .....	29
3.3.6. Příjem ovoce a zeleniny .....	29
3.3.7. Vliv náhradních sladidel .....	30
3.3.8. Vliv probiotik .....	30
3.3.9. Příjem vlákniny.....	31
3.3.10. Příjem ořechů.....	32
3.3.11. Příjem kávy.....	32
3.3.12. Příjem alkoholu.....	33
5 Závěr .....	34
6 Literatura.....	35
7 Seznam použitých zkratk a symbolů .....	45

## 2 Úvod

V současnosti je diabetes mellitus 2. typu celosvětově považován za jedno z nejčastějších onemocnění. Od počátku nového tisíciletí enormně vzůstají počty lidí trpícím tímto metabolickým onemocněním a v rozvinutých zemích západního světa se hovoří o tzv. pandemické situaci.

Etiologie diabetu 2. typu je poměrně složitá, neboť úzce souvisí s metabolickým syndromem. Na jeho vzniku se podílí jak faktory endogenní, tak i vlivy exogenní. Každý jedinec má určité nevratné rizikové vlivy, jenž se nedají nijak zvrátit. Do těchto faktorů patří například věk, genetická výbava jedince, rasová či etnická příslušnost. Nicméně existují také ovlivnitelné vlivy, které úzce souvisí s rozvojem diabetu, jako je fyzická aktivita, životospráva či abusus návykových látek. Hlavním cílem této bakalářské práce je zpracování stravovacích návyků s ohledem na rozvoj diabetes mellitus 2. typu.

Pro pochopení této problematiky je důležité nejdříve pochopit patogenetické procesy, kterými toto metabolické onemocnění vzniká. To představuje značnou obtížnost jednak v tom, že existuje více typů diabetu a také široká škála faktorů, které se různými až idiopatickými mechanismy na rozvoji podílí. Nicméně hlavní principy metabolických onemocnění jsou v dnešní době již dobře známé.

Dalším poměrně důležitým cílem této práce bude vysvětlení diagnostických metod pro potvrzení či vyvrácení diabetu. Zejména jde o glykovaný hemoglobin s prediabetickými testy, jenž správným stravováním lze také pozitivně ovlivnit a oddálit tak riziko vzniku diabetu.

V neposlední řadě bude lehce nastíněná manifestace s klinickými projevy a terapií, která by měla každého jedince povzbudit k dodržování alespoň částečným režimovým opatřením.

### **3 Cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je zpracování literální rešerše na klinický souhrn o diabetes mellitus, dietní prevenci, dietní léčbě a vlivu stravovacích návyků na jeho rozvoj.

## 4 Literární rešerše

### 3.1. Nemoc zvaná diabetes mellitus

#### 4.1.1 Definice

Diabetes mellitus je chronické metabolické onemocnění, které vzniká v důsledku zhroršené sekrece či nedostatečného působení inzulínu. Při diabetu není glukóza u nemocných jedinců optimálně transportována z krve do buněk a přetrvává v extracelulární tekutině, tedy v krvi. Proto hlavním projevem diabetu je chronicky zvýšená glykémie, která je zároveň nejdůležitějším faktorem pro rozvoj různých komplikací diabetu. (Holt et al., 2017)

Obecně a velice stručně lze říci, že pro rozvoj hyperglykémie u všech typů diabetiků vedou dílčí patologické situace či jejich kombinace. Při větším poškození  $\beta$ -buněk slinivky z jakýchkoliv příčin postupně vede k relativní až absolutní inzulopenii v organismu. Vyšší příjem potravy, zejména strava bohatá na tuky, vyvolává v periferních tkáních nedostatečnou odpověď a způsobuje tzv. periferní rezistenci k inzulínu. (DeFronzo et al., 2015)

#### 4.1.2 Inzulínový vliv na homeostázu glukózy

Inzulín je peptidický hormon, který je tvořen v endokrinní části slinivky břišní. Syntéza inzulínu začíná transkripcí v jádře s následnou translací na ribozomech ve formě preprohormu uvnitř  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvku slinivky břišní. V rámci posttranslační úpravy je v endoplasmatické retikulu odštěpen signální peptid a následně v Golgiho aparátu odstraněn spojující C peptid. Výslednou strukturou inzulínu je heterodimer tvořený ze dvou řetězců, které jsou navzájem propojeny disulfidickými můstky. Spojující C peptid je endogenní marker produkce inzulínu, který se využívá k rozlišení diabetu 1. a 2. typu. (Guyton, et al. 2006)

$\beta$ -buňky jsou nejvíce zastoupené buňky v Langerhansových ostrůvcích (přibližně tvoří okolo 60%). Všeobecně je inzulín označován jako hormon sytosti či nadbytku. Sekrece inzulínu z  $\beta$ -buněk pankreatických ostrůvků do portálního řečiště probíhá ve dvou fázích, jako bazální a postprandiální sekrece. Bazální sekrece probíhá neustále během dne jako součást metabolických procesů v těle. Postprandiální sekrece lze charakterizovat jako vylučování inzulínu ze slinivky po stimulaci jídlem. Obě dvě varianty zaujímají přibližně stejné množství, tedy dvě poloviny z celkového denního příjmu inzulínu pro organismus. (Murray, R. 1998)

Po uvolnění inzulínu ze sekrečních granul do krve je transportován ve volné formě, tedy není vázán na plazmatické bílkoviny a jeho poločas v oběhu je okolo 5 minut. Inzulínové receptory se skládají ze dvou podjednotek na membráně buněk, kde po navázání inzulínu dochází k oligomerizaci, tedy přestavbě receptorů. Touto přestavbou se přenáší signál do cytoplasmy buněk, kde inzulínové receptory pomocí své tyrosinové aktivity způsobují autofosforylaci substrátů pro inzulínový receptor (IRS1 až IRS4) a aktivaci proteinkináz. Tyto procesy všeobecně vedou k navození biologických účinků inzulínu. (Čedíková & Kuželová, 2018)

Hlavním účinkem inzulínu je umožnit vstup glukózy do některých buněk. Glukóza se z extracelulární tekutiny do buněk dostává pomocí proteinových přenašečů, které umožňují facilitovanou difuzi skrz membránu buněk. V celém organismu existuje až 13 typů jednotlivých proteinů a každý z nich se liší afinitou ke glukóze v jednotlivých tkáních. Transportér GLUT-2

v  $\beta$ -buňkách Langerhansových ostrůvků slouží jako glukózový senzor. Další transportéry GLUT-1 a 3 se nachází na hematoencefalické bariéře, nezávislé na inzulínu, kde umožňují vstup glukózy do mozku, jako hlavní zdroj energie. Speciálním typem je přenašeč GLUT-4, který je zcela závislý na inzulínu. Nachází se především v játrech, příčně pruhované svalovině a tukové tkáni. (Leney, S. 2009)

Dalšími účinky inzulínu je stimulace glykogensyntázy, nejvíce v jaterních hepatocytech, čímž dochází k nárůstu glykogenu, jakožto záložního zdroje energetické glukózy v organismu. V hepatocytech také blokuje glukoneogenezi, tedy tvorbu glukózy z necukerných složek. Inzulín má také vliv na inhibici lipolýzy, převážně v adipocytech a tím brání uvolnění volných mastných kyselin (FFFA) do krevního oběhu. Obecně má inzulín anabolické účinky, podporuje proteosyntézu a také zvyšuje aktivitu sympatiku. V určité míře inzulín také zvyšuje reabsorpci hlavních iontů v organismu, zejména sodíku do krve a draslíku do buněk. V neposlední řadě má inzulín značný vliv na stimulaci růstu pomocí svých růstových faktorů (IGF). (Duška, F. 2006)

Degradace inzulínu probíhá zejména v játrech pomocí enzymu glutathion-inzulin-transhydrogenázy. Z části může být inzulín degradován inzulinázou a vylučován ledvinami či za fetálního období vylučován placentou. Při nadměrném množství inzulínu v organismu klesá citlivost tkání na inzulín, který ve výsledku vyvolá snížení počtu inzulिनových receptorů na membránách buněk (tzv. down regulaci). Tato regulace se značně podílí na rozvoji inzulínové rezistence u diabetes mellitus 2. typu. (Moore, K. 2002)

Glukóza je nejvýnamnější monosacharid, který se uplatňuje v energetických procesech metabolismu. Vnější zdroj glukózy je potrava. V běžné lidské stravě je nejvíce zastoupen polysacharidový škrob, který obsahuje až několik tisíc molekul glukózy. Menší zastoupení pak představují cukry ve formě disacharidů, tedy laktózy a sacharózy. (Nelson et al., 2004)

Trávení cukrů začíná již v dutině ústní, kde začíná štěpení škrobu pomocí slinné  $\alpha$ -amylázy. Postupně je trávení cukrů pozastaveno v žaludku v důsledku nízkého pH žaludeční šťávy, který inaktivuje amylázu. Po postupu tráveniny do tenké střeva opět pokračuje trávení škrobu pomocí pankreatické  $\alpha$ -amylázy. Škrob je amylázami štěpen na maltózu, maltotriázu a alfa-dextrin, které jsou následně maltázou a dextrinázou štěpeny na jednoduchou glukózu. V tenkém střevě také začíná degradace ostatních cukerných složek potravy. Laktóza je štěpena laktázou na galaktózu s glukózou. Sacharóza je štěpena sacharázou na fruktózu a glukózu. (Voet, D. 2004)

Cukry jsou obecně vstřebávány pouze ve formě monosacharidů v proximální části tenkého střeva, převážně tedy v dvanáctníku. Přes lumenální membránu střevních enterocytů se glukóza a galaktóza resorbuje pomocí sodíko-glukózového transportéru (SGLT-1). Jedná se o sekundární aktivní transport, který využívá koncentrační spád sodíku do buňky. Koncentrace sodíku je pod kontrolou sodnodraselné pumpy (Na-K-ATPáza) na bazolaterální membráně enterocytu. Fruktóza je přes lumenální membránu do enterocytu absorbována facilitovanou difuzí pomocí proteinového přenašeče GLUT-5, kde může být fosforylována na glukózu. Všechny typy monosacharidů jsou z enterocytu do extracelulární tekutiny kapilár posouvána také facilitovanou difuzí, tentokrát transportérem GLUT-2. Oba tyto transportéry jsou na inzulínu nezávislé. Přibližně po pěti hodinách lačnění se začíná využívat vlastní endogenní glukóza v organismu. (Švíglerová & Slavíková, 2013)

Vnitřním zdrojem glukózy je zásobní polysacharid zvaný glykogen, který je nejvíce zastoupen ve svalích a játrech. I přesto, že jsou játra obecně označována jako jaterní glukostat, je více glykogenu v těle zastoupeno právě ve svalové tkáni kvůli celkovému většímu množství svalů. Avšak glykogen ve svalové tkáni je hůře mobilizovatelný pro potřeby metabolismu a využívá se zde spíše jako zdroj energie pro svalovou práci, která stejně končí kyslíkovým dluhem a výslednou tvorbou laktátu. Svalový glykogen je tedy skoro až nevyčerpatelný. (Ledvina et al., 2009) Z jater je naopak glukóza lépe transportována. Nadměrné množství glukózy vede ke glykolýze a tvorbě pyruvátu, který se následně přes acetyl-koenzym A (acetyl-Co-A) využívá v citrátovém cyklu. Jednou z hlavních funkcí citrátového cyklu je tvorba kofaktoru NADH a FADH<sub>2</sub>, které se následně využívají v dýchacím řetězci pro oxidačně redukční děje. Můžeme tedy říci, že bez glukózy by nebylo možné splňovat ani základní dýchací děje pro život organismu. (Matouš et al., 2010)

### 4.1.3 Epidemiologie

Prevalence u onemocnění diabetes mellitus, zejména 2. typu, vzrůstá celosvětově natolik, že se toto chronické onemocnění označuje za novodobou pandemii. Od roku 1980 se celosvětová prevalence diabetu vyšplhala na téměř dvojnásobek a postihuje až 10% populace v rozvinutých zemích. V dnešní době žije na světě přibližně 430 milionů potvrzených diabetiků (WHO, 2016). V České republice je diagnostikováno okolo 1 milionu případů (NZIS), z čehož většinu diabetiků tvoří pacienti s druhým typem (přibližně 92%). (Škrha et al., 2020) Tyto statistické údaje však nejsou definitivní. Existuje značný počet jedinců, u kterých diabetes mellitus 2. typu zůstává nediodagnostikován a postižení jedinci mohou být asymptomatictí. U takových případů bývá diagnostika často náhodná v rámci vyšetření jiného onemocnění. (Rathmann et al., 2003) Obecně je větší incidence diabetu 2. typu ve větších městech v rozvinutých zemích a u obézních jedinců s deficitem fyzické aktivity. (Holcátová, I. 2002)

Diabetes mellitus 1. typu se vyskytuje převážně u dětí a dospívajících adolescentů. Naopak diabetes mellitus 2. typu je typické onemocnění dospělého či staršího věku, který uzce souvisí s nadváhou a postupným vznikem inzulínové rezistence. Avšak existují výjimky v některých částech světa, kde těžká dětská obezita může vést k rozvoji diabetes mellitus 2. typu již v období dospívání a puberty. (American diabetes association, 2021)

Rozvoj této chronicky metabolické choroby vzniká na podkladě souhry endogenních i exogenních etiologických faktorů. Oba hlavní typy diabetes mellitus jsou polygenně podmíněná onemocnění, na které působí značným podílem i faktory vnějšího prostředí. (Zimmet P., 1983) Nicméně existují i vzácnější typy diabetu, které se liší svým vnitřním etiologickým faktorem. Tyto vzácné typy se označují jako monogenně genetická onemocnění a jejich incidence je velice nízká. (Vaxillaire & Froguel, 2016)

### 4.1.4 Typy diabetu

Diabetes mellitus lze patogeneticky charakterizovat jako heterogenní skupinu onemocnění, která má pro všechny typy společný znak, tedy chronickou hyperglykémii. V současné době se tato skupina klasifikuje na čtyři základní typy a dva stavy mírnějších

poruch, které mohou vést k úplnému rozvoji tohoto metabolického onemocnění. (Rodén M., 2016)

#### 4.1.4.1 Prediabetes

U prediabetu se jedná o hraniční poruchu glukózové homeostázy. Hodnota glykémie u zdravého jedince se pohybuje v rozmezí 3,3 až 5,6 mmol/l. Diagnostika prediabetu zahrnuje dílčí poruchy dvou stavů či jejich kombinací. Prvním stavem je porušená glykémie nalačno (IFG), která se měří hned z rána po nočním lačnění. Hraniční glykémie nalačno se pohybuje v rozmezí 5,6 až 7,0 mmol/l, při kterém je následně potřeba provést orální glukózový toleranční test (OGTT), aby se odhalila případná porušená glukózová tolerance. Při hodnotách nad 7,0 mmol/l se opakuje odběr glykémie na lačno v následujících dnech k potvrzení diabetu. (Khetan & Pajagopalan, 2018)

Sekundárním stavem je již zmíněná porucha glukózové tolerance, jenž se hodnotí na základě výsledků z OGTT. Orální glukózový toleranční test se provádí především u těhotných žen mezi druhým a třetím trimestrem v rámci prevence rozvoje gestačního diabetu. Testovaný jedinec by neměl alespoň 3 dny před odběrem omezovat běžný příjem sacharidů. Přibližně po dvanácti hodinovém lačnění se odebírá vstupní vzorek na lačno. Následně je per os podáváno 75g glukózy rozpuštěné v 250 ml vody. V druhé hodině od vypití (u těhotných po první hodině) se odebírá hodnota glykémie, která se následně vyhodnocuje. Při glykémii nad hodnotu 11,1 mmol/l je potvrzena diagnostika diabetu. (Phillips P.J., 2012)

