

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Poruchy spánku jako rizikový faktor rozvoje diabetes mellitus 2. typu

Vedoucí diplomové práce: PhDr. Zdeňka Kudláčková, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2016

Eva Gorbunovová

Poděkování

Děkuji paní PhDr. Zdeňce Kudláčkové, Ph.D. za její ochotu, trpělivost a pomoc při odborném vedení.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 27. 4. 2016

podpis

1. OBSAH

| | | |
|--------|--|----|
| 2. | ABSTRAKT | 6 |
| 3. | ABSTRACT | 8 |
| 4. | ÚVOD | 10 |
| 5. | ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE | 11 |
| 6. | HLAVNÍ ČÁST | 12 |
| 6.1 | Poruchy spánku | 12 |
| 6.1.1 | Insomnie | 18 |
| 6.1.2 | Narkolepsie | 30 |
| 6.1.3 | Spánková apnoe | 31 |
| 6.1.4 | Poruchy cirkadiánních rytmů | 34 |
| 6.2 | Diabetes mellitus | 37 |
| 6.2.1 | Inzulín | 37 |
| 6.2.2 | Klinický obraz pacienta | 39 |
| 6.2.3 | Diagnóza diabetes mellitus | 39 |
| 6.2.4 | Formy diabetu | 41 |
| 6.2.5 | Diabetes mellitus I. typu | 41 |
| 6.2.6 | Diabetes mellitus II. typu | 42 |
| 6.2.7 | Gestační diabetes mellitus | 43 |
| 6.2.8 | Léčba diabetes mellitus | 44 |
| 6.2.9 | OTC – volně prodejné přípravky | 46 |
| 6.2.10 | Farmakoterapie | 47 |
| 6.2.11 | Inzulínová analoga | 50 |
| 6.2.12 | Selfmonitoring | 52 |
| 6.2.13 | Komplikace diabetes mellitus | 53 |
| 6.2.14 | Chronické komplikace diabetes mellitus | 56 |
| 6.3 | Poruchy spánku jako rizikový faktor rozvoje diabetes mellitus II. typu | 59 |
| 6.3.1 | Poruchy spánku, produkce kortizolu & možnosti ovlivnění metabolismu | 59 |
| 6.3.2 | Poruchy spánku & leptin, možnosti ovlivnění metabolismu | 64 |
| 6.3.3 | Poruchy spánku & ghrelin, možnosti ovlivnění metabolismu | 65 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.3.4 | Poruchy spánku & růstový hormon, možnost ovlivnění metabolismu | 67 |
| 6.3.5 | Poruchy spánku & orexin, možnosti ovlivnění metabolismus | 67 |
| 6.3.6 | Poruchy spánku & TNF- α a IL-1, IL-6, možnosti ovlivnění metabolismu..... | 68 |
| 6.3.7 | Poruchy spánku & její farmakoterapie, ovlivnění metabolismu | 69 |
| 7. | DISKUSE | 70 |
| 8. | ZÁVĚR | 72 |
| 9. | SEZNAM ZKRATEK..... | 73 |
| 10. | SEZNAM TABULEK | 75 |
| 11. | SEZNAM OBRÁZKŮ | 75 |
| 12. | SEZNAM GRAFŮ..... | 75 |
| 13. | POUŽITÁ LETERATURA..... | 77 |
| 14. | PŘÍLOHY | 90 |

2. ABSTRAKT

Autor: Eva Gorbunovová

Název: Poruchy spánku jako rizikový faktor pro rozvoj diabetu mellitus 2. typu

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Obor: Farmacie

Cíl: Cílem této diplomové práce je formou rešerše, pomocí dostupné tuzemské i zahraniční literatury analyzovat vliv poruch spánku na rozvoj diabetu mellitus 2. typu.

Hlavní poznatky: V naší práci uvádíme základní charakteristiku poruch spánku a diabetes mellitus. Zaměřili jsme se na některé z možných faktorů, které prokazatelně ovlivňují metabolismus. Bylo zjištěno, že při chronických poruchách spánku dochází ke zvýšení produkce kortizolu. Což dlouhodobě ovlivňuje metabolismus cukrů, tuků a bílkovin a působí na rozvoj inzulinové rezistence. V důsledku poruch spánku dochází i ke snížení koncentrace leptinu, což vede ke zvýšené chuti k jídlu. Studie provedené na myších ukazují, že v důsledku zvýšení hladin ghrelinu, jako následek poruch spánku, dochází také k zvýšení příjmu potravy. Zvýšení hladin ghrelinu zvyšuje sekreci růstového hormonu a orexinu, hormonů, které také ovlivňují metabolismus. Poruchy spánku mohou ovlivnit i cytokiny, zánětlivé faktory. Především IL-1, IL-6 a TNF- α , které jsou v organismu produkovány v závislosti na době a délce spánku. Jejich zvýšená produkce, v důsledku poruch, spánku je dávana do souvislosti s pozitivní modulací nebo indukci bílé tukové tkáně, která hraje významnou roli při metabolických poruchách i diabetes mellitus 2. typu, také rozvojem inzulinové rezistence, či poškození signalizačních drah inzulinu na buněčné úrovni.

