

Jaroslav Rybka a kolektiv

---

# DIABETOLOGIE PRO SESTRY



# Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.

# OBSAH

Věnování .....	9
Úvodní slovo / J. Škrha .....	10
Předmluva / J. Rybka .....	11
Úvod / J. Rybka .....	13
1. Historický přehled / J. Rybka .....	16
2. Výskyt DM / J. Rybka .....	23
3. Anatomicko-fyziologické poznatky / J. Rybka .....	25
4. Klasifikace a diagnostika DM / J. Rybka .....	29
5. Klinický obraz DM / J. Rybka .....	34
6. Příčina, vznik a rozvoj DM / J. Rybka, A. Adamíková .....	36
6.1 Etiopatogeneze DM 1. typu / A. Adamíková .....	36
6.2 Etiopatogeneze DM 2. typu / J. Rybka .....	40
7. Terapie DM / J. Rybka, A. Adamíková .....	46
7.1 Obecné principy terapie / J. Rybka .....	46
7.2 Diabetická dieta / J. Rybka, A. Adamíková .....	49
7.3 Léčba DM 1. typu / J. Rybka .....	65
7.4 Léčba DM 2. typu / J. Rybka .....	75
7.5 Znalosti podmiňující úspěch terapie / A. Adamíková .....	85
7.5.1 Problematika aplikace inzulínu .....	85
7.5.2 Selfmonitoring .....	88
7.5.3 „Sick days“ – pravidla správného postupu .....	97
7.6 Vliv fyzické aktivity na léčbu DM / J. Rybka .....	101
7.7 Edukace diabetika / J. Rybka .....	108

<b>8. Komplikace DM / J. Rybka</b> .....	<b>118</b>
8.1 Akutní komplikace .....	118
8.1.1 Hypoglykemie .....	118
8.1.2 Diabetická ketoacidóza .....	124
8.1.3 Hyperglykemický osmolární syndrom .....	130
8.1.4 Laktátová acidóza .....	132
8.2 Mikrovaskulární komplikace / J. Rybka, A. Adamíková .....	132
8.2.1 Patogeneze mikrovaskulárních komplikací / J. Rybka .....	132
8.2.2 Diabetická retinopatie / A. Adamíková .....	134
8.2.3 Diabetická nefropatie / A. Adamíková .....	138
8.2.4 Diabetická neuropatie / A. Adamíková .....	142
8.3 Kardiovaskulární komplikace / J. Rybka .....	145
8.4 Hypertenze a diabetes / J. Rybka .....	149
8.5 Diabetická noha / A. Adamíková .....	152
<b>9. Metabolický syndrom / J. Rybka</b> .....	<b>160</b>
<b>10. Obezita a diabetes / J. Rybka</b> .....	<b>164</b>
<b>11. Diabetická dyslipoproteinemie / J. Rybka</b> .....	<b>171</b>
<b>12. Diabetik a operační výkon / J. Rybka</b> .....	<b>175</b>
<b>13. Diabetes v různých obdobích života / J. Rybka, A. Adamíková</b> .....	<b>184</b>
13.1 Těhotenství a DM / A. Adamíková .....	184
13.2 DM v dětství / J. Rybka .....	191
13.3 DM ve stáří / J. Rybka .....	195
<b>14. Jiné orgánové komplikace / A. Adamíková</b> .....	<b>203</b>
14.1 DM a onemocnění trávicího traktu .....	203
14.2 DM a změny na pohybovém ústrojí .....	205
14.3 Kožní komplikace a DM .....	207
14.4 DM a endokrinopatie .....	210
14.5 Infekce a DM .....	213
14.6 Stomatologická péče a DM .....	216

<b>15. Psychosociální problematika DM / J. Rybka</b> . . . . .	<b>.218</b>
15.1 Psychologické problémy . . . . .	218
15.2 Sexuální život při diabetu . . . . .	219
15.3 Cestování s diabetem . . . . .	220
15.4 Sociální práva . . . . .	222
15.5 Práva a povinnosti diabetika . . . . .	224
<b>16. Organizace péče o pacienty s DM / J. Rybka</b> . . . . .	<b>.227</b>
16.1 Ambulantní péče o diabetiky . . . . .	237
16.2 Hospitalizace nemocného s diabetem . . . . .	246
16.3 Lázeňská péče u diabetu . . . . .	250
16.4 Sociální péče o diabetiky . . . . .	251
<b>17. Práce sestry v péči o nemocného s diabetem / J. Rybka, A. Adamíková</b> . . . . .	<b>.254</b>
<b>18. Budoucí směry v léčbě DM / J. Rybka</b> . . . . .	<b>.263</b>
<b>Základní použitá literatura</b> . . . . .	<b>.265</b>
<b>Seznam zkratk</b> . . . . .	<b>.267</b>
<b>Rejstřík</b> . . . . .	<b>.273</b>

## VĚNOVÁNÍ

V době prostoupené mocí hledali mladí diabetologové s obtížemi cestu k opravdovému dialogu, jak uvést pokroky v diabetologii do praxe. Nešlo o to „získat navrch“, ale ulehčit našim pacientům. Medicína orientovaná na pacienta nám ukázala cestu a zajistila všeobecnou podporu k programovému řešení péče o diabetiky v ČR – prvnímu evropskému diabetologickému programu v 80. letech minulého století.