#### 4.1.4.2 Diabetes mellitus 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu je charakterizován absolutním nedostatkem sekrece inzulínu, jenž nejpravděpodobněji vzniká na podkladě autoimunitního zánětu  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků. Celkově tvoří přibližně okolo 10% případů. Nejčastěji se projevuje u dětí a mladistvých, avšak se může vyskytnout v jakémkoliv věku života (LADA). (DiMeglio et al., 2018)

Autoimunitní inzulitida se zřejmě rozvíjí na podkladě antigenní zkřížené reakce po virových infekcích (tzv. molekulární mimikry), nicméně značnou roli může hrát změna střevního mikrobiomu, odchylky v mechanismech přirozené imunity či genetická predispozice (HLA DR<sub>3</sub> a DR<sub>4</sub> mutace). Zánět slinivky břišní je zprostředkován pomocí vlastních T lymfocytů, převážně pomocí CD<sub>8+</sub> cytotoxických buněk. CD<sub>4+</sub> T pomocné lymfocyty se v progresi zánětu také uplatňují pomocí cytokinů, přes které vznikají specifické protilátky z B lymfocytů proti různým antigenům (zejména anti-GAD, anti-IA<sub>2</sub>, anti-ZnT8, ICA, ICSA, IAA protilátky). Tyto protilátky slouží k přímému důkazu u diagnostiky 1. typu. (Mine et al., 2017)

Manifestace prvního typu začíná po destrukci více než 80% pankreatických ostrůvků. Mezi první projevy patří zmíněná hyperglykémie, která všeobecně vede k osmotické diuréze s polyurií. Následná redukce extracelulární tekutiny vyvolává dehydrataci organismu a polydipsii. Vlivem snížení vody v organismu může být u daných jedinců zaznamenán i váhový úbytek. (Kahn R.C., 2000)

U diabetiků 1. typu se kvůli absolutnímu nedostatku inzulínu postupně vytváří metabolická acidóza. Tato metabolická acidóza vzniká na podkladě snížené lipolýzy, kdy se volné mastné kyseliny v játrech přetváří na tzv. ketokyseliny. Vystupňovaná ketoacidóza je



závažná komplikace a může vést přes ketoacidotické kóma až ke smrti. Dalším závažnou komplikací je hypoglykémie, jenž prodělá až třetina diabetiků z důvodu špatného poměru stravování a nežádoucích účinků léčby diabetu. Nejčastěji se projevuje zvýšenou tepovou frekvencí, zpomalením psychomotorického tempa, hladem, třesem či konvulzemi. (Cloete L., 2022)

Základní terapií u diabetu 1. typu je doživotní substituce inzulínu pomocí inzulínových per, stříkaček nebo inzulínové pumpy. Existují i možnosti terapie pomocí chirurgické transplantace slinivky břišní, izolovaných Langerhansových ostrůvků (Kahn et al., 2005) či využití mezenchymálních kmenových buněk. Tyto metody jsou spíše vzácné v rámci experimentálních výzkumů a nesou sebou určitá rizika. (Hwa & Weir, 2018)

Samostatný rozvoj onemocnění vzniklý na základně neznámé etiologie se poté označuje jako idiopatický. Speciálním variantou u prvního typu je varianta LADA (neboli Latent autoimmune diabetes in adults), při kterém dochází k pozvolnému rozvoji, jenž se může manifestovat i v dospělosti. Často u LADA varianty prvního typu diabetu nepředchází žádné závažnější příznaky (př. nemoc), kterých by si indisponovaný jedinec všiml. Z hlediska definitivní terapie je velmi důležité nezaměnit variantu LADA 1. typu s diabetes mellitus 2. typu. (Hu et al., 2022)

#### 4.1.4.3 Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu vzniká na podkladě součinnosti periferní rezistence u buněk citlivých na inzulín a dysfunkce  $\beta$ -buněk, zejména v rámci postprandiální sekrece inzulínu. Celkově tvoří přibližně 80 až 90% případů. (Chatterjee et al., 2017)

Inzulínová rezistence je dominantním znakem u diabetu 2. typu. Vliv na rozvoj rezistence má dlouholetá disproporce mezi příjmem a výdejem energie, avšak značnou roli může také mít i genetická predispozice jedince. Vyšší příjem a snížený výdej energie vede k nárůstu tělesné hmotnosti, zejména viscerální tuku. (Moller D., 1993) Antropometrickým měřením (měření výšky, váhy, obvodu pasu a boků v cm) se vyhodnocují tělesné parametry do indexů (hlavně BMI a WHR). Tyto indexy slouží k diagnostice a mohou poukazovat na rozvoj obezity. (Krentz A., 2002)

Centrální typ obezity je hlavní příčinou hyperinzulinémie, která z počátku udržuje glykémii v normě. Vlivem dlouhodobé hyperinzulinémie postupně dochází ke snížení počtu periferních inzulínových receptorů. Později také dochází k abnormálně snížené regulaci metabolismu lipidů v organismu. Při obezitě se zvyšuje uvolňování volných mastných kyselin (FFA) v cirkulaci a následně jsou FFA převážně vychytávány svalovými buňkami. Uvnitř kosterní svaloviny stimulují tvorbu reaktivních forem kyslíku a aktivují enzymy proteinkinázy C, které vedou ke zvýšené fosforylaci inzulínového receptoru. (Shafrir & Raz, 2003)

Dlouhodobá expozice zvýšené hladiny lipidů a glukózy v krvi má toxický efekt i na  $\beta$ -buňky pankreatických ostrůvků. Uvnitř buněk svojí lipotoxicitou a glutotoxickým efektem glukózy vyvolávají dysfunkci  $\beta$ -buněk a relativně snižují sekreci inzulínu ze slinivky. (Kusminski et al., 2009) V průběhu rozvoje onemocnění se tyto efekty kombinují. Typicky u diabetu 2. typu dochází k tvorbě amyloidu, jehož fibrilární složku tvoří amylin secerovaný z  $\beta$ -buněk. Avšak průkaz amyloidových depozit nemusí být jasným důkazem pro diagnostiku. Ve

vyšším věku lze nalézt amyloidové plaky u každého čtvrtého jedince i bez onemocnění diabetem. (Sandler S., 1994)

Onemocnění se rozvíjí pozvolna. Nejčastěji bývá nalezena glykosurie či hyperglykémie u asymptomatických jedinců v rámci jiných vyšetření. (Davies et al., 2018)

Terapie diabetes mellitus 2. typu je založena na kombinaci dietních opatření a farmakologické léčby. Farmakoterapie probíhá substitucí perorálních antidiabetik (PAD) různých funkcí. Stručně se PAD dělí na glinidy, deriváty sulfonurey, biguanidy, glitazony a inkretiny. Glinidy a deriváty sulfonurey (glymepirid, glyklazid) zvyšují sekreci vlastního inzulínu a snižují postrandiální glykémii. Jejich nevýhodou je riziko hypoglykémie a nárustu hmotnosti. Kvůli těmto rizikovým faktorům nebývají lékem první volby. Biguanidy (metformin) blokují glukoneogenezi v játrech a zvyšují citlivost v tkáních citlivých na inzulín. Metformin bývá často lékem první volby. Nevyvolává hypoglykémii a značně vede ke snížení lačné glykémie. Kontraindikací je však renální insuficience s vzestupem koncentrace sérového kreatininu nebo stavy s vážnou hypoperfuzí tkání, kde hrozí riziko laktátové acidózy. Metformin může být podáván jako monoterapie či v kombinaci s jinými PAD nebo inzulínem. U disponovaných jedinců, kteří metformin špatně tolerují může být podán tzv. Metformin XR, jenž má prodloužený účinek a nižší výskyt nežádoucích účinků. Glitazony (pioglitazon) jsou často užívány právě v kombinaci s metforminem. Působí na jaderné receptory v cílených buňkách a zvyšují jejich inzulínovou senzitivitu. Nežádoucím účinkem bývá nárůst tělesné hmotnosti a riziko kardiálního selhávání. Inkretiny jsou nejmodernější ze skupiny PAD. Zvyšují sekreci vlastního inzulínu pouze při zvýšené hyperglykémii. Při normální glykémii se jejich efekt neprojeví. Do této skupiny léku patří injekční analoga glukagonu podobného peptidu 1 (GLP-1) a perorální inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP4). Analoga GLP-1 (exenatid) jsou vhodným lékem u obezních pacientů. Obecně mají vliv na redukci hmotnosti a snižují rizika kardiovaskulárních onemocnění. Inhibitory DPP-4 (sitagliptin) modulují sekreci GLP-1, zvyšují jeho koncentraci v plazmě a zabraňují jeho degradaci. (Švihovec a kol., 2018)

V léčbě 2. typu diabetu může být použita i léčba inzulínem, ale kvůli inzulínové rezistenci je nutno použít větších dávek. Inzulín jak už bylo zmíněno, má obecně anabolický účinek, který vede k nárustu hmotnosti a proto u druhého typu diabetu je monoterapie inzulínem silně nevyhovující. V rámci aplikace může být podáván jako bazální či premixovaný inzulín. Bazální aplikace inzulínem probíhá jednou denně večer s cílem snížit glykémii na lačno. Premixovaná aplikace inzulínem probíhá dvakrát denně (před snídaní a před večeří) s cílem snížit postrandiální hyperglykémii. (DCCT Research group, 1993)

Z hlediska dlouhodobé diagnostiky má významnou roli glykovaný hemoglobin (nejvíce forma HbA<sub>1c</sub>), jenž je přímo úměrný průměrné hladině glukózy v krvi za poslední dva až tři měsíce. Vzniká ireverzibilní neenzymatickou reakcí hemoglobinu s glukózou. Hodnotu glykovaného hemoglobinu je možno použít v rámci screeningu poruch glukózové homeostázy, zejména ve vztahu k prediabetu. Častěji se spíše využívá k hodnocení kompenzace a úspěšnosti léčby u diabetiků. Stanovuje se pomocí chromatografie s následnou spektrofotometrií. Výsledné hodnoty se vyjadřují v procentech ku celkovému hemoglobinu nebo mmol/l. U zdravých dospělých osob by hodnoty měly dosahovat do 39 mmol/l (2,8 až 4,0%). K prokázání poruchy glukózové homeostázy se hodnoty pohybují v rozmezí 39 až 45 mmol/l (4 až 4,5%), při kterém jsou následně prováděny prediabetické testy k potvrzení onemocnění. Přijatelná

kompenzace diabetu se vyskytuje v hodnotách do 60 mmol/l (do 6%). Vyšší hodnoty tedy svědčí o nedostatečné kompenzaci diabetu. (Češka a kol., 2020)

#### 4.1.4.4 Gestační diabetes

Gestační diabetes může vzniknout u některých žen během těhotenství. Hlavním patogenetickým znakem je periferní inzulinová rezistence. Rozvíjí se spontánně, probíhá přechodně a po porodu by do prvního šestinedělí měla opět samovolně vymizet. Postihuje přibližně okolo 15% těhotných žen. Mezi rizikové faktory rozvoje patří věk nad 25 let, nadváha s obezitou, rodinný výskyt diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, syndrom polycystických ovárií či výskyt gestačního diabetu v předchozím těhotenství. (Chen et al., 2015)

Rezistence k inzulinu vzniká s fyziologickým účelem k ochraně matky a plodu před hypoglykémii v období vyšších metabolických nároků. Inzulinová rezistence má však zvýšené nároky na sekreci inzulinu z pankreatických ostrůvků. Zdravé ženy dokáží zvýšit sekreci inzulinu k zachování normoglykémie, avšak u některých indisponovaných žen postupně dochází k dysfunkci  $\beta$ -buněk. (Andělová a kol., 2018)

Hyperglykémie matky vyvolává fetální hyperinzulinémii plodu, jenž může způsobit diabetickou fetopatii, makrosomii až funkční dysfunkce (jako jsou iontové dysbalance, syndrom dechové tísně novorozence či novorozeneckou hyperbilirubinémii). Hyperglykémie také ovlivňuje epigenetické procesy u plodu. Později mají tyto děti vyšší tendenci k rozvoji diabetu 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění a vývojových poruch CNS. (Eriksson et al., 2002) Matky během gestačního diabetu mají vyšší riziko vzniku hypertenze, preeklampsie a eklampsie. Po ukončené graviditě s odezněním gestačního diabetu mají matky riziko urogenitálních infekcí a vyšší riziko okolo 50% vzniku diabetes mellitus 2. typu. (Jaquet D., 2002)

Dietní léčba u gestačního diabetu zahrnuje snížení sacharidů do 200g na den. Mělo by docházet k eliminaci rychlých cukrů s vysokým glykemickým indexem z jídelníčku. Také je doporučována přiměřená fyzická aktivita. Pokud tato režimová opatření nestačí, je následně zahájena farmakoterapie, nejčastěji v podání humánního inzulinu či inzulinových analog. Z perorálních antidiabetik lze v ČR použít pouze metformin, ostatní typy léků z této skupiny jsou zakázány. (Mullerová a kol., 1998)

#### 4.1.4.5 Ostatní specifické typy diabetu

Do této podkapitoly patří typy diabetu vznikajících z primárních lézí slinivky břišní, endokrinopatií, sekundárních lézí pankreatu a několika desítek geneticky podmíněných syndromů, které nakonec způsobují hyperglykémii v séru. Tvoří přibližně 2 až 5% veškerých případů. (Lebl a kol., 2018)

Primární léze slinivky zahrnují opakované akutní pankreatitidy, chronickou pankreatitidu, traumata, stavy po resekci slinivky, nádory pankreatu a vzácněji cystickou fibrózu či hemochromatózu. Tyto léze obecně postihují sekretickou část slinivky, které výsledně vedou ke snížené sekreci inzulinu. Inzulinová rezistence zde však není významná. Často jde o štíhlé jedince se sklonem k hypoglykémii. Léčba zpravidla vyžaduje substituci inzulinem. (Singh et al., 2022)

Endokrinopatie vznikají v důsledku primárních endokrinních poruch v organismu jako je akromegalie, hyperkortizolismus, glukagonom, feochromocytom, somatostatinom, hypertyreóza nebo primární hyperaldosterismus (Connův syndrom). U těchto případů endokrinopatií převážně dochází k nadprodukci hormonů s opačným účinkem inzulínu, jenž postupně rozvíjí inzulínovou rezistenci. Tento typ sekundárního diabetu lze nejlépe léčit odstraněním příčiny primárního onemocnění. Kromě režimových opatření lze nejlépe využít perorálních antidiabetik, které zvyšují senzitivitu k inzulínu. (Kumar et al., 2018)

Do sekundárních lézí vyvolaných exogenní příčinou patří z etiologických faktorů léky, chemikálie a infekce. Největší vliv má substituční podávání velkých dávek glukokortikoidů. Dále se také uplatňují beta-adrenergní agonisté (betablokátory), diazoxid, thiazidy či hormony štítné žlázy. Z chemických látek má podstatný vliv kyselina nikotinová. Z infekcí má značný vliv cytomegalovirus, vrozená rubeola a antivirová léčba u HIV-pozitivních jedinců. (Stayer et al., 2015) V klinické praxi se nejčastěji setkáváme s tzv. steroidním diabetem, jenž se rozvíjí v důsledku substituce vyšších dávek glukokortikoidů (např. u Cushingova syndromu). Kromě dietních a režimových opatření se začíná monoterapií metforminem nebo jeho kombinací s inzulínem. (Hwang & Weiss, 2014)

Monogenně podmíněné formy DM vznikají na podkladě autosomálně dominantních mutací genů, které regulují sekreci inzulínu. Z hlediska diagnostiky má velice důležitý vliv rodinná anamnéza, neboť potomci jedinců, kteří trpí monogenním diabetem mají 50% šanci na rozvoj stejného typu onemocnění. Monogenní diabetes lze klasifikovat na dvě skupiny. (Gaál & Balogh, 2019)