Závěr: Poruchy spánku prokazatelně ovlivňují regulační mechanismy metabolismu, jehož odchylky mohou vést k rozvoji obezity a také metabolického syndromu, ve kterém stojí obezita jako jeden ze symptomů. Mnohé

experimentální a klinické studie potvrzují souvislost mezi poruchami spánku a rozvojem diabetes mellitus 2. typu

Klíčová slova: Diabetes mellitus 2. typu, poruchy spánku, metabolický syndrom, kortizol, leptin, ghrelin, orexin, růstový hormon, IL-1, IL6, TNF- α

3. ABSTRACT

Author: Eva Gorbunovová

Title: Sleep disorder as a risk factor for the development of diabetes mellitus type 2

Diploma thesis

Charles' University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Field: Pharmacy

Background: The aim of this thesis with the help of available domestic and foreign literature is to analyze the impact of sleep disorders on the development of Diabetes Mellitus type II.

Main findings: In our work we show the basic characteristics of sleep disorders and diabetes mellitus. We focused on some of the factors which were demonstrated to affect the metabolism. It was found that chronic sleep disorders lead to the increased production of cortisol which in a long term affects the metabolism of carbohydrates, fats and proteins and also influences the development of insulin resistance. As a result of sleep disorders is also the reduction of the concentration of leptin, resulting in increased appetite. Studies conducted on mice show that due to increased levels of ghrelin, as a result of sleep disorders, there is also an increase in food intake. Increased levels of ghrelin increases the secretion of growth hormone and orexins, hormones that also affect metabolism. Sleep disorders can affect the levels of cytokines, especially, IL-1, IL-6 and TNF- α , which are produced in the organism in relation with the duration of the sleep. Their increased production, as a result of sleep disorders has been linked to positive modulation or induction of white adipose tissue that plays an important role in metabolic disorders and Diabetes Mellitus type II. Additionally the development of insulin resistance and impaired insulin signaling pathways at the cellular level are important factors.

Conclusions: Sleep disorders obviously affect the regulatory mechanisms of metabolism which variances can lead to the development of obesity and metabolic syndrome in which obesity is a main symptom. Numerous experimental and clinical studies have confirmed a link between sleep disorders and the development of Diabetes Mellitus type II.

Key word: Diabetes mellitus type II., sleep disorders, metabolic syndrome, cortisol, leptin, ghrelin, orexin, growth hormone, IL-1, IL6, TNF- α

4. ÚVOD

Výzkum v oblasti lékařských věd se neustále posouvá kupředu, a tak dochází pomocí nových postupů a vyšetřovacích metod k odhalování vztahů a souvislostí, které zůstávaly v předchozích obdobích skryté. Mezi těmito jevy jsou i vlivy poruch spánku na funkce lidského těla, jako je například vliv na metabolické procesy, ale také regulační procesy, jako je regulace příjmu potravy, což jsou některé z proměnných podílejících se na rozvoji obezity (Westlake et al., 2014).

Pacientů, trpících obezitou neustále přibývá, jedná se o velmi aktuální téma. Obezita sebou nese mnoho doprovodných onemocnění jako je i diabetes mellitus 2. typu.

V diplomové práci jsme se snažili nastínit závažnost tohoto onemocnění a jeho úzké propojení s poruchami spánku.

5. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Cílem této práce bylo sestavit a uspořádat poznatky týkající se poruch spánku a jejich návaznosti na možné zvýšené riziko rozvoje diabetes mellitus 2. typu.

Dílčím cílem práce bylo charakterizovat nejčastější poruchy spánku, jejich etiopatogenezi a komplikace, které tyto poruchy mohou přinášet. Součástí tohoto cíle bylo i uvést stručný přehled farmakoterapií a správné životosprávy.

Dalším dílčím cílem bylo charakterizovat diabetes mellitus a jeho typy. Výskyt, etiopatogenezi, komplikace, diagnostiku, farmakoterapii a správnou životosprávou tohoto onemocnění.

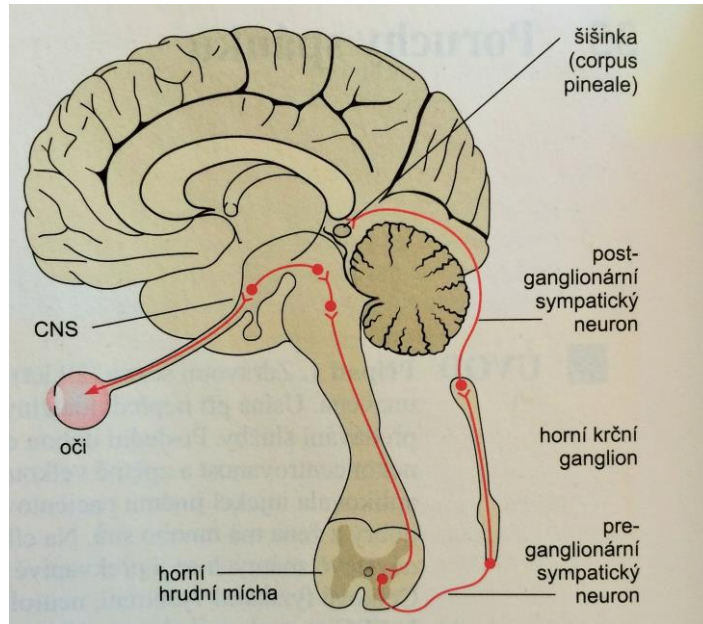
V konečné fázi uvádíme propojení poruch spánku jako rizikového faktoru rozvoje diabetes mellitus 2. typu a to v oblastech, které jsou v souvislosti s metabolickými procesy lidského těla.