Nelze nevpomenout nestora české diabetologie, mého učitele prof. Jiřího Syllabu, prof. Jaroslava Pávu, prof. Zdeňka Svobodu, MUDr. Blaženku Podroužkovou a pak samozřejmě všechny ty, kteří myšlenku diabetologického programu na zlínských setkáních tvořili, podporovali, prosazovali a nakonec i zrealizovali. Naše přátelství je svědectvím sympatií a projevem příbuzenství srdci a myslí. Byli tenkrát mladí a mladší:

prof. MUDr. M. Anděl, CSc.  
 prof. MUDr. V. Bartoš, DrSc.  
 prim. MUDr. I. Brožek, CSc.  
 MUDr. J. Březina  
 doc. MUDr. A. Jirkovská, CSc.  
 doc. MUDr. A. Kopecký, CSc.  
 doc. MUDr. M. Kvapil, CSc.  
 MUDr. S. Lacigová  
 prof. MUDr. J. Lebl, CSc.  
 prim. MUDr. J. Olšovský  
 prof. MUDr. T. Pelikánová, DrSc.

prof. MUDr. J. Perušičová, DrSc.  
 doc. MUDr. Z. Rušavý, CSc.  
 doc. MUDr. F. Saudek, DrSc.  
 doc. MUDr. T. Sechser, CSc.  
 prof. MUDr. Š. Svačina, DrSc.  
 prim. MUDr. O. Škarpová  
 prof. MUDr. J. Škrha, DrSc.  
 doc. MUDr. A. Šmahelová, Ph.D.  
 prof. MUDr. J. Vavřinec, DrSc.  
 prof. MUDr. V. Zamrazil, DrSc.

(podle uchovaných prezenčních listin)

Kolektivně jsme přebrali zodpovědnost i za naše odpůrce a zlínská klinika patřila k ostrůvkům pozitivní deviace tehdejšího režimu, místu, které nebylo tolik poznamenáno vyhýbáním se a uhýbáním společenským problémům. A tak jsme se všichni společně se svými úspěchy i neúspěchy postupně přesvědčovali o tom, že i v medicíně platí, že samotné opatření není sebespasitelné, ale že rozhodující asi bude komplexní nové pojetí péče o nemocné cukrovkou. Naší odměnou bylo a je, že jsme se mohli zúčastnit tvořivého procesu, v němž „o něco šlo“. Pro mě osobně se stal odměnou hezký vnitřní pocit, že v české diabetologii je nesporně dobře zajištěna kontinuita generací.

## ÚVODNÍ SLOVO / J. Škrha

Otevíráte monografii profesora MUDr. Jaroslava Rybky, DrSc. přinášející v uceleném přehledu nejmodernější poznatky z oboru diabetologie, které jsou k dispozici na počátku roku 2006. Základní poznatky o anatomii a funkci slinivky, současné klasifikaci diabetu, jeho diagnostice, základních typech diabetu a zásadách léčby jsou pilíři první části této knihy. Následují kapitoly věnované komplikacím diabetu, postižení jednotlivých systémů, specifické problematice v určitých věkových etapách života. Poměrně obsáhle se autor zabývá také sociálními aspekty diabetu včetně otázek péče a úlohy zdravotní sestry v ní.

Tato kniha je projevem autorových hlubokých celoživotních zkušeností z oblasti diabetologie. Profesor Rybka dovede poukázat právě na ta místa, která jsou důležitá nejen pro pochopení moderních směrů oboru, ale která současně umožňují zaujmout správný léčebný postup a chápat vzájemný vztah a roli zdravotnického personálu k diabetikům. Moderní chápání psychologie diabetu, a především aktivní úlohy pacienta je tím, co současná péče o diabetika potřebuje.

Čtenář získává zasvěceným způsobem přístup k jednotlivým poznatkům, jejichž exploze je v posledním desetiletí výrazná. Uspořádání nejnovějších informací, zejména z oblasti vývoje nových preparátů a jejich použití, je potřebné pro každodenní práci zdravotní sestry v péči o diabetiky, a to jak na ambulancích, tak v lůžkových zařízeních.

V současné době není pro střední zdravotnický personál, jemuž je tato kniha věnována, na našem trhu k dispozici podobná monografie, a proto se tato publikace jistě stane vítaným zdrojem poznatků. Každá zdravotní sestra, ale i další pracovníci podílející se na péči o diabetiky najdou v publikaci potřebné informace či rady, které jim mohou pomoci více chápat moderní trendy v oboru a uvědomit si současně své významné poslání v každodenní péči o diabetického pacienta.