První skupinou je novorozenecký diabetes, který vzniká do půl roka po narození. U těchto novorozenců by mělo proběhnout genetické vyšetření. Často jde o vrozenou vadu pro různé proteinové podjednotky sulfonylureového receptoru  $\beta$ -buněk. Z hlediska terapie je nejlepší volbou podání derivátu sulfonurey, není nutné však podávat injekční inzulín. (Lemelman et al., 2018)

Sekundární skupinou jsou tzv. MODY diabetes (Maturity onset diabetes of the young), což je skupina diabetu dospělého typu, která se projevuje u mladých jedinců. V současné době je popsáno přibližně 14 mutací genů, jenž vedou ke klinickým projevům. Nejčastěji se jedná o mutaci genu pro glukokinázu na krátkém raménku chromozomu 7 (MODY typ 2), která slouží jako glukózový senzor v pankreatických ostrůvcích. Fyziologicky má za úkol sekreci inzulínu při vyšší glykémii. Mutace vede k mírné hyperglykémii na lačno či postprandiálně a není potřeba tento typ léčit. Další časté mutace vznikají v genech pro transkripční faktory  $\beta$ -buněk, zejména pro hepatocytární nukleární faktor (HFN). HFN diabetes (MODY typ 1 a typ 3) je výraznější porucha genu než u MODY 2 s větším rizikem diabeticky chronických komplikací a proto je zde nutná iniciace farmakoterapie. (Misra & Owen, 2018)

#### **4.1.5 Komplikace diabetu**

Metabolické komplikace diabetu lze dle časového hlediska dělit na akutní a chronické. Zatímco akutní formy, ohrožující indisponované jedince rychle v rámci krátkého časového okna, mohou vyústit bez okamžitého jednání až ke smrti. Naopak chronické komplikace mají

pozvolnější vývoj a snižují kvalitu života postupně v rámci několika let. Nejsou pouze zdravotní komplikací, ale také sociální a ekonomickou zátěží. (Ceriello & Prattichizzo, 2020)

#### 4.1.5.1 Akutní komplikace

Před objevením inzulínu byly akutní komplikace častou příčinou úmrtí diabetiků. U vybraných jedinců trpících na diabetes mellitus 1. typu, byla nejčastější příčina úmrtí ketoacidotické kóma. Po uvedení inzulínu do klinické praxe se rozvinula další akutní komplikace v podobě nežádoucí hypoglykémie. U diabetiků 2. typu byla nejčastější komplikace v podobě hyperosmolárního neketoacidotického syndromu, jenž vyvolává těžkou dehydrataci organismu. Další komplikaci vznikají jako nežádoucí účinky některých PAD, které vyvolávají laktátovou acidózu, jež má mortalitu okolo 50%. Tato podkapitola shrnuje dosavadní rizika, která by měla vést k motivaci ohledně seberozvoje selfmonitoringu u diabetiků a k edukaci rizikových stavů při nedodržování režimových opatření. (Šmahelová A., 2006)

Diabetická ketoacidóza vzniká jako akutní komplikace při absolutním nedostatku inzulínu v organismu typicky u diabetiků 1. typu. Ketoacidóza se však může vytvořit i u diabetiků 2. typu, která primárně nevzniká v důsledku onemocnění diabetes mellitus, ale z jiných etiologických faktorů jako je vliv infekce, onemocnění gastrointestinálního traktu či cerebrovaskulární příhod. Absolutní nedostatek inzulínu nestíhá blokovat lipolýzu, což vyvolá uvolnění mastných kyselin z tukové tkáně do oběhu, kde jsou transportovány do jater. V mitochondriích jaterních hepatocytů poté začíná jejich oxidace na AcetylCoA, který není využit v Krebsově citrátovém cyklu a následně dochází k přeměně na ketokyseliny (acetoacetát, Beta-hydroxybutyrát), jenž způsobují metabolickou acidózu (tzv. ketoacidózu). Ketoacidóza stimuluje dechové centrum v prodloužené míše, v důsledku toho se zvyšuje dechová frekvence a prohloubení jednotlivých dechů. Tento typ dýchání u ketoacidózy se označuje jako Kussmaulovo dýchání, kdy postižený jedinci mají typický acetonový zápach z úst (tzv. foetor acetonaemicus). Úmrtnost v důsledku této komplikace se pohybuje kolem 5% a nejčastěji se rozvíjí při režimových pochybeních (nedodržování aplikace inzulínu či při poruchách zařízení inzulínové pumpy). (Cashen & Petersen, 2019)

Hypoglykémie, eventuálně hypoglykemické kóma, vzniká jako nežádoucí účinek léčby u diabetiků 1. typu. Je charakterizován nepoměrem mezi příjmem sacharidů a léčbou hypoglykémie, tedy léčbou inzulínem. Při poklesu glykémie pod normu se v organismu aktivují kompenzační mechanismy, jenž vedou ke zvýšení glukózy. Symptomy hypoglykémie mají zpočátku charakter vegetativního nervového systému. Díky aktivaci sympatoadrenegrního systému se projevují příznaky jako je tachykardie, palpitace, třes, nervozita, úzkost až strach. Ze stimulace cholinergního parasympatického systému jsou přítomné symptomy jako zvýšené pocení, hlad a parestázie (brnění). Při nedostatečné kompenzaci a progredující hypoglykémii dochází i k poruchám funkcí centrálního nervového systému, jenž se projevuje od zpomalení psychomotorického tempa (poruchy soustředění, řeči, diplopie) přes ztrátu vědomí až po kóma. Při nedostatečném zásobení mozku glukózou může také docházet ke křečím v důsledku zvýšené anaerobní glykolýzy. Hypoglykemické kóma prodělá přibližně třetina diabetiků 1.

typu. Incidence mortality je zde naštěstí nízká a dochází k jí jenom při extrémních ojedinělých případech. (Radermecker & Scheen, 2004)

Hyperosmolární syndrom je závažný syndrom postihující diabetiky 2. typu. Rozvíjí se při nadměrné glykémii v organismu (hodnota nad 40 mmol/l a vyšší), jenž vyvolává těžkou dehydrataci s hyperosmolalitou krevní plazmy (hodnota nad 320 mmol/kg H<sub>2</sub>O). Kombinací těchto dvou příznaků pozvolně dochází k rozvoji vzniku prerenálního selhání ledvin. Postihuje zejména starší osoby, u kterých se mohou uplatňovat v rozvoji i další vlivy (zejména farmakoterapie diuretiky). Ketoacidóza zde není přítomná díky relativnímu nedostatku inzulínu. Alespoň částečná sekrece inzulínu totiž dokáže blokovat lipolýzu v tukové tkáni a tvorbu ketolátek v játrech. Terminálním stádiem se může hyperglykémie s hyperosmolaritou rozvinout až do somnoletních stavů. Základem terapie je rehydratace organismu (1000 ml 0,9% NaCl v průběhu první hodiny), úprava iontových dysbalancí (zejména u sodíku a draslíku), pokles glykémie a prevenci tromboembolických stavů (podání nízkomolekulárního heparinu). I přes přiměřenou léčbu má tento syndrom mortalitu více než 50%. (Stoner G. D., 2017)

Laktátová acidóza je vzácnější komplikace než hyperosmolární syndrom u diabetiků 2. typu. Laktátová acidóza je patogeneticky charakterizovaná jako metabolická acidóza. Vzniká v důsledku zvýšené tvorby či zhoršené degradace laktátu v těle. Z hlediska patofyziologie se rozvíjí při snížené oxidaci tkání, tedy tkáňové hypoxii nebo při normální oxygenaci u hepatopatií, sepsi či v rámci nežádoucích účinků perorálních antidiabetik na bázi biguanidů. U pozitivní diagnostiky se nachází z laboratorních výsledků krve pH pod 7,2. Dále je zvýšená hladina laktátu nad 5 mmol/l (normální hodnota je v rozmezí 0,4 až 1,2 mmol/l) a zvýšená funkce anion gapu nad 18 mmol/l. (Racek et al., 2006) Hodnota glykémie se nemusí pohybovat mimo normu. Těžká laktátová acidóza se projevuje nespecifickými příznaky, zejména bolestmi břicha, nauzeou, zvracením až Kussmaulovou dýcháním. V terminálním stádium může vystupňovat až do stavu acidotického kómatu, který má nepříznivou prognózu a incidenci mortality v rozmezí 60% až 80%. Při těchto stavech je nutná hospitalizace na metabolických jednotkách intenzivní péče s monitorací. Podstata léčby je podpora základních životních funkcí (inotová substituce, rehydratace až umělá plicní ventilace na zlepšení oxygenace organismu). Hlavní úprava metabolické acidózy je intravenózní podávání hydrogenuhličitanu sodného (NaHCO<sub>3</sub>). (Lim S., 2007)

#### 4.1.5.2 Chronické komplikace diabetu

Chronické komplikace diabetu můžeme rozdělit do několika skupin. Jsou to komplikace specifické pouze pro diabetiky, kdy se rozvíjí změny v pojivové tkáni a mikrocirkulaci cév za vzniku tzv. diabetické mikroangiopatie. Konkrétně se jedná o diabetickou retinopatii, diabetickou neuropatii či diabetickou nefropatii. Dále jsou to komplikace nespecifické, které se nevyskytují pouze u diabetiků, ale objevují se u nich výrazně častěji než u pacientů bez diabetu. Je to diabetická makroangiopatie, která se pojí s rozvojem aterosklerózy a následným vznikem ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody nebo ischemické choroby dolních končetin. V neposlední radě se může jednat o infekční komplikace nebo rozvoj tzv. diabetické nohy. (Mohan H., 2018)

Hlavním patogenetickým faktorem diabetu je jednoznačně glutotoxický efekt hyperglykémie v organismu. Tento efekt u chronických komplikací obecně způsobuje neenzymatickou glykosaci proteinů, aktivaci polyové cesty a aktivaci proteinkinázy C.

Při neenzymatické glykosaci vznikají Schiffovy báze, které z počátku rychle degradují, avšak postupem času vytváří ireverzibilní komplexy (zvané AGE). AGE se váží na specifické receptory (RAGE), jež exprimují zánětlivé buňky (př. makrofágy nebo T lymfocyty), endotelové buňky nebo buňky hladké svaloviny. Přes tyto buňky mohou indukovat tvorbu volných kyslíkových radikálů, extracelulární matrix, prokoagulaci či produkci cytokinů k rozvoji chronického zánětu.

Vlivem hyperglykémie postupně dochází k intracelulárnímu edému a aktivaci polyové cesty v buňkách na inzulínu nezávislých. Nadměrná glukóza je enzymaticky přeměněna na sorbitol (polyol). Při nedostatku kofaktoru NADPH, který je důležitý pro obnovení funkcí glutationu, postupně progreduje poškození kyslíkovými radikály.

Aktivace proteinkinázy C vede k expresi růstových vaskulárních faktorů na endotelu cév, kde podněcují k novotvorbě (př. diabetická retinopatie). Společně s polyovou cestou přispívá k oxidativnímu stresu. (Lotfy et al., 2017)

Diabetická retinopatie je postižení kapilárního řečiště sítnice, při němž dochází k ischemizaci, vzniku hemoragií zvýšením propustnosti kapilár s exsudací přes jejich stěnu a k novotvorbě cév. Následkem může být odchlípení sítnice od pigmentového epitelu či sklivcové krvácení. (Cheung et al., 2010)

Dalším onemocněním je diabetická neuropatie, kdy dochází k poškození axonů a Schwannových buněk. Příčinou je částečně již zmiňována mikroangiopatie a částečně hyperglykémie. Dle postižení příslušných nervů rozlišujeme neuropatie senzitivní, motorické a vegetativní. Senzitivní nervy jsou postiženy více a jsou spojeny s parestéziemi, dysestéziemi a poruchami vnímání bolesti. U motorických neuropatií pozorujeme svalové atrofie s postižením funkce kosterního svalstva. Klinické projevy vegetativní neuropatie závisí na poškození příslušného orgánového systému. V kardiovaskulárním systému vede například k srdečním arytmiím, v gastrointestinálním ke zhoršení evakuace žaludku či stáze žluči, v urogenitálním pak zpomaluje vyprazdňování močového měchýře či se podílí na erektilní dysfunkci. Dále se mohou vyskytnout bolestivé diabetické radikulopatie či mononeuropatie různých nervů. (Vinik et al., 2013)

Častou komplikací diabetes mellitus 1. i 2. typu je diabetická nefropatie, nejčastější příčina chronického selhání ledvin ve většině států. Na jejím rozvoji má podíl jednak mikroangiopatie glomerulárních kapilár, ale také změny na větších cévách. Klinickým projevem je přítomnost proteinu v moči progredující do nefrotického syndromu. Konečným stadiem je zmíněné chronické selhání ledvin s nutností náhrady funkce ledvin. (Samsu N., 2021)

V důsledku infekce, diabetické neuropatie či ischemické choroby dolních končetin můžeme pozorovat ještě tzv. syndrom diabetické nohy, jednu z nejčastějších příčin hospitalizace diabetických pacientů. Tento syndrom je charakterizován vznikem ulcerací a následnou destrukcí tkání na nohou. (Bandyk D.F., 2018)

#### 4.1.6 Souvislost diabetu s metabolickým syndromem

Metabolický syndrom je soubor zahrnující typické rizikové faktory, jež mohou být podkladem pro rozvoj a akceleraci metabolických (DM2) a kardiovaskulárních (ateroskleróza, ICHDK) onemocnění na podkladě inzulínové rezistence. V současnosti se jedná o jeden z nejvýznamnějších rizikových stavů, jenž se podílí příčině úmrtí u nás. V České republice platí že asi třetina mužů a čtvrtina žen splňuje kritéria metabolického syndromu a tito jedinci mají až dvojnásobné riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění a zhruba pětinasobné riziko rozvoje diabetu 2. typu. (Češka a kol., 2020)

Historie metabolického syndromu a jeho asociace s inzulínovou rezistencí má své počátky již v dávném starověku ze záznamů obsahující informace o spojitosti rozvoje diabetu s obezitou. V roce 1988 byl profesorem Geraldem Reavenem představen metabolický syndrom jako tzv. syndrom X, který zmiňoval společný výskyt rizikových faktorů. Prvními zmíněnými riziky byly zvýšené triacylglyceridy (TAG), snížený HDL cholesterol a arteriální hypertenze. S postupem let byly dále přidávány ostatní rizikové faktory jako je např. zvýšení hladiny inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1 (PAI-1) s následnou poruchou fibrinolýzy. Jednotná teorie, která spojovala všechny rizikové faktory dohromady byla dosažena v roce 1999 na základě definice WHO, ovšem s postupem času byli přidávány další definice, které se v určitém smyslu shodovali s definicí WHO. Nicméně všechny teorie mají společnou souvislost v základních podmínkách metabolického syndromu, jenž představují porucha glukózové tolerance, dyslipidémie, hypertenze a především obezita. (Lemieux & Després, 2020)

Metabolický syndrom se vyvíjí postupně v závislosti na věku, kdy s rostoucím věkem se zvyšuje riziko inzulínové rezistence. Obecně epidemie metabolického syndromu vzniká kvůli nadměrnému příjmu energie, nedostatku pohybu, zvýšenému stresu a genetickou predispozicí organismu. Metabolický syndrom je tedy souborem rizikových faktorů a nikoliv onemocněním, jak bývá často zaměňováno. Zahrnuje nespočetné množství cest vzniku, což ve svém důsledku zahrnuje bohaté spektrum projevů, na které je potřeba myslet v rámci diferenciální diagnostiky. (Samson & Garber, 2014)

##### 4.1.6.1 Inzulínová rezistence

Inzulínová rezistence je patofyziologickým podkladem rozvoje metabolického syndromu. Buňky organismu se postupně stávají necitlivými k vlastnímu produkovanému inzulínu, což ve svém důsledku vede k nadprodukcí inzulínu (hyperinzulinémie) pro udržení glukózové homeostázy. Vlivem dlouhodobé hyperinzulinémie postupně dochází ke snížení počtu periferních inzulínových receptorů. Inzulínová rezistence se může vyskytovat u obézních i neobézních jedinců a její bezprostřední příčinou mohou být nejen hormony tukové tkáně, ale také opakované přejídání, které opakovaně indukuje hyperinzulinémií s následnou desenzitizací periferních tkání. (Gluvic et al., 2017)

Nicméně indisponovaní jedinci s metabolickým syndromem nemusí mít nutně závažnou inzulínovou rezistenci. Inzulínová rezistence se dá diagnostikovat pomocí prediabetických testů (IFG, oGTT) či hodnotou glykovaného hemoglobinu. Ideální metodou stanovení inzulínové rezistence představuje tzv. HOMA index (homeostatic model assessment for insulin resistance), jenž se získává poměrem lačné glykémie krát inzulínémie a následná hodnota je dělena 22,5.