6. HLAVNÍ ČÁST

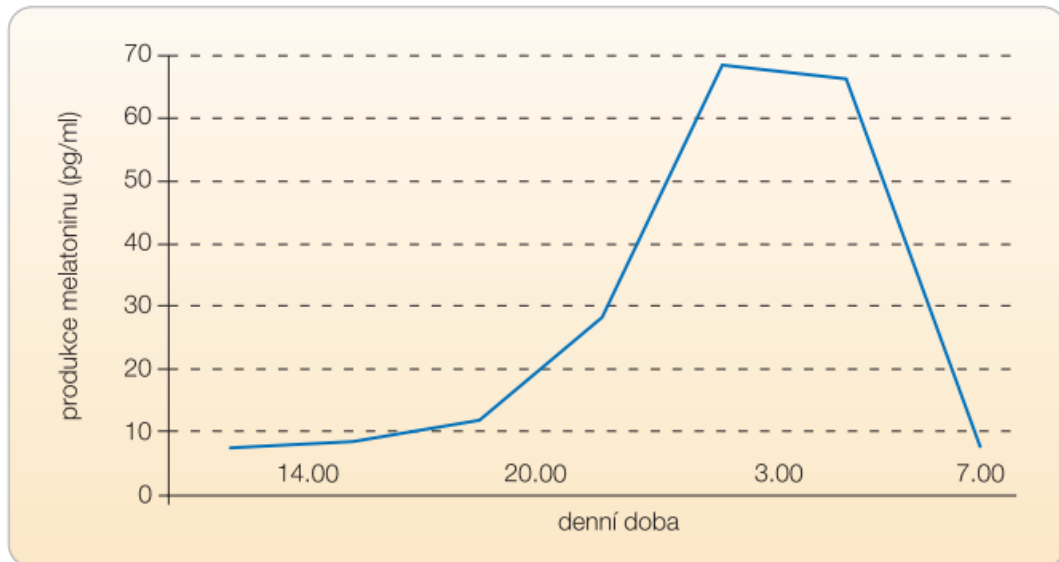
6.1 Poruchy spánku

Člověk ve spánku prožije téměř jednu třetinu svého života. Spánek je pro lidské tělo naprosto nepostradatelný, a proto je velmi důležitá jeho kvalita. Je prokázáno, že nedostatečný nebo nekvalitní spánek s sebou nese celou řadu neopomenutelných dopadů na lidské tělo. Může vést k metabolickému syndromu, zvýšené pravděpodobnosti rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Může ovlivnit paměť, soustředěnost a celkovou produktivitu člověka. V důsledku nekvalitního nebo nedostatečného spánku dochází ke změnám nálad až dokonce depresím. Kvalitní spánek je velmi důležitý pro odpočinek jak duševní tak fyzický.

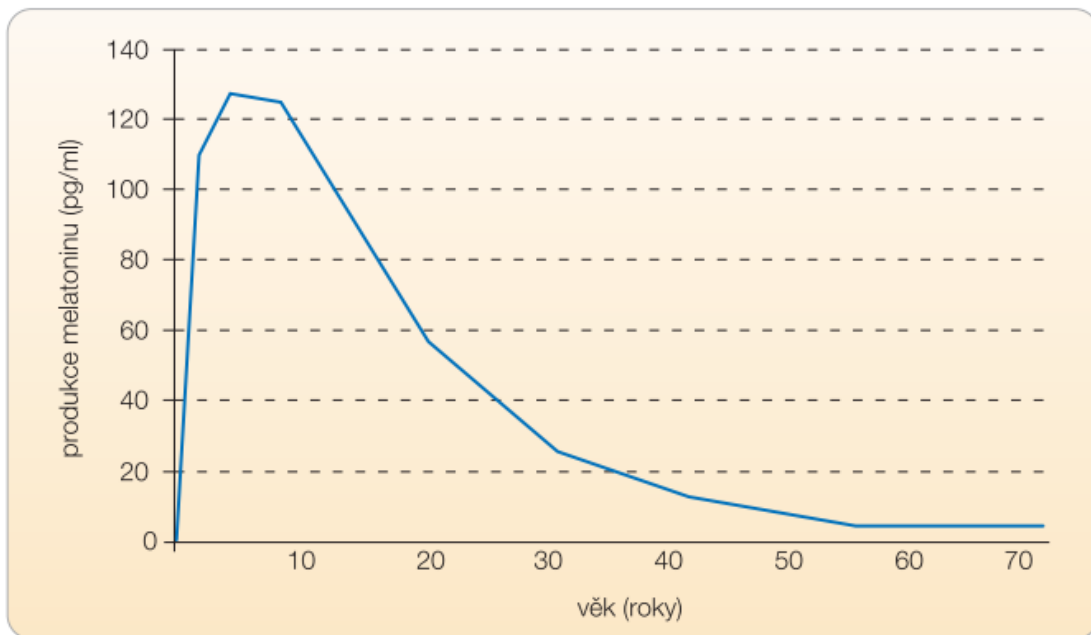
Pro správnou funkci organismu je typické střídání stavu bdělosti a spánku. Rytmus bdění a spánku je součástí cirkadiální periodicity. Tato periodicita je řízena díky světlu, které dopadá na sítnici (obrázek č. 1). Odtud je světelná informace dopravena k nucleus suprachiasmaticus (součást hypotalamu) a následně vedena do corpus pineale, která podle potřeby produkuje melatonin. Příklady produkce melatoninu v závislosti na denní době jsou znázorněny na grafech číslo 1 a 2. Melatonin je zodpovědný za snížení fyzické i psychické bdělosti organismu (Illnerová, Sumová, 2011; Folsch et al., 2003; Vašutová 2009).