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.



## PŘEDMLUVA / J. Rybka

Současné pokroky v oboru diabetologie jsou obrovské, a nejinak tomu bude v blízké budoucnosti. Může se stát, že v době, kdy tato publikace vyjde, budou některé dnešní poznatky jen zčásti platné, či neplatné. „Zitřejší vítr už totiž vane dnes“ a pro nás to znamená neustálou výzvu dokazovat, že právě ten dnešní pokrok je důležitou součástí plynulého procesu zvaného medicína. Řada objevů od základů mění způsob léčby mnoha onemocnění. Technika, molekulární biologie, genetika a další nám skýtají zcela nové možnosti. Přesto však platí dnes a bude zřejmě platit vždy, že tou největší výzvou v závažných zdravotních situacích je konfrontace (komunikace) zdravotníka s pacientem.

Pro zdravotní sestru je týmová práce s lékařem a ostatními zdravotnickými pracovníky samozřejmostí. Ošetrovatelský proces a individualizovaná péče povyšují práci sestry na vysokou úroveň, kde základem je stupeň vzdělání, vědomí vlastního významu, praktické dovednosti a v neposlední řadě schopnost přebírat zodpovědnost za své rozhodování.

Kniha je určena především zdravotním sestřám, ale přáli bychom si, aby v ní našli užitečné informace i mladí lékaři. Možná se bude zdát příliš odborná, ale je třeba mít na paměti, jakou sestru chceme na prahu třetího tisíciletí mít: zda takovou, která byla v minulém století zaměřena jen na ošetrovatelskou činnost, nebo sestru s maturitním vysvědčením a dále se specializující, mnohdy vysokoškolsky vzdělanou, jednající velmi často samostatně, a právě proto považovanou za přímou spolupracovnici všech členů týmu. Čím kvalifikovanější v tomto smyslu sestra bude, o to větší míra odpovědnosti na léčebném procesu jí bude moci být svěřena.

Koncepce této knihy má vyjádřit snahu autorů poskytnout aktualizované informace o současném stavu péče o diabetiky. Jistě neobsahuje vše, ale evidentní je širší záběr odpovídající víceoborovému chápání problematiky diabetu. Autoři vycházejí z fyziologického a patofyziologického základu. Diabetologie však v sobě zahrnuje i poruchy metabolismu lipidů, základní znalosti o ateroskleróze, obezitě, hyperurikemii, o vitamínech a stopových prvcích. Pokud chtěli autoři obsáhnout širší oborového zájmu a zároveň zachovat uenosný rozsah, nemohli zabíhat do řady podrobností, byť by je mnohý čtenář uvítal.

Rozsáhlost rychle narůstajících poznatků vedla k potřebě větší spolupráce. Rád bych poděkoval co nejsrdečněji všem spoluautorům a ostatním spolupracovníkům, díky jejichž úsilí se podařilo tuto publikaci připravit – MUDr. Aleně Adamíkové, MUDr. Lubomíru Švestkovi, MUDr. Dagmar Langové, MUDr. Josefu Macháčkovi. Při zpracování textů bohatě vypomáhal v jazykové

úpravě cennými radami PhDr. Petr Jaroň, při zpracování sociálně právní tematiky děkuji za pomoc JUDr. V. Letochovi. Nemalou zásluhu při přípravě textů, při přepisování a uspořádání rukopisu měla instruktorka IPVZ Eliška Rakvičová, které pilně vypomáhala sestra Alena Lysáčková. Zajisté jsem zavázán všem pracovníkům Interní kliniky IPVZ a Mgr. Jindře Šindlerové ze Střediska vědeckých informací Baťovy nemocnice. Jim všem rovněž za pomoc děkuji.

Nikoli nakonec zbývá poděkovat oběma recenzentům, prof. MUDr. Janu Škrhovi, DrSc. a doc. MUDr. Aleně Šmahelové, Ph.D. za laskavé přečtení rukopisu a cenné připomínky, a prof. Škrhovi i za úvodní slovo.

Upřímný dík patří i firmám (Novo Nordisk s.r.o., Roche s.r.o., Medica Healthworld, Medatron spol. s r. o.), které projevily pochopení pro splnění cílů, jež jsme si kladli v přípravném období k této publikaci.

Poděkování patří i pracovníkům nakladatelství Grada Publishing a.s., kteří věnovali vydání publikace mimořádnou péči.

Čtenářům předkládáme knížku s pocitem radosti. Naším cílem bylo zpracovat danou tematiku takovou formou, aby byla co nejvíce aktuální a vedla k zamyšlení nad pacienty postiženými diabetem.

Nakolik se nám to podařilo, posoudí čtenáři.

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.