Normální zdravý nález je patřičný do 1, inzulimová rezistence je pravděpodobná při výsledné hodnotě nad 2. (Tahapary et al., 2022)

Inzulimová rezistence se obecně manifestuje zvýšenou glykemií v krvi. Proto léčba inzulimové rezistence zahrnuje právě symptomatickou terapii hyperglykémie nejčastěji pomocí perorálních antidiabetik, které již byly stručně vysvětleny v podkapitole diabetes mellitus 2. typu.

#### 4.1.6.2 Obezita

Obezita je multifaktoriálně podmíněné metabolické onemocnění, kde rozhodující roli hraje pozitivní energetická bilance vedoucí k přeměně nevyužitelné přijaté energie do podoby zásobních depozit ve formě tuku. V klinické praxi se míra obezity měří pomocí BMI (Body mass index), která je hodnotou poměru výšky ku hmotnosti na druhou. Jedná se o velmi jednoduché vyšetření, jenž nám ovšem nic neřekne o tukovém složení těla. Pro lepší vyhodnocení obezity se mohou využít antropometrické testy s pomocí kaliperu nebo elektrická impedance, která slouží pro detailní stanovení tukové tkáně, beztukové hmoty a hydratace. Obecně vyšší hodnoty BMI jsou asociovány s vyšší mortalitou. Jedním z kritérií v metabolickém syndromu je tzv. centrální typ obezity, který se stanoví dle hodnoty obvodu pasu. V klinické praxi ji vyjadřujeme pomocí jednoduchého a dobře stanovitelného surogátu jako tzv. hypertriglyceridemický pas (tj. pas  $\geq 90$  cm u mužů a 85 cm u žen s TAG  $\geq 2$  mmol/l), který ukazuje na přítomnost viscerální obezity. Orientačně tedy identifikuje obézní jedince, kteří mají zvýšené riziko rozvoje komplikací. (Gažárová a kol., 2019)

Porucha tukové tkáně s dysfunkcí imunitního systému společně vedou k depozici makrofágů, které jsou zodpovědně za indukci zánětu v tukové tkáni. Zánětlivé buňky s adipocity produkují prozánětlivé mediátory (IL-6 a TNF- $\alpha$ ) a některé hormony tukové tkáně jako jsou adipokiny. V důsledku zánětu dochází k poklesu adiponektinu, jehož snížená koncentrace vede k rozvoji inzulimové rezistence. V souvislosti s dlouhotrvající obezitou, aterosklerózou a inzulimovou rezistencí se dnes mluví o tzv. metabolicky indukovaném zánětu. (Russo et al., 2021)

Prvním lékem volby u obezity jsou vždy statiny, nicméně u většiny pacientů trpících metabolickým syndromem vzniká tzv. reziduální riziko s hypertriglyceridemií. U těchto pacientů by měl být indikován fenofibrát jako lék druhé volby. (Feingold K.R., 2020)

#### 4.1.6.3 Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenzi lze charakterizovat jako zvýšení krevního tlaku v tepnách krevní cirkulace. Z hlediska tlaku, kritériem u metabolického syndromu je zvýšení tlaku nad hodnotu 135/85 mmHg, což odpovídá tzv. vysokému normálnímu tlaku. Avšak u indisponovaných jedinců trpících metabolickým syndromem tyto hodnoty již odpovídají arteriální hypertenzi (tj. tlak nad hodnotu 140/90 mmHg u zdravých jedinců, který byl naměřen minimálně při dvou návštěvách u lékaře). (Litwin & Kulaga, 2021)

Vlivem dlouhodobé obezity dochází k narušení regulace metabolismu sodíku s regulací krevního tlaku. Obě tyto jednotky spolu úzce souvisejí. U obézních jedinců také nacházíme zvýšené hladiny reninu, angiotensinu a angiotensinogenu, které jsou hlavními komponentami renin-angiotensin-aldosteron systému (RAAS), které se přímo podílí na regulaci krevního tlaku.

Tuková tkáň tak může být sama zdrojem volného angiotensinogenu z čehož vyplývá, že produkce této komponenty může být ovlivněna redukcí energetického příjmu a hmotnosti. Sympatický nervový systém reguluje metabolické i kardiovaskulární změny a je součástí reakce na stres. Nadměrný stres stimuluje aktivitu sympatiku vede ke vzniku a progresi poruch tvořících metabolický syndrom. Navíc sympatikus stimuluje RAAS v ledvinách a oba dva systémy se tak podílejí na vzniku hypertenze. (Gurgenian et al., 2014)

Při léčbě hypertenze jsou lékem první volby ACE inhibitory nebo sartany, případně v kombinaci s betablokátry. Další skupinou léku mohou být indikovány diuretika. U pacientů s metabolickým syndromem, popř. s inzulínovou rezistencí či diabtem, by měla být indikována metabolicko-neutrální terapie, především thiazidovými diuretiky (indapamid či chlortalidon). (Chapman & Sposito, 2008)

### **3.2 Preventivní opatření zabraňující rozvoji diabetes mellitus 2. typu**

Preventivní intervence je velice důležitá, aby nedocházelo k rozvoji chronických onemocnění. U diabetu lze tato opatření klasifikovat do tří skupin. Na konzervativní přístup, farmakologickou léčbu a chirurgické výkony. (Rubin R.R., 2002)

Konzervativním přístupem se rozumí cílená opatření zaměřená na změnu životního stylu, zvýšení fyzické aktivity a snížení abusu návykových látek. Z psychologického hlediska jsou však tato opatření velice náročná a ochota spolupráce je většinou nízká. Dietní prevence zahrnují nejen kvantitativní snížení množství potravy, ale také kvalitativní změny diety. (Crandall et al., 2008)

Z farmakologické prevence se nejvíce indikují látky na bázi biguanidy (nejčastěji metformin). (DPP Study Group, 2003) Farmakokinetika a farmakodynamika těchto léků byla popsána v podkapitole diabetes mellitus 2. typu.

U nadměrně obézních jedinců, lze využít metody bariatrické chirurgie, jenž spočívají v podvázání či změně tvaru žaludku. Tyto postupy jsou v současnosti stále populárnější. Dokonce existují studie, při kterých byl zaznamenán váhový úbytek po operacích až 25kg. Nicméně z hlediska prevence by se vždy mělo začínat konzervativním přístupem. (Yeo et al., 2021)

#### **3.2.1. Redukce hmotnosti**

Největší faktor v konzervativním přístupu zaujímá redukce hmotnosti. Obecně zmenšením tělesné váhy se snižuje inzulínová rezistence a zlepšuje glykemická kontrola v organismu. Dříve se u obézních jedinců usilovalo o co největší ztrátu hmotnostní váhy. V dnešní době se usiluje o tzv. mírný úbytek, jenž představuje pokles okolo 5% až 10% z celkové hmotnosti. Tento mírný úbytek má největší vliv na metabolická onemocnění. Větší procentuální redukce totiž nemusí mít až takovou efektivitu a může účinek naopak zhoršovat. (Taylor R., 2021)

Vhodné stravování v kombinaci s fyzickou aktivitou by mělo vést k individuálně stanovené redukci tělesné váhy. K poklesu hmotnosti by vybraní jedinci měli dbát na dostatečný příjem bílkovin i vlákniny, ale naopak omezit příjem cukrů a zpracovaných potravin. Vlivem pravidelného cvičení se zlepšuje fyzická kondice i metabolismus jedince. Z hlediska

dispenzarizace by mělo docházet k dlouhodobému monitoringu, včetně sledování hladiny glukózy a inzulínu v organismu. (Magkos et al., 2020)

V neposlední řadě by měl být redukční váhový úbytek prováděn s ohledem na přítomné komplikace (srdeční onemocnění, poruchy inervace, aj.). Zdravotnický personál by měl být informován o jakýchkoli změnách ve stavu diabetika a zohlednit je tak v léčebném plánu. Správná výživa, pravidelné cvičení a přínosné rady od zdravotnického personálu jsou efektivními faktory prevence pro dosažení či udržení zdravé tělesné váhy a zabránění komplikacím spojených s diabetem. (Dambha-Miller et al., 2019)

### **3.2.2. Fyzická aktivita**

Fyzická aktivita hraje klíčovou roli v prevenci i léčbě již existujícího diabetu. U diabetiků 2. typu je důležité zvýšit citlivost k inzulínu a snížit hladinu glykémie. Pravidelná fyzická aktivita obecně zlepšuje metabolické procesy v těle a snižuje periferní inzulínovou rezistenci. (Nagi D., 2005)

U diabetiků se doporučuje spíše aerobní cvičení jako je chůze, běh, plavání, jízda na kole, a jiné aktivity, které zvyšují srdeční tep a dechovou frekvenci. Důležitou roli však také hraje anerobní cvičení, jenž představuje silový trénink, který zvyšuje svalovou hmotu a tím zlepšuje metabolismus glukózy. Intenzita cvičení by měla být přímo úměrná individuálním cílům jedince a postupně by mělo docházet k navyšování zdatnosti. Fyzický trénink by měl alespoň částečně probíhat pod odborným dohledem, aby nedocházelo k akutním komplikacím diabetu (jako je hypoglykemický stav). (Duncan G.E., 2003)

Sfingolipidy a ceramidy jsou dvě třídy lipidů, které se podílejí na regulaci buněčného metabolismu a signalizace během zátěže. V důsledku fyzického cvičení může docházet k nárůstu oxidativního stresu s postupným zánětlivým faktorem, jenž může mít vliv na metabolismus lipidů a převážně tedy i na hladiny sfingolipidů s ceramidy. (Bergman et al., 2016)

Vlivem fyzické aktivity se nejenom zlepšuje pozitivní vliv na metabolismus glukózy, ale také na hladiny sfingolipidů. U diabetiků bylo pozorováno snížení hladiny sfingolipidů po dlouhodobém cvičení, což může přispět ke zlepšení inzulínové signalizace. Ceramidy jsou podtypem sfingolipidů, jenž jsou úzce spojeny s vývojem inzulínové rezistence. Vysoká intenzita cvičení by měla snižovat hladinu ceramidů v krvi, zatímco cvičení s nízkou až střední intenzitou může naopak vést ke zvýšení hladiny sfingolipidů. (Reidy et al., 2020)

Kromě fyzické zátěže může ovlivnit hladiny těchto lipidů i dieta. Konzumace určitých druhů potravin (jako jsou ryby, ořechy, aj.) způsobuje pokles hladiny ceramidů u diabetiků. (Blackburn G.L., 2003) Zdravý životní styl, pravidelná fyzická aktivita a vyvážená strava mají kladný vliv na zdraví diabetiků a snižují rizika komplikací spojených s tímto onemocněním. (Pan et al., 1997)

### **3.2.3. Bariatrická chirurgie**

Bariatrické výkony představují účinný chirurgický způsob léčby obezity. V současné době se provádí miniinvazivně, laparoskopickou metodou. Indikací pro provedení těchto výkonů bývá selhání konzervativní léčby, obezita s hodnotou BMI nad 40 a pozitivní

psychologická spolupráce pacienta, který netrpí žádnou psychickou poruchou (př. bulimie). Z hlediska předoperačních vyšetření je důležitá fibroskopie k vyřazení rizika refluxní ezofagitidy. (Allison et al., 2006)

Bariatrické výkony podstatou vycházely z bandáže, tedy zaškrcení žaludku. Při klasické bandáži se žaludek fixně podváže cévní protézou či speciální svorkou a vytváří ústí, které má v průměru okolo 10 až 12 milimetrů. Nově uměle vytvořený horní oddíl žaludku by neměl přesahovat 50 ml. Tento typ výkonu byl prováděn spíše na konci minulého století a kvůli značným rizikům (dilatace horního oddílu, pravidelné zvracení či riziko náhlé příhody břišní) byl nahrazen modernější variantou. Následná pokroková varianta výkonu, nebo-li adjustabilní bándáž žaludku spočívala ve flexibilitě uchycovací manžety. Manžetu lze naplnit tekutinou přes spojující hadičku, která je vyvedena do podkoží a zakončena komůrkovým portem ústícím v břišní stěně. Připouštěním a odpouštěním tekutiny může být otvor bandáže zmenšován či zvětšován dle potřeby jedince. (Colles et al., 2008)

V současné době se stále častěji indikuje ke tubulizaci žaludku, tzv. rukávkové gastrektomii. Při tomto výkonu dochází k částečné resekci žaludku a ke změně tvaru v podobě trubky. Ve světě u závažných metabolických onemocnění, tedy nejen u diabetiků spadá do bariatrických výkonu poměrně často gastrický bypass, tedy propojení žaludku s kličky jejunu. V České republice je ročně prováděno přibližně 1500 bariatrických výkonů. (Zlatohlávek a kol., 2020)

Po bariatrických výkonech je důležitá úprava stravovacích návyků. Nejdříve se začíná tekutou až kašovitou stravou, aby nedocházelo k pooperačním komplikacím. Po propuštění z nemocnice je dieta velice individuální, nicméně zásadově se kombinuje redukční a šetřící dietní opatření. Obecně je doporučováno nepožívat nadýmavé potraviny, semínka, potraviny s vysokou energetickou hladinou (uzeniny, tučná masa a sýry, smažené produkty, slazené limonády, cukrovinky a ořechy). Mělo by docházet k redukci dávkování, prodloužení intervalů mezi jídly a požívat potraviny pro lepší motilitu v žaludku (těstoviny nebo rýže, odtučněné mléčné výrobky, nízk energetické nápoje). Po konzumaci jídla by neměl daný jedinec ihned pít, aby se předcházelo objemovému přetížení. Vhodné je také doplnění minerálních látek či vitaminů dle potřeby. (Sadílková a kol, 2013)

### **3.2.4. Dietní prevence**

Kromě redukce hmotnosti s pravidelnou fyzickou aktivitou má z hlediska předcházení rozvoje diabetu také značný vliv zdravá výživa. Dietní prevence představují soubor doporučení a plánů, které mají za cíl snížit riziko vzniku chronických onemocnění. Případně se tyto dietní strategie snaží zlepšit průběh již existujících chorob. (Shubrook et al., 2018)

Dietní prevence spočívá v tom, aby jedinec jedl zdravě a vyváženě. Při výběru potravin je potřeba klást důraz na nutriční hodnotu a přiměřenost porcí. Upřednostňuje se příjem vlákniny, celozrnných výrobků, nízkotučných bílkovin (luštěniny), nenasycených tuků, ořechů, ovoce a zeleniny. Naopak se doporučuje nekonzumovat slazené nápoje a sekundárně zpracované produkty. Dále se doporučuje omezit spotřebu potravin s vysokým glykemickým indexem jako jsou rafinované cukry či bílé pečivo, ale také konzumaci nasycených a transmastných tuků, či větších dávek alkoholu nebo soli. (Chester et al., 2019)

#### 3.2.4.1. Středomořská strava

Středomořská strava je zakládána na tradičním jídelníčku v zemích ležící kolem Středoziemního moře. Nejde o konkrétní stravu jako takovou, ale o soubor stravovacích návyků lidí, kteří kolem Středoziemního moře žijí. Zejména se jedná o italskou, španělskou, portugalskou, řeckou či chorvatskou kuchyni. (Martín-Peláez, et al., 2020)

Tato strava se skládá převážně z rostlinné výživy, doplněné o ryby, ovoce, zeleninu, celozrnné výrobky, nízkotučné mléčné produkty, ořechy, olivového oleje s nízkou konzumací červeného masa s vínem. Rostlinné potraviny jsou dobrým zdrojem vlákniny, důležitých vitamínů a minerálů. Olivový olej, který se používá namísto nasycených tuků, je také bohatý na mononenasyčené tuky a antioxidanty. (Tosti et al., 2018)

Menší poměr cukrů a rafinovaných sacharidů snižuje riziko zvýšené hladiny glukózy v krvi. Větší poměr monoenových a polyenových mastných kyselin v potravě snižuje riziko rozvoje diabetes mellitus 2. typu. K tomu dochází ke snížení oxidovaného lipoproteinu (LDL) s cholesterolem v rámci redukce obezity. (Fitó et al., 2007) Konzumace ryb, které jsou zdrojem omega-3 mastných kyselin, také pomáhá snižovat riziko kardiovaskulárních onemocnění. (Rees et al., 2019)

Celkově lze tedy říci, že středomořská strava je považovaná za zdravou a vyváženou stravu, která může pomoci snížit riziko vzniku řady onemocnění včetně diabetu. (Dominguez et al., 2021)

#### 3.2.4.2. Vegetariánská a veganská strava

Vegetariánské jídla jsou zpravidla založena na konzumaci rostlinných potravin s částečným doplněním o živočišné produkty (vejce, mléčné výrobky). Z historického hlediska je za zakladatele vegetariánství považován Pythagoras. Vegetariánství se dělí do několika skupin na polovegetariánství, pescovegetariánství, lakto-ovo-vegetariánství, lakto-vegetariánství a veganství.