Obrázek 1 **Postup světelné informace** od oka k nucleus suprachiasmaticus, následně do corpus pineale (Folsch et al., 2003)



Graf 1 **Křivka sekrece melatoninu u člověka v závislosti na denní době** (Praško, 2008)



Graf 2 **Křivka sekrece melatoninu u člověka v závislosti na věku** (Praško, 2008)

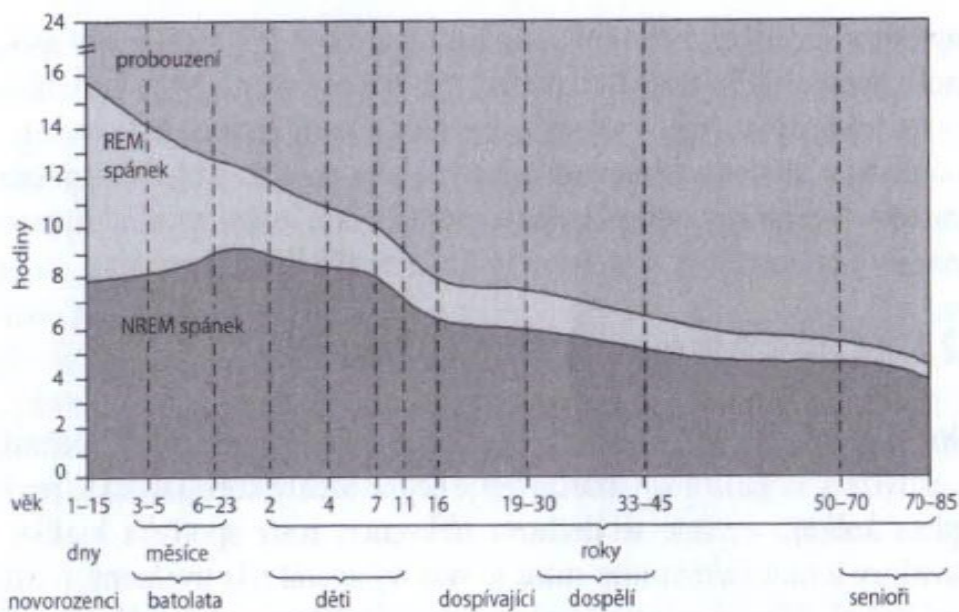
Spánek je rytmický děj při, kterém dochází ke střídání dvou typů spánku tzv. REM a NON-REM spánku. Jednotlivé přechody mezi REM a NON-REM spánkem můžeme měřit pomocí EEG (elektroencefalografie). Toto měření se provádí pomocí elektrod, které jsou umístěny na povrchu hlavy nebo se můžou umístit do hlubších mozkových struktur, kdy dochází k měření pouze vybrané části mozku a jejich neuronů. Další měření můžeme provádět pomocí EOG (elektrookulogram), kdy pokládáme elektrody kolem očí a snažíme se zachytit pohyb očí (vertikální i horizontální). Poslední z možností je EMG (elektromyogram), kdy se snažíme během spánku měřit aktivitu svalů brady. Výběr elektrod i jejich umístění je podobné jako u EOG (Nevšímalová, 2007; Vašutová 2009; Illnerová, Sumová, 2011).

NON-REM spánek je umožněn díky inhibici nucleus raphe, který je uložen v prodloužené míše a je aktivován díky působení serotoninu na svých receptorech. Hlavním mediátorem, který hraje velmi významnou roli u NON-REM spánku je GABA (kyselina gama-aminomáselná). Díky navázání tohoto mediátoru na receptory dochází ke snížení vedení vzruchu, což má za následek snížení mozkové činnosti. Tato část spánku je velmi důležitá pro zpracování a