## ÚVOD / J. Rybka

Celý svět v současné době prožívá pandemii diabetu, který se stává závažným zdravotně-sociálním problémem všech vyspělých společností. Je nepochybně nejvýznamnější chorobou látkové přeměny a jednou z nejzávažnějších nemocí vůbec a svými projevy a komplikacemi zasahuje téměř do všech odvětví medicíny. Svými kořeny tkví v endokrinologii, zabývá se však chorobnými jevy, které postihují nejzákladnější biologické funkce organismu. Není proto divu, že přerůstá rámec endokrinologie a zasahuje i do sféry kardiologie, nefrologie, infekce, gastroenterologie a do všech oborů chirurgie a anesteziologie. Musí se jím zabývat anesteziolog, internista, oftalmolog, neurolog, gynekolog a porodník, dermatolog i urolog, a to jistě není výčet úplný. Zvláštní význam nabývá také studium genetiky a imunologie.

Závažnost diabetu je umocněna jeho druhotnými projevy, jeho komplikacemi, především srdečně-cévním postižením, komplikacemi nervovými, ledvinnými a dalšími, které jsou příčinou vysoké nemocnosti a jsou důvodem častější hospitalizace diabetiků. Není proto zvláštností, že až 30% i více lůžkového fondu některých oddělení nemocnic v ČR je obsazeno diabetiky. Diabetes je nejčastější příčinou získané slepoty, amputací dolních končetin pro gangrénu a jednou z nejčastějších příčin ischemické choroby srdeční. Náklady na léčbu i sociální zabezpečení diabetiků jsou výraznější než u jiných chorob. Diabetes zkracuje předpokládanou délku života (v závislosti na typu diabetu) až o 30–50%.

Současně je však možno konstatovat, že málokteré jiné odvětví medicíny zaznamenalo v posledních letech takový pokrok a změnilo své postavení jako právě diabetes. Příčin je několik: jednak je diabetes rozšířen po celém světě, a to i v zemích, o kterých se dříve tvrdilo, že se u nich diabetes nevyskytuje. Bylo to umožněno novými metodami detekce. Počty diabetiků stále vzrůstají a není nadsázkou, že se hovoří o pandemii. Výzkumy v oblasti chemie, fyziologie, genetiky, molekulární biologie a dalších přispěly svými výsledky i ke klinickému bádání o cukrovce, a na druhé straně podnítily další výzkum v teoretických oborech.

Výzkum v oblasti diabetologie postupuje dvěma směry navzájem úzce spjatými a oba tyto směry jsou nanejvýš důležité. Cílem jednoho je vyvinout ještě dokonalejší praktické metody prevence a léčby diabetu a omezení závažnosti jeho komplikací. Tato cesta vede k získání takových informací, jež jsou cenné a potřebné právě nyní – právě teď – pro miliony lidí postižených diabetem.

Druhý směr se snaží získávat ty nejzákladnější informace o etiologických mechanismech diabetu a jeho komplikací. Třebaže tato cesta nevede k vý-

sledkům, které lze ihned aplikovat v klinice, získané poznatky jsou nesmírně významné. V dlouhodobé perspektivě to budou právě výsledky těchto výzkumů, jež budou základem pro prevenci a léčbu samotné choroby a jejich komplikací.

Podat souhrn současných poznatků o diabetu, zasadit je do patřičného historického rámce, vystihnout nejdůležitější charakteristické rysy, postřehnout vše, co je v dynamickém vývoji vědomostí o diabetu nejdůležitější, shrnout a integrovat nové poznatky ve vztahu k terapii je úkol složitý, na druhé straně však i vděčný, protože pokroky jsou výrazné. Je však třeba chápat, že odrážejí jen dosažený stupeň poznání.

Jsme svědky toho, jak se vyvíjí především moderní technika, která umožňuje řízenou medikaci, monitorování a udržování celé řady důležitých funkcí, programování a konstrukci umělých orgánů a další. Ale i při vši úctě k moderní technice by měl vzdělaný zdravotník zaujímat i kritická stanoviska k technickému optimizmu v otázkách úplného navrácení zdraví. Vždyť i Albert Einstein vyslovil myšlenku, že celý další rozvoj lidstva bude v mnohem větší míře závislý na mravních principech, kterých se budou lidé držet, než na samotném rozvoji techniky.

Etické problémy proto nabývají stále více na významu a chronická onemocnění se stávají životním faktem zvláště starších diabetiků, omezují jejich pohyblivost a nahodávají jejich sebedůvěru a nezávislost. A tak i když při zmínce o výzkumu si představuje většina lidí nalezení definitivního léku, který diabetes vyléčí, je třeba mít na paměti, že výzkum může poskytovat aktuální užitek tím, že pomůže žít diabetikům lépe do té doby, než bude definitivní lék objeven. Výstižně to vyjádřil bývalý prezident IDF (Mezinárodní diabetické federace) prof. L. P. Krall. „Dnešní léčba jako by byla jen improvizací, jíž udržujeme pacienta při životě a zdraví, aby se mohl dočkat tolika zázraků, které slibuje budoucnost diabetologie.“

Tvrzení, že pro diabetiky bylo vykonáno málo, neplatí. Moderní pokroky umožnily odhalit tajemství autoimunitních mechanismů a podrobnosti o genetickém kódu. Demonstrace specifických inzulinových receptorů na povrchu cílových buněk zlepšila chápání toho, jak inzulin působí na tkáň organismu. Pokroky v inzulinových preparátech a technických pomůckách i pokroky v transplantaci a imunoterapii jsou nadějí do budoucna.