Polovegetariáni často nepožívají červené maso, ale drůbež včetně ryb konzumují většinou v rozmezí jednoho až čtyř živočišných jídel za měsíc. Pescovegetariáni jedí mléčné výrobky, vejce a ryby. Lakto-ovo-vegetariáni nejedí žádný typ masa, nicméně mléčné výrobky včetně vajec požívají. Lakto-vegetariáni konzumují kromě rostlinné potravy také mléčné výrobky. Vegani jsou čistí konzumenti rostlinné stravy a nepožívají žádnou potravu živočišného původu. (Olfert & Wattick, 2018)

V dnešní době zastoupení vegetariánů a veganů celosvětově vzrůstá. Z hlediska prevence diabetu je vegetariánská a veganská kuchyně obecně označovaná jako protektivní. Riziko vzniku diabetu u rostlinné stravy klesá v rozmezí 30 % až 50 %. Nicméně je důležité dbát na výběr správných potravin a zahrnout riziko i jiných onemocnění, která se mohou při konzumování rostlinné stravy rozvinout. Obecně není doporučováno konzumovat rostlinnou stravu s vyšší glykémickou zátěží, glykémickým indexem a vyšším obsahem kalorií, jež mohou představovat rafinované obiloviny, škrobnaté potraviny či ovocné slazené šťávy. (Gregel M., 2015)

Vegetariánská strava je obvykle bohatá na obsah vlákniny, některých vitamínů a minerálů. Striktně vegetariánská dieta je také schopna zlepšit střevní mikroflóru a působit tak

protizánětlivě a antidiabeticky. Bílkoviny rostlinného původu (luštěniny, tofu, ořechy) jsou bohaté na esenciální aminokyseliny a obsahují méně kalorií než bílkoviny z masa. Rostlinné nenasyčené tuky jsou také zdravější volbou než živočišné nasycené mastné kyseliny. (Kudlová E., 2009)

Nedostatkem veganské stravy je nízké zastoupení vitamínu B<sub>12</sub> (kobalamin), který se nachází pouze v živočišné potravě. Deficit tohoto vitamínu může jedince ohrozit z hlediska anémie s případnou neurologickou poruchou. Dalším nedostatkem vegetariánské stravy je nízký obsah vitamínu D, který je již u nás ve většinovém deficitu a může vyvolávat osteodystrofické potíže. V neposlední řadě je třeba dbát na suplementaci zinku a železa. Ačkoliv jsou tyto stopové prvky hojně obsaženy v rostlinné potravě, míru absorpce často zpomaluje kyselina fytová. (Zmora et al., 1979)

### **3.2.5. Riziko vzniku diabetu**

Skóre diabetu je matematický model používaný pro predikci rizika vzniku diabetu u jednotlivých osob. Toto skóre bere v úvahu různé faktory, jako je věk, pohlaví, tělesná hmotnost, hladina glykémie, farmakoterapie, fyzická aktivita a stravovací návyky.

Riziko skóre diabetu se odvíjí od pravděpodobnosti, že se u jednovlivce rozvine diabetes. Čím vyšší je skóre diabetu, tím vyšší je riziko vzniku. To znamená, že lidé s vysokým skóre diabetu mají větší pravděpodobnost vzniku diabetu, než lidé s nízkým skóre diabetu. Maximální hodnota skóre je 20 bodů. Výrazné riziko zaujímá rozmezí od 13 bodů výše. Mírné riziko se pohybuje v hodnotách mezi 9 a 12 body. (Zlatohlávek a kol., 2019)

Je důležité si uvědomit, že skóre diabetu je jen jedním z mnoha faktorů, které přispívají k rozvoji diabetu. Existují však i další faktory, jako je genetická predispozice, nadměra stresu a další. Proto, i když má jedinec vysoké skóre diabetu, nemusí se nutně diabetes projevit, pokud bude pečovat o své zdraví a životní styl.

Je tedy důležité brát skóre diabetu jako orientační ukazatel, který může pomoci lidem přijmout opatření k prevenci diabetu. Je však nutné brát v úvahu i další faktory, které by měly být konzultovány s lékařem, aby byl možné individuálně posoudit riziko a přijmout vhodná opatření. (Svačina Š., 2008)

### **3.3. Dietní léčba a vliv stravovacích návyků**

Dietní léčba a stravovací návyky mají vliv na zdraví a celkovou kvalitu života. Správná výživa je důležitá pro udržení normálního fungování organismu a prevenci řady zdravotnických komplikací. Dietní léčba se tedy zaměřuje na správný výběr potravin a stravovacích návyků, které pomáhají snižovat riziko onemocnění a zlepšovat zdraví.

Obecně se v souvislosti s diabetem doporučuje omezit příjem cukrů a uhlohydrátů. Při obezitě či kardiovaskulárním onemocnění se upřednostňuje snížit příjem tuků a cholesterolu. Zdravá výživa by měla obsahovat také dostatek bílkovin, vitamínů, minerálů a vlákniny. (Svačina Š., 2000)

### 3.3.1. Historický vývoj diabetických diet

Mezi prvními poznatky o vývoji diabetických diet jsou historické zmínky již od dob starého Egypta. V letech před objevením inzulínu se využívala dietní stava s vysokým obsahem tuků a nízkosacharidovým příjmem. Po objevení inzulínu se dieta postupně obrátila. Začala se doporučovat dieta nízkotučná s vysokým příjmem sacharidů, jenž předpokládala snížení kardiovaskulárních chorob. O třicet let později však celkově vzrostla obezita a zmnohásobil se výskyt diabetu 2. typu. V roce 2014 Americká diabetologická asociace (ADA) vydala nová dietní doporučení, která se doporučují do současnosti. Do doporučení je zařazena i možnost vegetariánské stravy a je významně zvýšena doporučená dávka vlákniny.

Změnila se také frekvence v příjmu potravy. Obecně došlo k restrikci sacharidů s vysokým glykemickým indexem. Nízkosacharidová dieta se stala účinnější pro redukci hmotnosti. Navrhuje se náhrada sacharidů za bílkoviny pro zvýšení objemu svaloviny v těle (135g na kg). Plazmatické saturevané mastné kyseliny (SFA) závisí na příjmu sacharidů více, než-li na příjmu tuků. Nízkosacharidová dieta v porovnání s farmakoterapií nemá životně ohrožující nežádoucí účinky. Klade se důraz na kvalitu potravin. V neposlední řadě se radí vyřadit z jídelníčku balastní kalorie (sladké limonády, cukrovinky). (Kohout P., 2021)

#### 3.3.1.1. Nízkosacharidová dieta

Základní podstatou této diety je omezení příjmu sacharidů z potravy, ve většině studií se udává rozmezí 4 až 45 % příjmu kalorií ze sacharidů. Tato strava může pomoci v rámci prevence či léčby obezity a metabolických onemocnění, ale pozitivní výsledky má také u lidí s prediabetem a diabetes mellitus 2. typu. Hlavním důvodem je nižší nárok na inzulín díky omezení dávky sacharidů, následkem čehož se zvyšuje citlivost organismu na inzulín.

Při nízkosacharidové stravě dochází k relativně rychlému hubnutí díky již zmiňovanému omezení produkce inzulínu, kdy organismus přechází na spalování tuků. Lipidy jsou pak hlavním zdrojem energie pro tělo ve formě ketolátetek, proto je tato dieta někdy nazývána jako ketogenní. (O'Neill a Raggi, 2020)

#### 3.3.1.2. Nízkotučná dieta

U nízkotučné diety jsou tyto parametry přesně naopak, hlavním principem je omezení příjmu lipidů a navýšení příjmu sacharidů z potravy jako hlavního zdroje energie.

Vzhledem k diabetu jsou účinky této diety sporné a není zcela jasné, zda se lépe jeví strava nízkotučná nebo výše zmiňovaná nízkosacharidová. U nízkotučné se předpokládá možný vliv na zhoršení inzulínové rezistence. (Scott P.M., 2006)

### 3.3.2. Příjem tuků

Lipidy jsou látky, které se skládají z mastných kyselin a zastupují nejvydatnější zdroj energie. Doporučený denní příjem by měl tvořit zhruba 30% celkového příjmu. Vyskytují se ve formě triacylglycerolů, fosfolipidů či cholesterolu. (Thiele O.W., 1967)

Hlavní roli v rozvoji diabetu 2. typu má příjem tuků. Doporučuje se vyšší příjem polynenasycených, n-3 a n-6 mastných kyselin, jenž snižují rozvoj inzulinové rezistence. (Thies et al., 2003) Naopak vyšší příjem cholesterolu, saturevaných tuků a transmastných kyselin zvyšuje riziko periferní rezistence na inzulin. Pro konzumenty masa je všeobecně doporučovaná středomořská strava, avšak vegetariánská, či ještě lépe veganská strava, má signifikantní vliv na prevenci rozvoje. Velice se doporučuje náhrada spotřeby živočišného tuku za rostlinný. Cíleně se tyto stravy snaží v organismu zvýšit metabolismus adiponektinů a snížit zánětlivé markery, konkrétně interleukiny (IL-6 a IL-18) s C-reaktivním proteinem (CRP). Zvýšení hladiny adiponektinů a snížení množství volných mastných kyselin stimuluje v periferních tkáních senzitivitu k inzulinu. (Jaiswal et al., 2014)

Zásadní roli však také má genetická predispozice jedince. Z genomu se uplatňují převážně geny pro apolipoproteiny (Apo A-IV, Apo B, Apo C-III a Apo E), LDL receptory, mikrozomální transfer proteiny (MTP), cholesterol ester transfer protein (CETP), fatty acid binding protein (FABP), jaterní a lipoproteinové lipázy. Interakce diety s genomem je tedy velice složitá a kvůli odlišné genetické predispozici nemusí určité diety působit u každého jedince stejně. (Svačina Š., 2009)

### 3.3.3. Příjem bílkovin

Bílkoviny, společně s tuky a sacharidy, patří mezi makronutrienty potravy. Proteiny jsou jedinečným zdrojem aminokyselin (AMK) ve stravě. Po jejich absorpci jsou AMK transportovány do cílových tkání, kde slouží jako prekurzory pro syntézu bílkovin s různou funkcí. Hlavní úlohou proteinů jsou funkce strukturální, transportní, enzymatické, imunitní či nutriční. Místem nejdůležitější syntézy bílkovin v těle tvoří játra. Během anabolismu obecně dochází ke zvýšené proteosyntéze, naopak v případě katabolismu převažuje štěpení strukturálních bílkovin. (Matouš a kol. 2010)

Bílkoviny lze přijímat potravou z rostlinného nebo živočišného původu. Bílkoviny rostlinného původu nepředstavují faktor na počátek rozvoje diabetu. Nejlepším zdrojem rostlinných bílkovin jsou luštěniny a obiloviny. Nicméně proteiny v rostlinné potravě se vyskytují v menším množství než v živočišné. Živočišné bílkoviny obsahují také více esenciální aminokyselin a lépe se tráví. Přesto určité riziko v rozvoji diabetu tvoří. Největší riziko reprezentují sekundárně zpracované masné výrobky, uzeniny a v menší míře i červené maso. Ideálně nejlepší možnost z hlediska prevence s konzumací masa zahrnuje příjem drůbežního. (Wu G., 2021)

Proteiny by měly tvořit přibližně 10 % až 20 % celkového denního příjmu makronutrientů. Příjem proteinů odpovídá přibližně 0,8 g na kg, avšak v případě diabetické nefropatie by se měl příjem proteinů upravit do rozmezí 0,6 až 0,8 g na kg, aby necházelo ke zvýšené ztrátě s projevem nefrotického syndromu. Při nedostatečném příjmu bílkovin, to jsou hodnoty pod 0,6 g na kg se postupně rozvíjí proteinová kalorická malnutrie. (Grover et al., 2009)



### 3.3.4. Příjem sacharidů

Sacharidy jsou nejvýznamnějším zdrojem energie buněk. Sacharidy můžeme rozdělit na monosacharidy, což jsou jednoduché cukry, mezi které spadá glukóza, fruktóza či galaktóza. Dále disacharidy jako sacharóza, laktóza či maltóza. Polysacharidy jsou pak složeny z monosacharidů vázaných glykosidovými vazbami a řadí se k nim škrob, celulóza a další. (Racek et al., 2006)

Dříve se předpokládalo, že příjem sacharidů má také důležitou roli na vývoj diabetu. Starší studie však přesvědčivě prokázaly opak a signifikantní vliv cukru na rozvoj je dnes poměrně bezvýznamný. I tak se radší v preventivních dietách doporučují potraviny s vysokým obsahem vlákniny a nižším glykemickým indexem. Celková spotřeba sacharidů má představovat přibližně 45 % až 60 % denní energetické spotřeby. (Chandel N.S., 2021)

### 3.3.5. Vliv vitamínů a minerálů

U diabetiků 2. typu jsou důležité převážně antioxidační vitamíny, jež chrání tukovou tkáň před oxidativním stresem v podobě výskytu volných kyslíkových radikálů a následným vlivem systémového zánětu. Z vitamínů se nejvíce uplatňuje tokoferol (vit. E) a kyselina askorbová (vit. C), popřípadě také karoteny (vit. A). U tokoferolu a karotenu se musí dávat pozor na suplementární dávkování, neboť zde hrozí riziko předávkování. Karoteny mají také teratogenní účinky a proto by neměly být podávány těhotným ženám a dětem. (Edmund C., 2006)

Z hlediska minerálů je třeba věnovat pozornost hladinám draslíku (hlavní intracelulární kationt), který se podílí na udržení elektrického potenciálu buněčných membrán. Jeho deplece může způsobovat arytmogenní potíže až poruchy střevní pasáže. Suplementaci kálie je potřeba indikovat při léčbě diuretiky, jež se využívají u diabetiků ke snížení arteriální hypertenze. U jedinců trpících na poruchy kostního metabolismu (osteoporóza, aj.) je doporučováno zvýšit příjem vápníku v dietě. Vápník je hojně zastoupený v mléčných výrobcích. Selen je výborný antioxidant, který je zastoupen v mase, živočišných produktech, obilovinách (vločky) nebo v ořechu. Hořčík bývá zastoupen v luštěninách, semínkách či špenátu a je velice důležitý z hlediska manifestace komplikací u diabetiků. (Miller S., 2006)