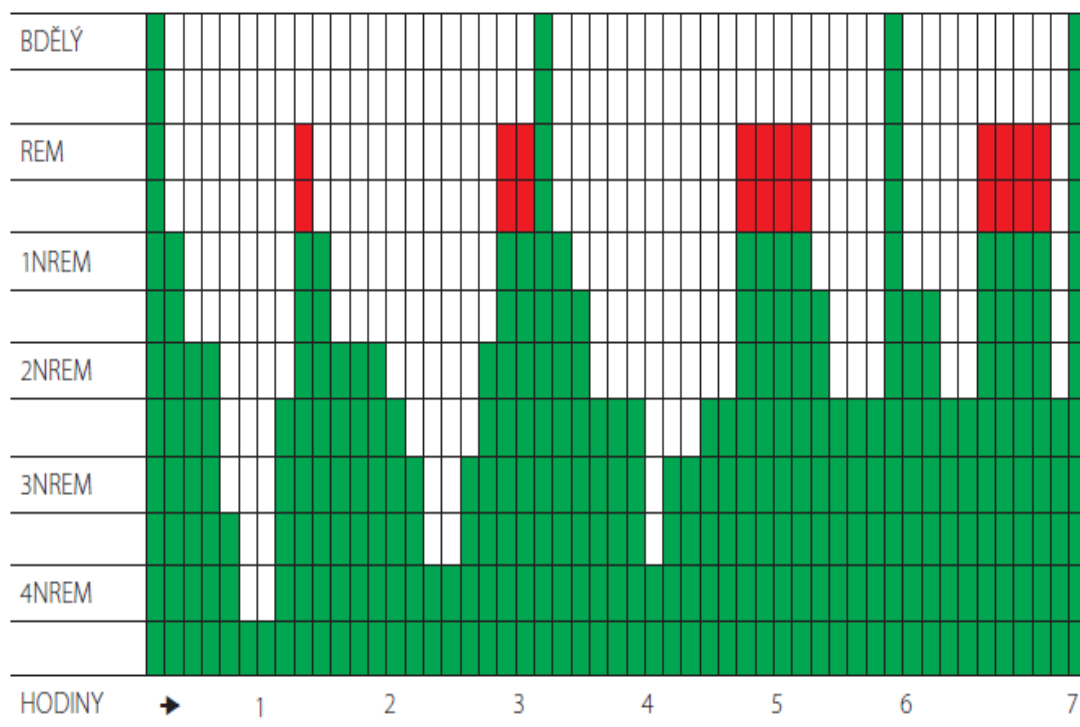
uchovávání paměti. NON-REM spánek můžeme rozdělit na lehký spánek 1-2 a hluboký spánek tzv. delta spánek 3-4.

REM spánek je řízen přes tzv. REM-on neurony, které jsou cholinergní. REM-off neurony můžeme rozdělit na oblast buněk monoaminergních kolem mozkového kmene, především noradrenergní, serotonergní a histaminergní. Jsou aktivní v bdělém stavu, proto jejich aktivitu nezaznamenáme během REM spánku. Pro REM spánek jsou charakteristické rychlé pohyby očí, dosud není jasné proč k tomu jevu dochází. Tato část spánku je také zodpovědná za posilování a modulaci emocionálních vzpomínek, zdají se zde sny a je zde velká pravděpodobnost probuzení.

Během života dochází ke změnám poměru jednotlivých fází spánku (graf č. 3), to znamená, že se mění spánková architektura. REM spánek by měl u zdravého jedince tvořit přibližně 25% celkového spánku. Zbytek připadá na NON-REM spánek (Nevšimalová, 2007; Vašutová 2009; Illnerová, Sumová, 2011; Hutchison, Rathore, 2015).



Graf 3 Vývoj spánku v průběhu života člověka (Borzová, 2009)



Graf 4 Hypnogram zdravého jedince (Moráň, 2009)

Fyziologická potřeba spánku je individuální. V literatuře se jako „normální“ doba spánku udává kolem 7-8 hodin denně. Při dlouhodobém trendu, kdy spánek trvá déle nebo méně než je udávaná norma hrozí rozvoj komplikací, které jsou popsány výše. Podle průzkumů se uvádí, že v dnešní populaci trpí chronickými problémy s poruchou spánku přibližně 10-15% obyvatelstva a s rostoucím věkem má tato problematika vzrůstající charakter. Podle odhadů pouze ve Spojených státech trpí nedostatečným spánkem přibližně 9-13% populace, přičemž se uvádí, že u pracujících se toto číslo pohybuje kolem 30% (Vašutová 2009; Nevšimalová 2006; Nevšimalová 2007; Kubišková 2010; Pretl 2007; Carroll et al., 2015).

Poruch spánku je mnoho typů, jak dokládá tabulka č. 1 (viz str. 17). Ve své diplomové práci jsme se zaměřili na nejčastější z nich a to je insomnie, narkolepsie, obstrukční syndrom spánkové apnoe a poruchy cirkadiálních rytmů. Následně jsme nastínili řešení těchto problémů pomocí farmakoterapie a

v neposlední řadě uvádíme možnost spánkové hygieny, která umožňuje předcházet problémům se spánkem již prvopočátcích.

| |
|--|
| 1. Insomnie |
| 2. Poruchy dýchání související se spánkem centrální spánková apnoe, obstrukční spánková apnoe, hyperventilační/hypoxemické syndromy související se spánkem |
| 3. Hypersomnie centrálního původu narkolepsie s kataplexií, narkolepsie bez kataplexie, rekurentní hypersomnie, idiopatická hypersomnie s dlouhou dobou spánku, idiopatická hypersomnie bez dlouhé doby spánku |
| 4. Poruchy centrálního původu syndrom předsunuté spánkové fáze, syndrom posunuté spánkové fáze, nepravidelný rytmus spánku a bdění, jet-lag syndrom, onemocnění ze směnného provozu |
| 5. Parasomnie 1. parasomnie z NON-REM spánku - náměsíčnost, noční děsy, spánková opilost 2. parasomnie obvykle spojené s REM spánkem - behaviorální poruchy v REM spánku, rekurentní izolovaná spánková obrna, noční můry 3. další parasomnie - disociativní poruchy související se spánkem, enuréza, kataternie (groaning), halucinace související se spánkem atd. |
| 6. „Movement disorders“ související se spánkem syndrom neklidných končetin, periodické pohyby končetin, bruxizmus |
| 7. Izolované symptomy, odchylky od normálu, nevyřešené problémy „Long Sleeper“, „Short Sleeper“, chrápání, mluvení ze spaní, hypnotické záškuby, benigní dětský myoklonus |
| 8. Ostatní poruchy spánku Dodatek A: poruchy spánku spojené s jednotkami klasifikovanými jinde fatální familiární insomnie, fibromyalgie, epilepsie související se spánkem, bolesti hlavy související se spánkem, gastroezofageální reflux související se spánkem, ischemie koronárních arterií související se spánkem, abnormální polykání, dušení a laryngospasmus související se spánkem Dodatek B: další psychiatrická a behaviorální onemocnění vyskytující se často v diferenciální diagnostice poruch spánku poruchy nálady, somatoformní poruchy, úzkostné poruchy, schizofrenie a další psychotická onemocnění diagnostikovaná v raném dětství, dětství a adolescenci, poruchy osobnosti |