Zdraví a zdravotní péče jsou považovány za právo. Příliš málo osob se domnívá, že zdraví je také osobní zodpovědnost. Teprve vlastní péče o zdraví doplněná profesionální péčí je tím rozumným řešením. Nikdo, ani lékař nebo jiný zdravotnický pracovník nemůže přinutit pacienty ve jménu jejich zdraví, aby dodržovali rady a pokyny, které dostanou. Zbývá jediná naděje – přesvědčit pacienty, že je to nutné. Vyžaduje to samozřejmě také změnu v myšlení

nejen zdravotnického týmu pečujícího o diabetika, ale také změnu v postoji samotného pacienta.

Je proto samozřejmé, že jak lékaři pečující o diabetiky (diabetolog, praktický lékař, internista i další odborníci), tak také zdravotní sestry, diabetologické, dietní sestry, rehabilitační pracovníci a další si musí stále doplňovat své znalosti ve světle nových poznatků a koncepcí.

Nelze jistě ve stručnosti postihnout vše, co je podstatné v dílčích i do větších hloubky pronikajících přístupech. Publikace má poskytnout přehledný obraz toho, kam dospěly v poslední době nové znalosti, a poskytnout návod k postupu všem, kteří se budou diabetem, jehož výskyt v populaci stále stoupá, zabývat.

# 1. HISTORICKÝ PŘEHLED / J. Rybka

„Diabetes mellitus je pozoruhodná porucha, u člověka nepřiliš častá. Nemoc je svou povahou chronická. Rodí se pomalu, i když pacient dlouho nepřezíje, jakmile je zakořeněna, neboť vyvolaný marasmus (podvýživa) je rychlý, smrt náhlá. I život je odporný a bolestivý, žízeň je nezvládnutelná a hojné pití je vyvažováno značným vylučováním moči; neboť odtéká více moči a zamezit pacientovu pití a močení je nemožné. Jelikož kdyby jen na chvíli přestal a pití zanechal, ústa mu vyprahnou, tělo vyschne; střeva jsou jako v ohni, je mu bídně a mizerně, brzy umírá sužován palčivou žízni.“ Diabetes mellitus je důsledkem stavu absolutního nebo relativního inzulínového deficitu, který, není-li korigován, vede k akutní metabolické dekompenzaci, jak ji tak pronikavě popsal Aretaneus z Kappadokie před více než 1800 lety.

Přestože je cukrovka řazena k takzvaným civilizačním chorobám, ve skutečnosti patří k jedné z nejstarších chorob, jaké lidstvo zná. Za první zmínku bývá označován **Ebersův papyrus** z období 1550 let př. n. l. O cukrovce se zde hovoří jako o „podivné nemoci, při níž se maso a kosti ztrácejí do moči. Léčba je svízelná a nikdy nevede k vyléčení“. Také indický vědec **Susruta** podává poměrně podrobný popis cukrovky, kterou nazývá „madhumeda“ (tj. medová moč). Uvádí už dva typy choroby, a to jednu, při které se hubne, zatímco pro druhou je typická otlylost. Řecký lékař **Aretaios z Kappadokie** chápal cukrovku jako chorobu, při níž se maso a kosti zkapalňují a mizí spolu s močí tak dlouho, dokud jí ledviny a močový měchýř nepřestanou produkovat. Také starověká Čína znala již poměrně přesný popis cukrovky, stejně jako římský Galenos. Doporučovaná léčba všech starověkých lékařů spočívala především v hladovce, ale byla také zdůrazňována tělesná aktivita a upozorňováno na obezitu.

Hlavním představitelem středověké medicíny byl arabský vědec **Avicenna**. Je považován za prvního, kdo rozlišoval mezi diabetes mellitus a diabetes insipidus, navíc jeho popis diabetické gangrény si nezadá nic s dnešními učebnicemi: „...diabetická sněť může být suchá nebo mokrá ... na kůži nohy se objeví malá namodralá skvrnka, která nebolí, případně bolí jen málo, šíří se do stran i do hloubky jako kámen hozený do vody ... střed se rozpadá, vředovatí, pokrývá se zapáchající hmotou, odumírání pokračuje až na kost a je nutná amputace, jinak hrozí smrt“.