Kuchyňská sůl (chlorid sodný) významně ovlivňuje krevní tlak. Příjem kuchyňské soli by měl být do hranice 6 gramů za den. U diabetiků v rámci protekce arteriální hypertenze v metabolickém syndromu je omezení ještě přísnější a maximální denní dávka kuchyňské soli by neměla přesahovat 4 až 5 gramů. (Haddy & Pamnani, 1995)

### 3.3.6. Příjem ovoce a zeleniny

Konzumace ovoce a zeleniny je v dnešní době celosvětově poměrně chabá. Celková denní spotřeba ovoce a zeleniny by se měla pohybovat okolo 500 gramů, v poměru 300 g zeleniny ku 200g ovoce. Ideální množství odpovídající 200 g jsou 1 až 2 kusy čerstvého ovoce denně. Čerstvá forma ovoce obecně obsahuje méně cukrů než její sušená varianta. Často mezi lidmi panují domněnky o obavách cukru v ovoci. Cukry jsou však mnohonásobně více zastoupeny v cukrovinkách či slazených limonádách. (Slavin & Lloyd, 2012)

Přírodní cukry, vyskytující se v ovoci, přírodních mléčných výrobcích a u některých druhů zeleniny, obsahují mnoho vitamínu, minerálů a antioxidantů. Prísun ovoce navíc významně přispívá k vysokému obsahu vlákniny. Pravidelná konzumace ovoce a zeleniny je doporučována k prevenci rizika rozvoje diabetes mellitus 2. typu. Přidané či také umělé cukry jsou naopak nevhodnou složkou pro diabetiky. Příjem přidaných cukrů navíc úzce souvisí i s nadměrným příjmem tuků. (Chen et al., 2004)

Zelenina je z 80 % složena z vody. Celkový obsah energie a sacharidů je zde skoro až zanedbatelný. Avšak u některých druhů zeleniny (meloun, mrkev, kukuřice, hrášek) je možné příjem energie zohlednit. Kromě kořenové zeleniny se také doporučuje konzumovat listová zelenina ve větší míře. Obecně v zelené zelenině jsou hojně obsažené flavonoidy, jež chrání tělo před oxidativním stresem. Naopak v červené zelenině je větší zastoupení karotenů, které mají stejný antioxidantní účinek. Všeobecně by se tedy měla podporovat konzumace ovoce a zeleniny. (Mohammed & Qoronfleh, 2020)

### 3.3.7. Vliv náhradních sladidel

Náhradní sladidla můžeme definovat jako nekalorická umělá sladidla s vysokou intenzitou či účinností. Umělá náhradní sladidla se používají v potravinářství jako alternativa cukru. Obecně se rozdělují na kalorická a nekalorická. Z kalorických se využívá převážně manitol, sorbitol a xylitol. Do nekalorických patří aspartam, sacharin, neotan, sukralóza nebo cyklamát. Většina sladidel je vyráběna synteticky. Často jsou tedy využívána pro zajištění sladké chuti a nízkému příjmu kalorií s cukrem. Což u pacientů vyvolává dojem, že potraviny či nápoje slazené umělými sladidly mohou být požívány v nadměrném objemu. Příjem náhradních sladidel by měl být však konzumován v rozumném a mírném rozsahu. Umělá sladidla totiž neodvykají od chuti na sladké. (Grembecka M., 2015)

Studie o náhradních sladidlech jsou velice rozdílné. Ačkoliv se jedná o menší kalorický příjem, při dlouhodobé konzumaci mohou vést k nárůstu tělesné hmotnosti. Některé složky umělých sladidel mohou dokonce ovlivňovat inzulínovou senzitivitu. U diabetiků je ze sladidel často doporučován aspartam, jež je 200krát sladší než samotná glukóza. Nežádoucím účinkem příjmu aspartamu je však zvýšená hladina kortizolu, který se může podílet patogenetickými mechanismy na rozvoji steroidního diabetu. Sladidla také mohou ovlivňovat poměry střevního mikrobiomu, jež se nepřímo podílí na vzniku diabetu. (Choudhary A.K., 2018)

Můžeme tedy shrnout sladidla jako diabetogenní látky, pokud jsou konzumovány v nadměrné míře s pravidelností a jejich přísun by měl být konzultován s akreditovanými nutričními specialisty. (Ruanpeng et al., 2017)

### 3.3.8. Vliv probiotik

S postupným vývojem znalostí se stále víc začleňuje vliv mikrobiální činnosti na metabolické procesy v organismu. Fyziologicky by mělo docházet k prvnímu osídlení mikroorganismy již při vaginálním porodu. Z počátku bakterie osídlují sliznice, střevo, ale také i tukovou tkáň. Postupem času nastává ustálení poměru a vytvoření tzv. mikrobiomu. (Buchta V., 2018)

Střevní mikrobiom se převážně skládá ze 4 hlavních kmenů, které se nazývají Firmicutes, Bacteroides, Proteobacteria a Actinobacteria. Poměr mikrobů vůči somatickým

buňkám je skoro až desetinásobný. Kvůli tomuto poměru panují odhady, že mikrobiální zastoupení ve střevní flóře se podílí na většině metabolických procesů. Jedním z největších dohadů je u diabetiků 2. typu zastoupení laktobacilů z kmene Firmicutes. Tento kmen pravděpodobně štěpí efektivněji tuk s polysacharidy a tím zvyšuje energetický příjem, jenž může vést k rozvoji obezity s diabetem 2. typu. I přesto jsou někteří zástupci z tohoto kmene uváděny jako pozitivní a nachází se v probiotické suplementaci. U diabetiků 2. typu současně může také docházet ke zvýšenému počtu z kmenů Proteobacteria či Actinobacteria. Proteobacteria patřičně souvisí s diabetem při vzestupu bakteriálních endotoxinů, jenž vedou k systémovému zánětu. Actinobacteria korelují zvýšenou hladinu TAG s rizikem vzniku inzulinové rezistence. (Jandhyala et al., 2015)

Probiotika lze charakterizovat jako živé mikroorganismy, které se podávají jako doplněk stravy a mají pozitivní účinky na zdraví, zejména na střevní mikrobiom. Probiotická suplemenata nejčastěji obsahuje bakterie rodu *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* a *Saccharomyces*. Hlavním cílem probiotik je vytvoření vhodného střevního prostředí s poklesem kvasných či hnilobných bakterií a plísní. Příznivý poměr se vyznačuje 85% probiotických bakterií a 15% ostatních mikroorganismů. U diabetu 2. typu však pokusy s probiotickou léčbou selhaly. (Wilkins & Sequoia, 2017) Nicméně bariatrická terapie se zdá být účinnou složkou vedoucí k poklesu laktobacilů u diabetiků. Farmakoterapie má dokonce také značný efekt. Metformin zvyšuje osídlení střeva bakterií *Akkermansia muciphila*, jenž zvyšuje inzulinovou senzitivitu a energetický výdej. Podobně působí i bakterie *Eubacterium halli* z kmene Firmicutes, která má protizánětlivé, protiaterosklerotické a antidiabetické vlivy. (Weersma et al., 2020) Zvýšená citlivost k inzulinu nastává i transplantací stolice na speciálních pracovištích. Důležité je však zmínit, že transplantovaná stolice by měla nejlépe pocházet od rodinného štíhlého příslušníka s hodnotou BMI pod 23. (Smits et al., 2013)

### 3.3.9. Příjem vlákniny

Vláknina je složka potravy, kterou lidské tělo nedokáže natrávit. Nejvíce je zastoupená v rostlinné výživě a zejména se nachází v ovoci, zelenině, luštěninách či celozrnných obilninách. Přestože trávicí systém nedokáže vlákninu trávit, hraje významný vliv na celkové zdraví organismu. Chemickou strukturou se jedná o polysacharidy (jako je například celulóza, hemicelulózy, pektin, inulin, lignin nebo agar). (Wahlqvist M.L., 1987)

Vláknina působí na gastrointestinální systém jako nejpřírodnější komponenta stravy. Obecně se dělí na část rozpustnou a nerozpustnou. Rozpustná složka vlákniny bývá využitelná pro střevní bakterie a podílí se na udržení zdravého mikrobiomu včetně imunity. (Hijová a kol., 2019) Zároveň rozpustná část vlákniny také přispívá na lehkém snížení hladin cholesterolu v krvi, což pomáhá v prevenci kardiovaskulárních onemocnění (ateroskleróza). Nerozpustná složka vlákniny prochází trávicím traktem v nezměněné formě. Díky absorpci vody převážně v tlustém střevě, zvyšuje objem stolice a zpomaluje průchod tráveniny, jenž má značný vliv na předcházení zácpy nebo průjmů. Vysoká konzumace vlákniny také napomáhá regulovat hladinu krevního cukru a proto je doporučována v prevenci či léčbě diabetu. Dalším pozitivním vlivem vlákniny je značný pocit sytosti v žaludku, který může pomoci obézním jedincům, kteří se snaží zhubnout. (Gill et al., 2021)

Z těchto důvodů je doporučováno, aby dospělí jedinci konzumovali alespoň 25 až 30 gramů vlákniny denně. (Anderson et al., 2009)

### 3.3.10. Příjem ořechů

Ořechy představují významný zdroj živin, zejména se jedná o vlákninu, minerály, omega-3 mastné kyseliny, antioxidanty a bílkoviny. Ořechy obsahují rozpustnou vlákninu, která zpomaluje trávení a tím snižuje rychlost absorpce glukózy do krevního oběhu, čím napomáhá udržet hladinu glykémie ve stabilním stavu.

Ořechy jsou také bohatým zdrojem minerálů, převážně zinku a hořčíku. Zinek je důležitý pro správnou syntézu inzulínového hormonu a hořčík je naopak potřebný pro náležitou sekreci inzulínu z  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Deficit těchto stopových prvků vyvolává sníženou citlivost k inzulínu a napomáhá k rozvoji inzulínové rezistence. Větší deficit hořčíku může také urychlovat manifestaci diabetické polyneuropatie. (Suliburska & Krejpcio, 2014)

Omega-3 mastné kyseliny mají protizánětlivý účinek a vliv inzulínovou senzitivitu. Obecně snižují hladinu triglyceridů, čímž se podílejí na zvýšení citlivosti k inzulínu. Dále regulují hladinu cytokinů či tvorbu volných kyslíkových radikálů. Zdrojem omega-3 mastných kyselin jsou ryby (losos, tuňák), semínka (lněné, chia) a ořechy (vlašské či lískové). (Salas-Salvadó et al., 2014)

Příjem ořechů napomáhá chránit tělo před oxidativním stresem. Antioxidanty ořechů představují vitamíny C a E, selen, flavonoidy s karotenoidy. Selen zajišťuje protekci genetické informace, nebo-li DNA v buňkách. Flavonoidy s karotenoidy také podporují imunitní systém. Vitamín C a E jsou silné antioxidanty. Vitamín C (kyselina askorbová, ve vodě rozustný antioxidant) nepřímo pomáhá regenerovat vitamín E (tokoferol, v tucích rozpustný silný antioxidant), jenž společně spolupracují a chrání organismus před poškozením volnými kyslíkovými radikály. (Ros E., 2010)

Bílkoviny přispívají ke stabilní hladině glukózy v krvi. Aminokyseliny obsažené v bílkovinách ořechů se mohou po degradaci uplatnit v procesech rychlosti absorpce s glukózou, glukoneogeneze, regulace glukózových transportérů či v produkci inzulínu. (Kendall et al., 2010)

Je důležité si také uvědomit že ořechy jsou poměrně kalorické potraviny a proto by měly být konzumovány s mírou jako součást vyvážené stravy. (Blackburn G.L., 2002)

### 3.3.11. Příjem kávy

Káva je v dnešní době velice oblíbeným nápojem díky stimulačním účinkům na nervovou soustavu. (Vyskočil F., 2007) Užívání v menší míře má spíše pozitivní vliv na organismus a prevenci metabolických onemocnění (Poole et al., 2017) včetně prevence urolitiázy. (Goldfarb et al., 1999) Všechny fyziologické mechanismy účinků kávy však ještě nebyly prokázány. U diabetiků má příznivé účinky na inzulínovou senzitivitu, metabolismu glukózy (Nattela & Scaccini, 2012) a nejspíše i hladiny adiponektinu. (Ziemke & Mantzoros, 2010)

Za pozitivní účinky kávy není přímo odpovědný kofein, ale spíše její jiné látky. Nejvíce se z těchto látek uplatňují složky na bázi fenolické povahy (chlorogenové kyseliny, trigonellin, N-methylpyridinium a melanoidiny). Fenolické složky kávy jsou odpovědné za ochranu před oxidačním stresem  $\beta$ -buněk pankreatických ostrůvků díky eliminaci volných kyslíkových radikálů. (Decker et al., 1997)

Procesem pražení je ovlivněn celkový obsah jednotlivých složek kávy. Arabický druh kávy, který mývá větší zrno, tmavší vzhled a bývá více pražený, má silnější účinky než druh robustní. (Smrke et al., 2013)

Dodnes však panují různé diskuze mezi pozitivními a negativními účinky kávy. Denní dávka kofeinu by neměla překročit 300 mg/den, což představují 2 až 3 šálky kávy nebo 4 šálky čaje. (Dulloo et al., 2000) Nadměrná konzumace kofeinu je v laické společnosti přisuzována ke zdraví spíše negativně, zejména kvůli přetížení kardiovaskulárního systému. (Van dam et al., 2002)

### **3.3.12. Příjem alkoholu**

Alkohol z dlouhodobého hlediska u diabetiků slouží jako zdroj energie. energii konzumovaného alkoholu je však nutné započítat do energetického příjmu. Mírná konzumace alkoholu má příznivý vliv na citlivost k inzulinu, zvyšuje tedy inzulinovou senzitivitu (De Vegt et al., 2002) a má také nižší incidenci kardiovaskulárních komplikací, zejména v rozvoji aterosklerózy (Wakabayshi et al., 2002)

Přijatelný denní příjem alkoholu u muže se pohybuje okolo 20 až 30 g alkoholu (zhruba jedno velké 12° pivo či decilitr likéru) a u ženy přibližně 10 až 20 g alkoholu (jedna dcl vína), kdy nedochází k přesycení alkoholdehydrogenázy v játrech. Při vyšších dávkách alkoholu hrozí riziko rozvoje metabolických onemocnění, především obezity (nadměrné hodnoty u HDL – cholesterolu a triglyceridů) a hypoglykémie. Etanol totiž inhibuje glukoneogenezi v játrech. Také může docházet ke kardiovaskulárním arytmiím, především v podobě extrasystol. (Gurr, M., 2002)

V neposlední řadě může mít vliv na psychické změny diabetika, které odproští jedince od dodržování nezbytných režimových opatření. (Johnson et al. 2000)

## **5 Závěr**

Tato bakářská práce shrnuje dosavadní témata ohledně vlivu stravovacích návyků na rozvoj jednotlivých složek metabolického syndromu, včetně diabetes mellitus 2. typu. Z hlediska prevence je důležité dbát na zdravý výběr potravin. Vyhýbat se nadměrné konzumaci sekundárně zpracovaných potravin, sacharidů s vyšším glykemickým indexem, alkoholu, a dalším. Také se doporučuje redukce hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita a dostatečný spánek. Indisponovaní jedinci by se měli zaměřit na konzumaci pestré stravy ve formě velkého množství zeleniny, ovoce a vlákniny.

## 6 Literatura

ALLISON, KC., WADDEN, TA., SARWER, DB. et al. Night eating syndrom and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence a related features. *Obesity*, 2006, 14, p. 77 – 82

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. 2021, *Diabetes Care*. 44, p. 180 – 199. PMID: 33298424.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. 2021, *Diabetes Care*, 44, p. 168 – 179. PMID: 33298423.