Tabulka 1 **Dělení poruch spánku podle ICSD - 2** International classification of sleep disorders (Pretl, 2007)

6.1.1 Insomnie

Insomnie je nejčastější spánkovou poruchou, která se vyskytuje v moderní společnosti. S akutní insomnií se setkal téměř každý člověk. Oproti tomu chronickou insomnií, podle odborné literatury, trpí přibližně kolem 10-20 % a s narůstajícím věkem toto procento postižených lidí chronickou insomnií roste. Pod pojem insomnie můžeme zahrnout poruchu s usínáním, přerušovaným spánkem nebo časným probuzením. Pacienti tento spánek popisují, jako nekvalitní, nedostatečný, neosvěžující nebo příliš krátký. Většinou si u těchto pacientů můžeme povšimnout únavy, nesoustředěnosti, roztěkanosti, podrážděnosti až agrese, jako důsledek nedostatečného nebo nekvalitního spánku. Insomnii můžeme rozdělit na několik typů.

Psychofyzilogická insomnie – patří k nejčastějšímu typu insomnie. Můžeme ji označit jako insomnii chronickou. Problém se spánkem se vyskytuje nejméně jeden měsíc a déle. Prevalence je častější u žen než u mužů. U těchto pacientů většinou nacházíme podobný vzorec chování. Tito pacienti mají problém s usínáním mimo domov, jejich spánek je velmi mělký, sebetišší zvuk je probudí. Mají obavy ze spánku jako takového. Většinou to jsou pacienti, kteří jsou vystaveni dlouhodobému stresu, jsou přepracovaní, mají špatné životní podmínky, špatný zdravotní stav. U těchto pacientů se během dne projevuje podrážděnost, nevrlost a malátnost. Jsou méně soustředění v důsledku nedostatečného spánku.

Akutní insomnie – je dalším typem nespavosti a je pro ni typické, že trvá krátce. Několik dnů, maximálně týdnů. Akutní insomnií mohou trpět lidé v jakémkoliv věku, nezáleží na pohlaví nebo socioekonomických podmínkách. Podle průzkumu byl výskyt akutní insomnie v roce 2012 přibližně 7,9%. Tento průzkum se týkal Velké Británie a Severního Irska. Celkový počet 7,9% můžeme rozdělit na insomnii, která se u pacientů vyskytla poprvé, z celkového čísla to činilo přibližně 2,6%, opakovaná akutní insomnie 3,8% a 1,4% byla akutní insomnie, která se vyskytla přidruženě s jiným onemocněním. Míra roční incidence ve Spojeném království byla přibližně kolem 31,2% až 36,6% (Ellis et al., 2012). Akutní insomnie je vázána na nějakou stresovou situaci nebo stresový faktor, kterým může být např. pohřeb, rozchod s partnerem, těžká

životní zkouška apod. V momentě, kdy dojde k vyřešení tohoto stresového faktoru nebo situace (řešení může spočívat i se smířením se se situací, kterou nemohu řešit) dochází k vymizení insomnie. Pokud se tak, ale nestane, může tato insomnie přejít do chronické, psychofyziologické insomnie.

Paradoxní insomnie – paradoxní insomnie se projevuje subjektivním pocitem nedostatečného spánku. Pacienti s touto formou insomnie mají tzv. spánkový kalendář, to znamená, že mají pocit, že by měli spát např. 8 hodin a cokoliv, co je méně než daný počet hodin, je jimi chápáno jako nespavost. Pacienti nevykazují žádný diskomfort během dne, který se projevuje u pacientů s insomnií akutní nebo chronickou.

Organická insomnie – pacient trpící touto insomnií mají jiné onemocnění, které daný stav vyvolává. Většinou tato insomnie provází chronické bolesti (onkologické, neuropatické apod.), poruchy dýchání nebo např. psychické potíže. Ženy, které prochází menopauzou, mají větší výskyt nespavosti. Podle studií je prevalence kolem 40-56%. Nespavost v menopauze může být zapříčiněna mnoha faktory, jsou to například změny hormonů: snížení estradiolu a zvýšení folikul stimulujícího hormonu. Dále psychosociální faktory nebo zvýšený stres s přechodem do menopauzy (Zambotti et al., 2016).