Jak starověkou, tak i středověkou medicínu i počátek novověku můžeme v historii cukrovky považovat za pravěk, který trval až do 19. století. Tehdy se dostala na scénu výjimečná osobnost – **Claude Bernard**, jehož originální a odvažné experimenty na zvířatech znamenaly vyvrácení mnoha dříve platných

pouček. Jedním z jeho základních objevů bylo zjištění, že játra produkují glukózu nezávisle na přívodu sacharidů v potravě. Jinými slovy prokázal, že tělo je schopno samo si vyrábět složité chemické látky i za normálních podmínek. Bernard proces nazval „vnitřní sekrece“ a tento pojem se stal klíčovým pro celou budoucí endokrinologii. Dalšími pokusy pak prokázal, že cukr nevzniká v krvi, nýbrž v játrech, a to ze speciální látky, kterou v roce 1857 odhalil a nazval glykogen. Glykogen se jako určitý druh škrobu ukládá jako zásobní látka v organismu pro případ nouze, kdy z něj podle potřeby vzniká glukóza.

Postupně se objevovaly úvahy o spojitosti diabetu a pankreatu, protože o chorobných změnách slinivky břišní u nemocných cukrovkou referovali už v roce 1831 **Richard Brighton a Theodor Frerisch**. Nicméně pokusy Claude Bernarda, v nichž prokázal tvorbu glykogenu v játrech, nadále sváděly k tomu považovat cukrovku spíše za jaterní onemocnění.

Dokonce i když v roce 1869 **Paul Langerhans** objevil ve slinivce břišní shluky specializovaných buněk, nazvaných podle něho později Langerhansovy ostrůvky, nebyla stále ještě jasná jejich úloha. Na stopu přivedly vědce pokusy prováděné v roce 1889 **Oskarem Minkowskim a Josefem von Mehringem**. Ti zjistili, že cukrovku lze u pokusných psů vyvolat odstraněním pankreatu. Později **Edward Sharpey-Schafer** přišel na to, že látka nezbytná pro metabolismus sacharidů vzniká právě v Langerhansových ostrůvcích, a nazval ji proto insulin – podle latinského slova insula – ostrov. Konečně se tedy zjistila **příčina cukrovky – spočívá v poškození endokrinní části pankreatu**.

Uplynula dlouhá řada let a nesmírné množství experimentů v řadě zemí, než se podařilo izolovat účinnou látku produkovanou Langerhansovými ostrůvky. Podařilo se to až v roce 1921 **Fredericku Bantingovi a jeho asistentu Charlesi Bestovi** (obr. 1.1). Došlo k tomu ve fyziologické laboratoři Torontské univerzity, kterou oběma jmenovaným propůjčil tehdejší profesor fyziologie John MacLeod po dobu své dovolené, kterou trávil rybařením ve Skotsku. Banting s Bestem zde zhotovili ze speciálně připravených psů extrakt, který pak injikovali jinému psovi, jemuž byl předtím pankreas odejmut a který byl v důsledku těžkého diabetu na pokraji smrti. Po injekci extraktu se pes brzy postavil na vlastní nohy. Po tomto úspěchu vyrobili Banting s Bestem za pomoci biochemika J. B. Collipa takové množství extraktu, že jej bylo možné aplikovat dalším psům. Nakonec se rozhodli vyzkoušet inzulin u čtrnáctiletého Leonarda Thompсона, který tehdy umíral v torontské nemocnici na diabetes. Po injekci zázračně klesala glykemie a během několika dnů mohl chlapec vstát z nemocničního lůžka a vrátit se domů, i když samozřejmě byl trvale závislý na injekcích inzulinu.

Celý svět tomuto úspěchu nadšeně aplaudoval a v roce 1923 byli jeho strůjci odměněni Nobelovou cenou. Spolu s Bantingem ji kupodivu přebíral i Mac-

Leod – podle zlých jazyků nejspíše za to, že uvolnil laboratoř a odjel na ryby. Banting i MacLeod si však byli určité nespravedlnosti vědomi, a proto se Banting o cenu podělil s Bestem a MacLeod zařídil, aby polovinu jeho ceny mohl využít Collip.

Po udělení Nobelovy ceny uplatňovali někteří vědci nárok na prvenství v objevu inzulínu. Byl to ruský vědec **Leonid Vasiljevič Sobolev**, který právem prohlásil za hledaný orgán regulující hospodaření cukrem pankreas – uveřejnil však své pokusy jen rusky v ruském časopise, proto závěry nebyly brány na vědomí. Uznatelnému objevu inzulínu se těsně přiblížil **Rumun Paulesco**, který nazval svůj extrakt „pancreine“. I když svá pozorování publikoval o 5 měsíců dříve než Banting a Best, jeho priorita nemohla být uznána, protože svůj „pancreine“ nepoužil u člověka.

K objevu inzulínu zbývá dodat, že bezprostředně poté začala farmaceutická firma Eli Lilly v Indianapolis inzulín vyrábět na průmyslové bázi.

Objev inzulínu se ukázal být jedním z největších v historii medicíny a zasloužil se o záchranu milionů lidských životů. Jeho vítězná cesta světem mohla být zahájena.