ANDĚLOVÁ, K. ANDERLOVÁ, K. BLÁHA, J. et al. Gestační diabetes mellitus. Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče. *DMEV*, 2018; 21(3): 113 – 120.

ANDERSON, J.W., BAIRD, P., DAVIS, R.H. Jr., FERRERI, S., KNUDTSON, M., KORAYM, A., WATERS, V., WILLIAMS, C.L. Health benefits of dietary fiber. 2009, *Nutr Rev.*, 67, p. 188 – 205. PMID: 19335713.

BANDYK, D.F. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. 2018, *Semin Vasc Surg.*, 31, p. 43 – 48. PMID: 30876640.

BERGMAN, B.C., BROZINICK, J.T., STRAUSS, A., BACON, S., KEREGE, A., BUI, H.H., SANDERS, P., SIDDALL, P., WEI, T., THOMAS, M.K., KUO, M.S., PERREAUT, L. Muscle sphingolipids during rest and exercise: a C18:0 signature for insulin resistance in humans. 2016, *Diabetologia*, 59, p. 785 – 798.

BLACKBURN, G.L. Say nuts to diabetes? Nuts may reduce your risk of diabetes, but dont overdo it. 2002, *Health News*, 9, p. 4

BUCHTA, V. Vaginal microbiome. 2018, *Ceska Gynekol.*, 83, p. 371 – 379. PMID: 30848142.

CASHEN, K., PETERSEN, T. Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Rev.* 2019, 40 p. 412 – 420. PMID: 31371634.

CERIELLO, A., PRATTICHIZZO, F. Variability of risk factors and diabetes complications. 2021, *Cardiovasc Diabetol.*, 20, p. 101. PMID: 33962641

CLOETE, L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. 2022, *Nurs Stand*, 37, p. 61 – 66. PMID: 34708622

COLLES, SL., DIXON, JB., O'BRIEN, PE. Grazing and loss control related to eating: two high riskk factors following bariatric surgery. *Obesity*, 2008, 16, p. 615 – 622

CRANDALL, J.P., KNOWLER, W.C., KAHN, S.E., MARRERO, D., FLOREZ, J.C., BRAY, G.A., HAFFNER, S.M., HOSKIN, M., NATHAN, D.M. Diabetes Prevention Program Research Group. The prevention of type 2 diabetes. 2008, *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.*, 4, p. 382 – 393. PMID: 18493227.

ČEDÍKOVÁ, Miroslava a Jana KUŽELOVÁ. Fyziologie endokrinního systému. 2018, ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň, 116 stran. ISBN: 978-80-88120-12-4

ČEŠKA, R., ŠTULC, T., TESAŘ, V., LUKÁŠ, M. Interna. 3. vydání. 2020, Praha, Triton, 964 stran. ISBN: 978-80-7553-780-5

DAMBHA-MILLER, H., DAY, A.J., STRELITZ, J., IRVING, G., GRIFFIN, S.J. Behaviour change, weight loss and remission of Type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. 2020, Diabet Med., 37, p. 681 – 688. 2020. PMID: 31479535

DAVIES, M., D'ALESSIO, D. A., FRADKIN, J., et al. Management of hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A consensus report by American Diabetes Association (ADA) and European Association for the Study Diabetes (EASD). 2018, Diabetes Care, 41: 2669 – 2701

DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. 1993, N. Engl. J. Med., 329, p. 977 – 986

DE VEGT, F., et al. Moderate alcohol consumption us associated with lower risk for incident diabetes and mortality: The Hoorn study. Diabetes Res. Clin. Pract., 2002, 57, p. 53 – 60

DECKER, EA. et al. Phenolics prooxidants or antioxidants. 1997, Nutr Rev, p. 396 – 407

DEFRONZO, R.A., FERRANNINI, E., ALBERTI, G., ZIMMET, P. International textbook of diabetes mellitus. 4th edition. 2015, Chichester: John Wiley & Sons Inc, 1248 pages. ISBN: 978-0-470-65861-1

DIMEGLIO, L.A., EVANS-MOLINA, C., ORAM, R.A. Type 1 diabetes. 2018, Lancet, 391, p.2449 – 2251

DOMINGUEZ, L.J., DI BELLA, G., VERONESE, N., BARBAGALLO, M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. 2021, Nutrients, 13, p. 20 – 28. PMID: 34204683

DPP Study Group. Effects of withdrawal from metformin on devolpment of diabetes in the diabetes prevention program. 2003, Diabetes Care, 26, p. 977 – 980.

DULLOO, AG., SEYDOUX, J., GIRARDIER L., CHANTRE, P., VANDERMANDER, J. Green tea and thermogenesis: interactions between catechinpolyphenols, caffeine and sympathetic activity. 2000, Int J Obes Metab Disord, 24(2), p. 252 – 258

DUNCAN, G.E. et al. Exercise training, without weight loss, increas insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. 2003, Diabetic Care, 26, p. 577 – 562.

DUŠKA, František. Biochemie v souvislostech, 1.díl – základy energetického metabolismu. 1. vydání., 2006, Karolinum, Praha, 175 stran. ISBN: 80-246-1116-3

EDMUND, C. Antioxidants and AMD. 2006, Ugeskr Laeger., 168, p. 35 – 37. PMID: 17066533.

ERIKSSON, J., et al. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrom in elderly individuals. 2002, Diabetologia, 45, p. 342 – 348



FEINGOLD, K.R.(ed). Obesity and Dyslipidemia. 2020, MDText.com, Inc., p. 2000. PMID: 26247088.

FITÓ, M. et al. Effect of a Traditional Mediterranean Diet on Lipoprotein Oxidation: A Randomized Controlled Trial. 2007, Archives of Internal Medicine, 167, p. 1195–1203.

GAÁL, Z., BALOGH, I. Monogenic Forms of Diabetes Mellitus. 2019, Exp Suppl., 111, p. 385 – 416. PMID: 31588541.

GAŽÁROVÁ, M., GALŠNEIDEROVÁ, M., MEČIAROVÁ, L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. 2019, Rocz Panstw Zakl Hig., 70, p. 267 – 275. PMID: 31515986.

GILL, S.K., ROSSI, M., BAJKA, B., WHELAN, K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. 2021, Nat Rev Gastroenterol Hepatol., 18, p. 101 – 116. PMID: 33208922.

GLUVIC, Z., ZARIC, B., RESANOVIC, I., OBRADOVIC, M., MITROVIC, A., RADAK D., ISENOVIC, E.R. Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. 2017, Curr Vasc Pharmacol., 15, p. 30 – 39. PMID: 27748199.

GOLDFARB, DS., COE, F. Prevention of recurrent nephrolithiasis. 1999, American Family Physician, 60, p. 2269 – 2276

GREGEL, M. How not to die. Discover the foods scientifically proven to prevent and reverse disease. 2015, Bratislava, Noxi s.r.o., 592 stran. ISBN: 978-80-8111-390-1

GREMBECKA, M. Natural sweeteners in a human diet. 2015, Rocz Panstw Zakl Hig., 66, p. 195 – 202. PMID: 26400114.

GROVER, Z., et al. Protein energy malnutrition. 2009, Pediatr Clin North Am., 56, p. 1055 – 1068. PMID: 19931063

GURGENIAN, S.V., VATINIAN S.K., ZELVEIAN, P.A. Arterial hypertension in metabolic syndrome: pathophysiological aspects. 2014, Ter Arkh., 86, p. 128 – 132. PMID: 25306760.

GURR, M., Alkohol health issues related to alcohol consumption. Brusel : ILSI press Europe, 2002.

GUYTON, Arthur C. a John E. HALL. Textbook of medical physiology. 11. vydání. 2006, Philadelphia, Elsevier Saunders, 1116 pages. ISBN: 978-0-8089-2400-5

HADDY, F.J., PAMNAMI, M.B. Role of dietary salt in hypertension. 1995, J Am Coll Nutr., 14, p. 428 – 438. PMID: 8522721

HIJOVÁ, E., BERTKOVÁ, I., ŠTOFILOVÁ, J. Dietary fibre as prebiotics in nutrition. 2019, Cent Eur J Public Health., 27, 251 – 255. PMID: 31580563.

HOLCÁTOVÁ, I., et al. Differences in life style of rural and town population and health consequences. 2002, Proceedings of abstracts of the International conference on rural health in Mediterranean and Balkan Countries, Italy, Baru, p. 97

HOLT, R., COCKRAM, CS., FLYVBJERG, A., GOLDSTEIN, BJ. Textbook of diabetes. 5th edition. 2017, Chichester, UK: Wiley-Blackwell, 1104 pages. ISBN: 978-1-118-91202-7

HU, J., ZHANG, R., ZOU, H., XIE, L., ZHOU, Z., XIAO, Y. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA): From Immunopathogenesis to Immunotherapy. 2022, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 21, 917169. PMID: 35937817

HWA, A.J., WEIR, G.C. Transplantation of Macroencapsulated Insulin-Producing Cells. 2018, *Curr Diab Rep.* 16, p.50. PMID: 29909496

HWANG, J.L., WEISS, R.E. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. 2014, *Diabetes Metab Res Rev.*, 30, p. 96 – 102. PMID: 24123849

CHANDEL, N.S. Carbohydrate Metabolism. 2021, *Cold Spring Harb Perspect Biol.*, 13, p. 45 – 68.

CHAPMAN, M.J., SPOSITO, A.C. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. 2008, *Pharmacol Ther.*, 117, p. 354 – 373. PMID: 18215759.

CHATTERJEE, S., KHUNTI, K., DAVIES, M.J. Type 2 diabetes. 2017, *Lancet*, 389, p. 2239 – 2251

CHEN, J.W., ZHANG, S.L., ZHANG, L.C. Sugar transport, metabolism, accumulation and their regulation in fruits. 2004, *Zhi Wu Sheng Li Yu Fen Zi Sheng Wu Xue Xue Bao.*, 30, p. 1 – 10. PMID: 15583402.

CHEN, P., WANG, S., JI, J., GE, A., CHEN, C., ZHU, Y., XIE, N., WANG, Y. Risk factors and management of gestational diabetes. 2015, *Cell Biochem Biophys*, 71, p. 689 – 694. PMID: 25269773.

CHESTER, B., BABU, J.R., GREENE, M.W., GEETHA, T. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. 2019, *Diabetes Metab Res Rev.*, 35, p. 77 – 81. PMID: 31121637.

CHEUNG, N., MITCHELL, P., WONG, T.Y. Diabetic retinopathy. 2010, *Lancet*, 10, p. 124 – 136. PMID: 20580421.

CHOUDHARY, A.K. Aspartame: Should Individuals with Type II Diabetes be Taking it? 2018, *Curr Diabetes Rev.*, 14, p. 350 – 362. PMID: 28571543.

JAISWAL, M., SCHINSKE, A., POP-BUSUI R. Lipids and lipid management in diabetes. 2014, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 28, p. 325 – 338. PMID: 24840262.

JANDHYALA, S.M., TALUKDAR, R., SUBRAMANYAM, C., VUYYURY, H., SASIKALA, M., NAGESHWAR, R.D. Role of the normal gut microbiota. 2015, *World J Gastroenterol.*, 21, p. 8787 – 8803. PMID: 26269668

- JAQUET, D. The effect of in-utero undernutrition on the insulin resistance syndrom. 2002, *Curr. Diab. Rep.*, 2, p. 77 – 82
- JOHNSON, K.H., BAZARGAN, M., BING, E., Alcohol consumption and compliance among increases insulin sensitivity and ADIPOQ expression in postmenopausal woman: a randomised, crossover trial, 2000, *Diabetologie* 51: 1375 – 1381.
- KAHN, R. C. Atlas of Diabetes. 2000, London, Science Press Limited, 197 pages, ISBN: 978-2-930229-98-0
- KAHN, R. C., et al. (Ed.). Joslin's Diabetes Mellitus. 14th edition. 2005, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1209 pages, ISBN: 9780781727969
- KENDALL, C.W., JOSSE, A.R., ESFAHANI, A., JENKINS, D.J. Nuts, metabolic syndrome and diabetes. 2010, *Br J Nutr.*, 104, p. 465 – 473. PMID: 20441672.
- KHETAN, A.K., RAJAGOPALAN, S. Prediabetes. 2018, *Can J Cardiol*, 34, p. 615 – 623. PMID: 29731022
- KOHOUT, P. (ed.), HAVEL, E., MATĚJOVIČ, M, ŠENKYŘÍK, M. *Klinická výživa*. 2021, Praha, Galén, 944 stran. ISBN: 978-80-7492-555-9
- KRENTZ A., Insulin resistance: a clinical handbook. 2002, Southampton, Blackwell Science Ltd. And Blackwell Publishing Company, 192 pages. ISBN: 978-0-470-69838-9
- KUDLOVÁ, E., et al. *Hygiena výživy a nutriční epidemiologie*. 1. vydání. 2009, Praha, Univerzita Karlova, 287 stran. ISBN: 978-80-246-1735-0
- KUMAR, V., ABBAS, A.K., ASTER J.C., PERKINS, J.A. *Robbins Basic Pathology*. 10th edition. 2018, Philadelphia, PA: Elsevier, 952 pages. ISBN: 9780323353175
- KUSMINSKI, C.M., SHETTY, S., ORCI, L., UNGER, R.H., SCHERER, P.E. Diabetes and apoptosis: lipotoxicity. 2009, *Apoptosis*, 14, 1489 – 1495. PMID: 19421860.
- LEBL, J., PRŮHOVÁ, Š., ŠUMNÍK, Z., et al. *Abeceda diabetu*. 5 vydání. 2018, Praha, Maxdorf, 286 stran. ISBN: 978-80-7345-582-8
- LEDVINA, Miroslav et al. *Biochemie pro studující medicíny*. I. díl. 2. vydání. 2009, Praha nakladatelství Karolínium, 269 stran. ISBN: 978-80-246-1416-8
- LEMELMAN, M.B., LETOURNEAU, L., GREELEY S.A. Neonatal Diabetes Mellitus: An Update on Diagnosis and Management. 2018, *Clin Perinatol*, 45, p. 41 – 59. PMID: 29406006.
- LEMIEUX, I., DESPRÉS, J.P. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. 2020, *Nutrients*, 12, p. 3501. PMID: 33202550
- LENEY, Sophie E. a Jeremy M. TAVARÉ. The molecular basis of insulin-stimulated glucose uptake: signalling, trafficking and potential drug targets. *Journal of Endocrinology*. 2009, vol. 72, no. 203, s. 1-2, ISSN 1479-6805.