Insomnie v důsledku užívání léků nebo návykových látek – insomnie vzniká i v důsledku užívání látek, které mohou ovlivňovat bdělost. Můžeme zde zmínit celou řadu léků, jako jsou anorektika, stimulancia, antiepileptika, dekongestiva a další. Mezi látky, které způsobují nespavost a jsou často zneužívány, můžeme zařadit kávu, amfetaminy, kokain, alkohol.

(Vašutová 2009; Nevšímalová 2006; Šonka et al., 2007; Kubišová, 2010; Borzová et al., 2009; Schuttle-Rodin et al., 2008; Závěšická 2014)

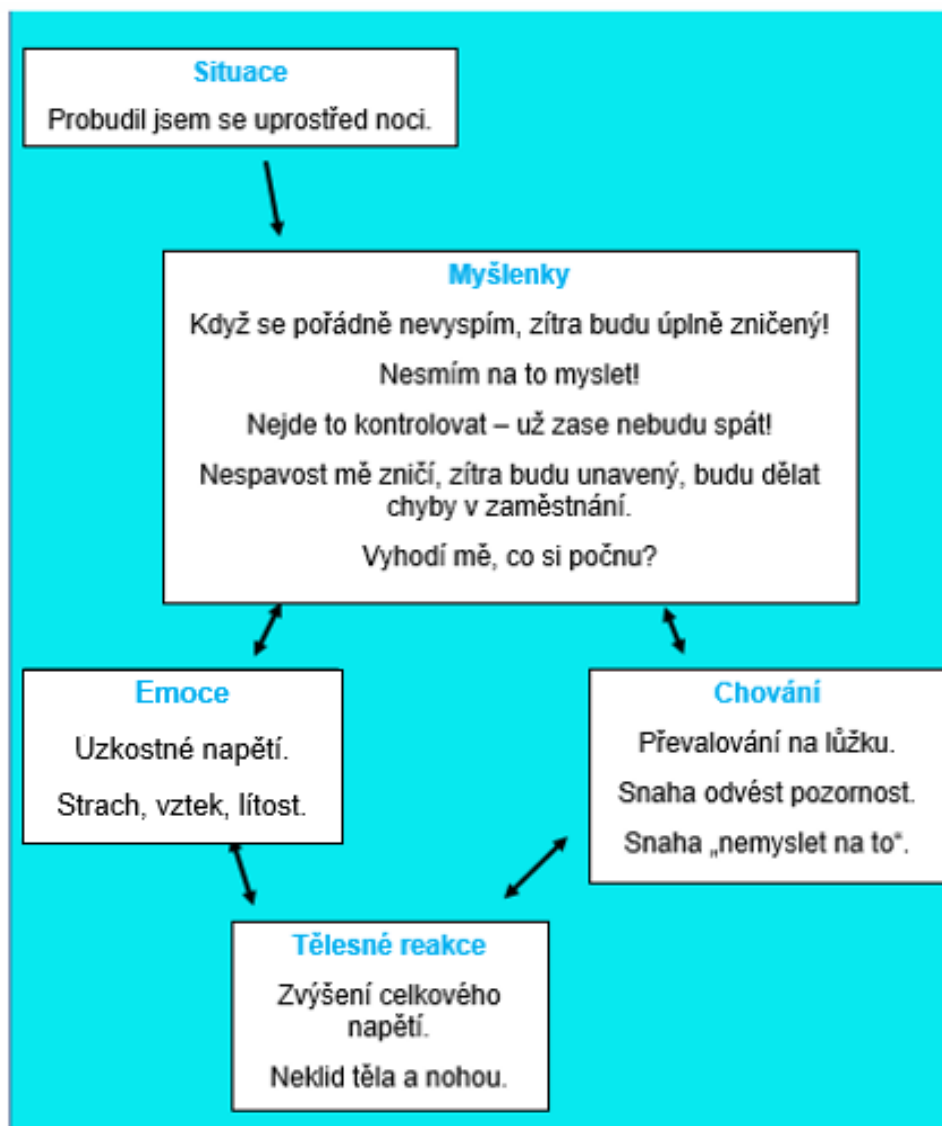
6.1.1.1 Nefarmakologická léčba insomnie – pochopení problému

Doba, kterou pacienti věnují spánku, je velmi subjektivní. Vzhledem k tomu, že spánková architektura se během života mění, je důležité si uvědomit, že s přibývajícím věkem může docházet ke zkracování potřeby spánku a s tím i doby, kterou spánku věnujeme, a přitom nemusí jít o insomnii.

Pokud pacienti mají pocit, že mají problém s nespavostí, je důležité sestavit tzv. bludný kruh nespavosti viz. obrázek 2 (str. 21).

V důsledku sestavení takového kruhu si pacient může mnohem lépe představit a následně uvědomit, co se s ním děje (Praško et al., 2009).

Je důležité, aby si pacienti uvědomili, že pokud se pár dní stane, že nemohou usnout, nemusí se hned jednat o nespavost, která by mohla mít vážné důsledky na jejich zdraví. Je dobré, když takovýto problém u sebe zaznamenají, zavést spánkový deník, který v případě vyhledání odborné pomoci pomůže specifikovat jejich problém.



Obrázek 2 **Bludný kruh nespavosti** (Praško, 2009)

Důležité je pozitivní myšlení. Hodně lidí má problém s negativními myšlenkami, které mohou v začátcích odstartovat problém s nespavostí, především v jejich zakořenění. Myšlenky mohou být typu „určitě neusnu“, „už zase nemůžu usnout“ nebo „jestli rychle neusnu, tak to zítra nezvládnou“. Důsledkem tohoto špatného myšlení je nemožnost usnutí, převalování se, a úzkost ze spánku. Konečným efektem může být úzkost až deprese, která je u poruch spánku poměrně častá.