Zatím však bylo třeba aplikovat inzulín každé tři hodiny, aby se udržela jeho stálá hladina v krvi. Další výzkumy proto následovaly. V roce 1926 **Američan**

**John Jacob Abel** získává krystalický inzulín. Krystalky inzulínu se v podkoží rozpouštějí pomaleji a k léčbě stačily 3–4 injekce denně. O 10 let později dánský vědec **H. C. Hagedorn** a **B. N. Jensen** objevují inzulín s ještě prodlouženějším účinkem. K inzulínu obsahujícímu zinek přidávají protamin, a pacienti tak mohou dostávat svoji injekci protaminzinkinzulínu jen ráno, nebo větší díl ráno a menší večer.

Druhá polovina 20. století je ve znamení dalších významných objevů v bádání o cukrovce a inzulínu. **Frederick Sanger** (Nobelova cena za rok 1958) objasnil složení hovězího inzulínu. Je to bílkovina, jejíž řetězec A se skládá z 21 aminokyselin a řetězec B z 30 aminokyselin. Oba řetězce jsou spojeny bisulfidovými můstky. V roce

Obr. 1.1 Fotografie Fredericka Bantinga a jeho asistenta Charlese Besta z roku 1921

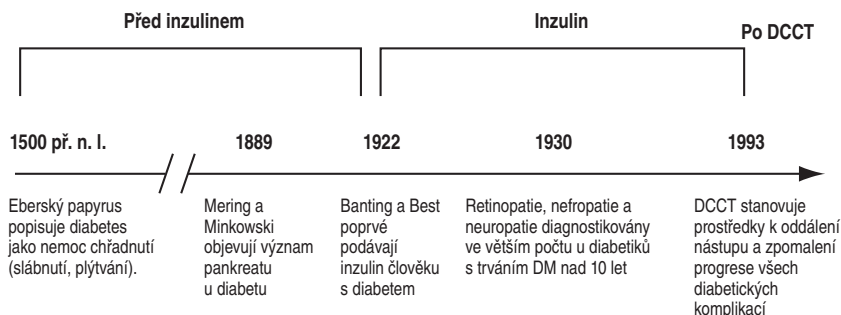




1959 objevili američtí vědci **Rosalyn Yelow** a **Solomon Berson** radioimunologickou metodiku umožňující měřit i nepatrná množství inzulínu kolujícího v krvi. Vývoj se však nezastavil a v roce 1967 zveřejnili svůj významný objev **D. S. Steiner** a **P. Ayer** z univerzity v Chicagu. Zjistili, že látka, která se vytvoří v Langerhansových ostrůvcích, se pak přemění na inzulín tím, že se z ní část odštěpí. Původní látku nazvali **proinzulín** – a odštěpený řetězec aminokyselin **C-peptid**. Inzulínu i C-peptidu koluje v krvi přesně stejné množství. Chceme-li zjistit, zda diabetik, který už dostával inzulín, produkuje nějaký vlastní inzulín, stanovíme jeho hladinu C-peptidu v krvi, která přesně odpovídá hladině vlastního inzulínu. Prevalence a incidence diabetu stále narůstají a s tím se také zvyšují nároky na výrobu inzulínu. Pro ilustraci se uvádí, že diabetik, který potřebuje denně 60 j inzulínu, spotřebuje ročně pro toto množství 120 zvířecích slinivek. Navíc při aplikaci zvířecích inzulínů dochází v těle k tvorbě protilátek, které snižují účinek inzulínu a někdy mohou vést i ke vzniku vedlejších reakcí. Snahou proto bylo vyrobit co nejjistší inzulín, tzv. **monokomponentní inzulín nebo Pur-inzulín**, který sice měl nižší schopnost tvořit protilátky, ale při jeho výrobě docházelo až k 50% ztrátám.

Snaha omezit co nejvíce tvorbu protilátek a přitom zajistit dostatečné množství inzulínu vedla k hledání cesty, jak sestavit a získat **lidský inzulín – humánní inzulín**. Hned v úvodu je třeba zdůraznit, že humánní inzulín se nezískává z lidských pankreatů, ale biosynteticky. Do kolonie nepatogenních bakterií *Escherichia coli* je pomocí genetického inženýrství zabudován potřebný úsek DNA, potřebná genetická informace pro lidský inzulín, a tyto bakterie ho pak produkují. Vývoj však pokračoval dál. Farmakokinetika dosavadních inzulínů se nemohla plně přiblížit ideální křivce bazální i stimulované sekrece inzulínu. Byla proto v poslední době vyvinuta **inzulinová analoga** – krátce působící, která snižují postprandiální exkur-

Obr. 1.2 Historie diabetu typu 1 a jeho léčby (upraveno podle C. R. Kahna)



ze glykemie a redukuje výskyt hypoglykemií. Výhodou je, že si je diabetik může aplikovat těsně před jídlem, při jídle, resp. i po jídle. Dlouhodobě působící analoga inzulínu napodobují bazální sekreci inzulínu (obr. 1.2).