- LIM, S. Metabolic acidosis. 2007, Acta Med Indones, 39, p. 145 – 150. PMID: 1793696
- LITWIN, M., KULAGA, Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. 2021, Pediatr Nephrol., 36, p. 825 – 837. PMID: 32388582
- LOTFY, M., ADEGHATE, J., KALASZ, H., SINGH, J., ADEGHATE, E. Chronic Complications of Diabetes Mellitus: A Mini Review. 2017, Curr Diabetes Rev., 13, p. 3 – 10. PMID: 26472574.
- MAGKOS, F., HJORTH, M.F., ASTRUP, A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. 2020, Nat Rev Endocrinol., 16, p. 545 – 555. PMID: 32690918.
- MARTÍN-PELÁEZ, S., FITO, M., CASTANER, O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. 2020, Nutrients, 12, p. 22 – 36. PMID: 32726990.
- MATOUŠ, Bohuslav et al. Základy lékařské biochemie. 1. vydání. 2010, Praha, Galén, 540 stran. ISBN: 978-80-7262-702-8.
- MILLER, S. Vitamins and minerals. 2006, RN., 69, p. 37 – 43. PMID: 17069147.
- MINE, K., HIRAKAWA, K., KONDO, S., MINAMI, M., OKADA, A., TSUTSU, N., YOKOGAWA, Y., HIBIO, Y., KOJIMA, F., FUJIMOTO, S., KURISAKI, H., ANZAI, K., YOSHIKAI, Y., NAGAFUCHI, S. Subtyping of Type 1 Diabetes as Classified by Anti-GAD Antibody, IgE Levels, and Tyrosine kinase 2 (TYK2) Promoter Variant in the Japanese. 2017, EBioMedicine, 23, 46 – 51. PMID: 2882665
- MISRA, S., OWEN, K.R. Genetics of Monogenic Diabetes: Present Clinical Challenges. 2018, Curr Diab Rep, p.141. PMID: 30377832
- MOHAMMED, S.G., QORONFLEH, M.W. Vegetables. 2020, Adv Neurobiol., 24, p. 225 – 277. PMID: 32006363.
- MOHAN, H. Textbook of Pathology. 8th edition. 2018, Jaypee Brothers Medical Publisher, 1028 pages. ISBN: 9789352705474
- MOLLER, D., Insulin rezistence. 1993, Chichester, Wiley & Sons, 425 stran. ISBN: 978-04-7193-977-1
- MOORE, Keith L. a PERSAUD. Zrození člověka: embryologie s klinickým zaměřením. 1. vydání. 2002, ISV, Praha. 564 stran. ISBN: 80-85866-94-3
- MULLEROVÁ, D., AUJEZDSKÁ, A., STOŽICKÝ, F. Sledování kvality výživy v těhotenství. 1998, Teplice, Sborník konference výživa a zdraví.
- MURRAY, Robert K. Harperova biochemie. 2. vydání, 1998, H&H, Jinočany. ISBN 80-7319-013-3
- NAGI, D. Exercise And sport in diabetes. 2005, Chichester, Wiley, 240 pages. ISBN: 978-0-470-02206-1

- NATELLA, F., SCACCINI, C. Role of coffee in modulation of diabetes risk. 2012, *Nutrition Reviews*, 70:207–217.
- NELSON, L., David, COX, M., Michael. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 4th edition. 2004, W.H. Feeman, 1130 pages, ISBN: 0-71674339-6.
- O NEILL, B., RAGGI, P.. The ketogenic diet: Pros and cons. 2020, *Atherosclerosis*, 292, p. 119 – 126. PMID: 31805451.
- OLFERT, M.D., WATTICK, R.A. Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes. 2018, *Curr Diab Rep.*, 18, p. 101. PMID: 30229314.
- PAN, XIAO-REN, M. et al. Effects of diet and dercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. 1997, *The Da Qing IGT and Diabetes Study Diabetes Care*, 20, p. 537 – 544.
- PHILLIPS, P.J. Oral glucose tolerance testing. 2012, 41, p. 391 – 393. PMID: 22675678.
- POOLE, R., KENNEDY, O.J., RODERICK, P., FALLOWFIELD, J.A., HAYES, P.C., PARKERS, J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. 2017, *BMJ (Clinical Research Ed.)* 359.
- RACEK, Jaroslav et al.: *Klinická biochemie*. 2. vydání. 2006, Praha, Galén, 329 stran. ISBN: 80-7262-324-9
- RADERMECKER, R.P., SCHEEN, A.J. Le coma hypoglycémique, un phénomène paroxystique redouté chez le patient diabétique de type 1 [Hypoglycaemic coma, a feared paroxysmal phenomenon in type 1 diabetic patient]. 2004, *Rev Med Liege*, 59, p. 265 – 269. PMID: 15264574.
- RATHMANN, W., et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target population for efficient screening. 2003, *Diabetologia*, 46, p. 182-189
- REES, K., TAKEDA, A., MARTIN, N., ELLIS, L., WIJESKARA, D., VEPA, A., DAS, A., HARTLEY, L., STRANGES, S. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. 2019, *Cochrane Database Syst Rev.*, 13, p. 3. PMID: 30864165
- REIDY, P.T., MAHMASSANI, Z.S., MCKENZE, A.I., PETROCELLI, J.J., SUMMERS, S.A., DRUMMOND, M.J. Influence of Exercise Training on Skeletal Muscle Insulin Resistance in Aging: Spotlight on Muscle Ceramides. 2020, *Int J Mol Sci.*, 22, p. 1514. PMID: 32098447
- RODEN, M. Diabetes mellitus - Definition, Klassifikation und Diagnose [Diabetes mellitus: definition, classification and diagnosis]. 2016, *Wien Klin Wochenschr*, 128, p 37 – 40. PMID: 27052219.
- ROS, E. Health benefits of nut consumption. 2010, *Nutrients*, 2, p. 652 – 682. PMID: 22254047

RUANPENG, D., THONGPRAYOON, C., CHEUNGPASITPORN, W., HARINDHANAVUDHI, T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. 2017, QJM., 110, p. 513 – 520. PMID: 28402535.

RUBIN, R.R., The Diabetes Prevention Program: recruitment methods and result. 2002, *Control. Clin. Trials*, 23, p. 157 – 171.

RUSSO, S., KWIATKOWSKI, M., GOVORUKHINA, N., BISCHOFF, R., MELGERT, B.N. Meta-Inflammation and Metabolic Reprogramming of Macrophages in Diabetes and Obesity: The Importance of Metabolites. 2021, *Front Immunol.*, 12, p. 146 – 151. PMID: 34804028

SADÍLKOVÁ, A., MATOULEK, M. Bariatrické výkony. *Obesity News*, 2013, 11, s. 1-2.

SALAS-SALVÁDO, J., GUASCH-FERRÉ, M., BULLÓ, M., SABATÉ, J.. Nuts in the prevention and treatment of metabolic syndrome. 2014, *Am J Clin Nutr.*, 100, p. 399 – 407. PMID: 24898227.

SAMSON, S.L., GARBER, A.J. Metabolic syndrome. 2014, *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 43, p. 1 – 23. PMID: 24582089.

SAMSU, N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. 2021, *Biomed Res Int.*, doi: 10.1155/2021/1497449. PMID: 34307650

SANDLER, S. The biological role of islet amyloid polypeptide (amylin) in diabetes: some recent results. 1994, *Diabetologia*, 37, p. 225 – 226. PMID: 8163061.

SCOTT, P.M. Which diet is better--low-fat or low-carb? 2006, *JAAPA.*, 19, p. 49. PMID: 16433224.

SHAFRIR, E., RAZ, I. Diabetes mellitus or lipidus? 2003, *Diabetologia*, 46, p. 433 – 440

SHUBROOK, J.H., CHEN, W., LIM, A. Evidence for the Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus. 2018, *J Am Osteopath Assoc.*, 118, p. 730 – 737. PMID: 30398570

SINGH, A., AGGARWAL, M., GARG, R., STEVENS, T., CHAHAL, P. Post-pancreatitis diabetes mellitus: insight on optimal management with nutrition and lifestyle approaches. 2022, *Ann Med.*, 54, p. 1776 – 1786. 2022 PMID: 35786076

SLAVIN, J.L., LLOYD, B. Health benefits of fruits and vegetables. 2012, *Adv Nutr.*, 4, p. 506 – 516. PMID: 22797986

SMITS, L.P., BOUTER, K.E., DE VOS, W.M., BORODY, T.J., NIEUWDORP, M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. 2013, *Gastroenterology*, 145, p. 946 – 953. PMID: 24018052.

SMRKE, S., OPITZ, W., VOVK, I., YERETZIAN, C. How does roasting affect the antioxidants of a coffee brew? Exploring the antioxidant capacity of coffee via on-line antioxidant assays coupled with size exclusion chromatography. 2013, *Food & Function* 4:1082–1092

STAYER, D.S., RUBIN, E., SAFFITZ, J.E., SCHILLER, A.L., Rubin´s Pathology: clinicopathologic foundations of medicine. 7th edition. 2015, Philadelphia, Wolters Kluwer Health, 1602 pages. ISBN: 9781451187489

- STONER, G.D. Hyperosmolar Hyperglycemic State. 2017, *Am Fam Physician*, 96, p. 729 – 736. PMID: 29431405.
- SULIBURSKA, J, KREJPCIO, Z. Evaluation of the content and bioaccessibility of iron, zinc, calcium and magnesium from groats, rice, leguminous grains and nuts. 2014, *J Food Sci Technol.*, 51, p. 589 – 594. PMID: 24587537
- SVAČINA Š. *Obezita a diabetes*. 2000, Praha, Maxdorf, 247 stran. ISBN: 80-85912-58-9
- SVAČINA, Š. *Klinická dietologie*. 1. vydání. 2008, Praha, Grada Publishing, 381 stran. ISBN: 978-80-247-2256-6
- SVAČINA, Š. Léčba obezity u metabolického syndromu. 2009, *Vnitřní Lék*, 55, s. 622 – 625.
- ŠKRHA, J., PELIKÁNOVÁ, T., PRÁZNÝ, M., KVAPIL, M. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Česká diabetologická společnost. 2020, Dostupné z [https://www.diab.cz/dokumenty/Standardy\\_DM.pdf](https://www.diab.cz/dokumenty/Standardy_DM.pdf) (accessed July 2021).
- ŠMAHELOVÁ, A. *Akutní komplikace diabetu*. 2006, Praha, Triton, 224 stran. ISBN: 978-80-7254-812-5
- ŠVÍGLEROVÁ, Jitka a Jana SLAVÍKOVÁ, *Fyziologie gastrointestinálního traktu*. 2. vydání. 2013, Praha, nakladatelství Karolinum, 112 stran. ISBN 978-80-246-2189-0
- ŠVIHOVEC, J., BULTAS, J., ANZENBACHER, P., CHLÁDEK, J., PŘÍBORSKÝ, J., SLÍVA, J., VOTAVA, M. *Farmakologie*. 1 vydání. 2018, Praha, Grada, 1008 stran. ISBN: 978-80-247-5558-8
- TAHAPARY, D.L., PRATISTHITA, L.B., FITRI, N.A., MARCELLA, C., WAFI, S., KURNIAWAN, F., RIZKA, A., TARIGAN, T.J.E., HARBUWONO, D.S., PURNAMASARI, D., SOEWONDO, P. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. 2022, *Diabetes Metab Syndr.*, 16, p. 102 – 108. PMID: 35939943.
- TAYLOR, R.. Type 2 diabetes and remission: practical management guided by pathophysiology. 2021, *J Intern Med.*, 289, p. 754 – 770. PMID: 33289165
- THIELE, O.W. Chemistry and metabolism of lipids--a short review. 1967, *Hippokrates*, 38, p. 829 – 838. PMID: 4890935.
- THIES, F., et al. Association of n3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques. *Lancet*, 2006, 361, p. 477 – 485
- TOSTI, V., BERTOZZI, B., FONTANA, L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. 2018, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 73, p. 318 – 326. PMID: 29244059
- VAN DAM, RM. et al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. 2002, *Lancet*, 360, p. 1477 – 1478

- VAXILLAIRE, M., FROGUEL, P. Monogenic diabetes: Implementation of translational genomic research towards precision medicine. 2016, *J Diabetes*, 8, p: 782 – 795. PMID: 27390143.
- VINIK, A.I., NEVORET, M.L., CASELLINI, C., PARSON, H. Diabetic neuropathy. 2013, *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 42, p. 747 – 787. PMID: 24286949.
- VOET, Donald, VOET, Judith. *Biochemistry*. 3rd edition. 2004, John Wiley & Sons Inc, 1616 pages. ISBN: 978-0471193500
- VYSKOČIL, F. Káva v celku blahodárná. 2007, *Vesmír*, 86, s 92 – 97.
- WAHLQVIST, M.L. Dietary fiber and carbohydrate metabolism. 1987, *Am J Clin Nutr.*, 45, p. 1232 – 1236. PMID: 3034046.
- WAKABAYASHI, I., KOBABA – WALABAYASHI, R., MASUDA, H., Relation of drinking alcohol to atherosclerotic risk in type 2 diabetes. 2002, *Diabetes Care* 25: 1223 – 1228
- WEERSMA, R.K., ZHERNAKOVA, A., FU, J. Interaction between drugs and the gut microbiome. 2020, *Gut.*, 69, p. 1510 – 1519. PMID: 32409589
- WHO. *Global report on diabetes*. 1st edition. 2016, WHO, 86 pages. ISBN: 978-9241565257
- WILKINS, T., SEQUOIA, J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. 2017, *Am Fam Physician.*, 96, p. 170 – 178. PMID: 28762696
- WU, G. Amino acids in nutrition, health, and disease. 2021, *Front Biosci*, 26, p. 1386 – 1392. PMID: 34994153.
- YEO, D., TOH, A., YEO, C., LOW, G., YEO, J.Z., AUNG, M.O., RAO, J., KAUSHAL, S. The impact of impulsivity on weight loss after bariatric surgery: a systematic review. 2021, *Eat Weight Disord.*, 26, p. 425 – 438. PMID: 32232777.
- ZÁMEČNÍK, Josef, et al. *Patologie, učebnice pro lékařské fakulty*. 2 svazek. 2019, Praha, nakladatelství LD, s.r.o. – Prager publishing. ISBN: 978-80-270-6457-1
- ZIEMKE, F., MANTZOROS, C.S. Adiponectin in insulin resistance: lessons from translational research. 2010, *The American Journal of Clinical Nutrition* 91:258-261
- ZIMMET, P. The global epidemiology of diabetes mellitus. 1983, *Tohoku J Exp Med.*, 141, p. 41-54. PMID: 6680514
- ZLATOHLÁVEK, L. a kol. *Klinická dietologie*. 2. vydání. 2019, Praha, Current Media s.r.o., 520 stran. IBSN: 978-80-88129-44-8
- ZMORA, E., et al. Multiple nutritional deficiencies in infant from a strictly vegetarian community. 1979, *Am. J. Dis. Child.*, 133, p. 141 – 144.



## 7 Seznam použitých zkratk a symbolů

Acetyl Co A		Acetyl koenzym A
ADA		Americká diabetologická asociace
AGE		Konečné produkty pokročilé glykace
AMK		Aminokyseliny
anti-GAD		Autoprotilátky proti glutamátdekarboxyláze
anti-IA <sub>2</sub>		Autoprotilátky proti tyrozinofosfatáze
anti-ZnT8		Protílátky proti zinkovému přenašeči 8
BMI	Body mass index	Index tělesné hmotnosti
CETP	Cholesteryl ester transfer protein	
CNS		Centrální nervový systém
CRP		C-reaktivní protein
FABP	Fatty acid binding protein	
FADH <sub>2</sub>		Flavinadeninukleotid
FFA	Free fatty acids	Volné mastné kyseliny
GLP-1	Glucagon like peptid	Glukagonu podobného peptidu
GLUT	Glucose transporter	Přenašeč glukózy
HFN		Hepatocytární nukleární faktor
HOMA	Homeostatic model assessment for insulin resistance	
IAA	Insulin autoantibodies	Autoprotilátky proti inzulinu
ICA		Protílátky proti buňkám ostrůvků
ICSA		Protílátky proti povrchu buňek ostrůvků
IFG	Impaired fasting glucose	Porušená glykémie na lačno
IGT	Impaired glucose tolerance	Porušená glukózová tolerance
IL		Interleukin
IRS	Insulin receptor substrate	Substrát pro inzulinový receptor
LDL	Low density lipoprotein	Nízkodenzitní lipoprotein
MTP		Mikrozomální transfer protein
Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -ATPáza		Sodno-draselná pumpa
NADH		Nikotinamidadeninukleotidfosfát
NZIS		Národní zdravotnický informační systém
oGTT		Orální glukózový toleranční test
PAD		Perorální antidiabetika
PAI-1		Inhibitor aktivátoru plazminogenu
RAAS		Renin-angiotenzin-aldosteron systém
SFA		Saturované mastné kyseliny
SGLT		Kotransport pro sodík a glukózu
TAG		Triacylglyceroly
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor	Faktor nádorové nekrózy
WHO	World health organization	Světová zdravotnická organizace
WHR	Waist Hip Ratio	Poměr mezi obvodem pasu k obvodu boků