Roku 1955 zasáhly do léčby cukrovky nečekaně **sloučeniny sulfonylmočoviny** (perorální antidiabetika - PAD), zavedené německými autory Frankem, Fuchsem, Achelisem a Bertramem na základě dřívějších Janbonových pozorování v Montpellier. Tento autor zkoušel v r. 1941 sulfonylmočovinový preparát u břišního tyfu a zaznamenal jeho hypoglykemizující účinek. V té době působil v Montpellier Loubatieres, který se zabýval výzkumem inzulínových preparátů. Třináctého června 1942 zjistil, že po jediné orální dávce použitého sulfonamidu klesala u zdravého králíka glykemie na dobu delší než 24 hodin. Vyslovil domněnku, že sulfonamid ovlivňuje výdej endogenního, tedy těla vlastního inzulínu. Nevedl k poklesu glykemie u psa zbaveného pankreatu a autor upřesnil, že sulfonamid stimuluje B-buňky k větší produkci inzulínu. Evropa byla zmítaná válkou, a proto tyto zprávy zanikly a do výroby se preparát nedostal. Tak došlo v padesátých letech v Německu k situaci, kdy hypoglykemizující účinek sulfonamidů zjistili vědci jakoby poprvé. Tento účinek si vyzkoušel na vlastním těle lékař J. Fuchs, který společně s H. Frankem hypoglykemizující účinky publikoval. Preparát s pracovním označením BZ55 byl do léčby diabetu zaveden pod jménem Carbutamid. V dalších letech se objevily nové modernější preparáty sulfonylmočoviny II. generace. Celý mechanismus účinku však není dodnes plně objasněn.

Starší tradici než deriváty sulfonylmočoviny má druhá skupina perorálních antidiabetik, a to deriváty guanidinu. Když Watanabe v r. 1928 popsal snížení glykemie u zvířat po guanidinu, byl sestrojen a dán do oběhu německý přípravek Synthalin, později Synthalin B. Pro své toxické účinky především na játra se však přestal používat. Koncem padesátých let byly v Americe sestrojeny mnohem méně toxické sloučeniny biguanidinové, z nichž nejnámější je metformin.

Pokrok se však nezastavil ani ve vývoji perorálních antidiabetik. Z nejnovějších je třeba jmenovat glinidy - preparáty, které bývají nazývány také regulátory glykemie po jídle, a konečně thiazolidindiony - glitazony, které významně snižují inzulínovou rezistenci.

Stručný historický přehled končí, ale vývoj pokračuje. Po celá tisíciletí byly naše znalosti o cukrovce tvořeny nevědomostí a předsudky. Dnes jsme svědky neobyčejné výzkumné činnosti ve vztahu k cukrovce po celém světě. Výzkum se zabývá všemi aspekty diabetu od základních příčin až po nové možnosti prevence a léčby. I když zbývá v souvislosti s cukrovkou odpovědět ještě na řadu otázek, může dnešní diabetik žít plnější, delší a normálnější život, než jak si kdy v minulosti mohl vůbec představit (tab. 1.1, obr. 1.3).

Tab. 1.1 Přehled historických objevů – pokroků v diabetologii

Letopočet	Objevitel	Objev – pokroky
1550 př. n. l.	Ebersův papyrus	popis polyurické nemoci, při které se „maso a kosti ztrácejí do moči“
1000 př. n. l.	Susruta v Indii	diagnóza diabetes mellitus
2. století	Aretaios z Kappadokie	použití termínu diabetes
5. – 6. století	indičtí lékaři	sladká chuť moči
r. 1776	Mathew Dobson	nález cukru v krvi a v moči
r. 1798	John Rollo	potvrzení hyperglykemie u nemocných s diabetes mellitus
r. 1855	Claude Bernard	objev vztahu mezi diabetem, játry a nervovým systémem
r. 1869	Paul Langerhans	popis ostrůvků v pankreatu
r. 1889	Oskar Minkowski a Josef von Mehring	průkaz, že pes při pankreatektomii umírá na diabetes
r. 1909	Jean de Mayer	pojmenování hypotetického hormonu inzulin
r. 1921	Frederick Banting a Charles Best	objevují u pankreatu účinnou látku snižující glykemii – inzulin
r. 1922		14letý Leonard Thompson – první pacient léčený inzulinem
r. 1936	Paul Kimmelstiel Clifford Wilson	popis diabetické glomerulosklerózy
r. 1936	H. C. Hagedorn	prodloužení účinku inzulinu vazbou na protamin
r. 1950		první deriváty SU na trhu
r. 1955	F. Sanger	popis struktury inzulinu
r. 1959	S. A. Berson R. S. Yelow	stanovení imunoreaktivního inzulinu
r. 1967	Steiner a Ayer	objevení proinzulinu
r. 1986		příprava lidského inzulinu pomocí DNA rekombinace
r. 1988	J. Reaven	popis metabolického syndromu X
r. 1989		Saintvincentská deklarace