Pro zvládnutí tohoto problému je důležité si tyto negativní myšlenky racionálně zdůvodnit a zbytečně se za ně netrestat.

| | |
|-----------------------------|--|
| Situace | Hodinu ležím v posteli a nemůžu usnout |
| Automatické myšlenky | Zase nespím! Zítra budu úplně nemožný! Nikdy se toho nezbavím!! |
| Racionální odpověď | Nic strašného se neděje, jenom nemůžu usnout. Budu zítra utahaný, nic víc! Že se toho nezbavím, je málo pravděpodobné. Až bude moje tělo utahané, usne samo. |
| Akce, co mohu udělat | Místo strašení se, půjdu na chvíli žehlit! Pak si půjdu lehnout a zkusím, zda usnu... |

Tabulka 2 **Příklad negativní myšlenky, důsledek a její racionální vysvětlení a následné řešení** (Praško, 2009)

6.1.1.2 *Nefarmakologická léčba insomnie – spánková hygiena*

Pro správné zvládnutí insomnie je velmi důležitá spánková hygiena. Existuje několik pravidel, kterými se spánková hygiena řídí:

- vstávat ráno ve stejný čas každý den, bez ohledu na dobu usnutí
- snažit se chodit spát ve stejnou dobu
- pravidelně cvičit nejlépe pozdě odpoledne, ale ne 2-4 hodiny před spaním
- relaxovat před usnutím
- udržovat ložnici tichou a chladnou
- nesledovat v noci čas
- vyhýbat se kofeinu a nikotinu minimálně 6 hodin před spaním
- alkohol omezit na minimum, vůbec ho nepít alespoň 4 hodiny před usnutím
- nespát přes den

Tabulka 3 **Pravidla spánkové hygieny** (Kosová, 2007)

Kromě jednotlivých bodů v tabulce existují i další věci které, pokud jsou dodržovány pomáhají naplnit spánkovou hygienu. Například není dobré na večer jíst velké porce jídla nebo naopak těžké jídla, také pití zeleného či černého čaje není vhodné, protože zvyšují pozornost. V dnešní době má hodně pacientů v místnosti, kde spí televizi, její sledování před spaním rovněž nepatří do spánkové hygieny (Hanzlovský, 2011).

Je prokázané, že pokud jsou tyto pravidla dodržována, dochází u chronické insomnie ke zlepšení až u 70-80% pacientů (Kosová, 2007; Khawaja et al., 2014).

6.1.1.3 Farmakologická léčba nespavosti

Před zahájením léčby insomnie je potřeba si ujasnit, jestli se jedná o léčbu symptomatickou, kdy je insomnie brána jako samostatná nosologická jednotka nebo řešíme insomnii v kontextu kauzálním, což by znamenalo, že insomnie vzniká v důsledku jiného nám známého či skrytého onemocnění (Kubišová, 2010; Borzová et al., 2009).

Léčba insomnie má, vždy dva základní cíle. Zlepšit kvalitu a množství spánku a tím eliminovat důsledky insomnie přes den (Lie et al., 2015).

Nespavost lze léčit farmakoterapií, která se dělí na volně prodejné přípravky (tzv. OTC: over the counter drugs) a přípravky na recept. Popřípadě tento problém lze řešit spánkovou hygienou (Martínková et al., 2007).

Při léčbě insomnie farmakoterapií, je třeba volit léky vždy nejprve podle symptomů, následně podle cíle léčby, je třeba vzít v úvahu i dřívější léčbu pacienta, kontraindikace či přidružené onemocnění pacienta (Lie et al., 2015).

6.1.1.4 OTC – volně prodejné přípravky

Volně prodejné přípravky na léčbu insomnie jsou, zařazeny do kategorie sedativ-hypnotik. Mezi těmito dvěma kategoriemi je velmi neostrá hranice. Každé sedativum v určité dávce je i hypnotikem. To znamená, že při dostatečně velké dávce navodí spánek.

Jsou situace, kdy by měly být volně prodejné přípravky již konzultovány s lékařem a to, pokud by pacient problémem nespavosti trpěl delší dobu a při podávání OTC by se nedostavilo zlepšení do týdne až několika týdnů, u malých dětí a těhotných žen. V neposlední řadě také u pacientů se závažným onemocněním centrálního nervového systému (Suchopár et al., 2011).

V lékárně jsou poměrně dostupné čajové směsi určeny pro klidný spánek. Tyto přípravky povětšinou obsahují podobné složení bylin. Mezi tyto léčivé rostliny rozhodně patří kozlík lékařský, meduňka lékařská, mučenka pletní, levandule lékařská, chmel otáčivý a mnoho dalších. Všechny tyto čajové směsi jsou vhodné při nespavosti, jako doplněk stravy. Pokud pacienti nemají rádi čaje, pak jsou tyto rostliny obsaženy také ve formě tablet, tobolek, kapslí případně tinktur.

6.1.1.5 Léky používané k léčbě insomnie

Jak jsme již zmínili, u volně prodejných přípravků, tyto léky spadají do kategorie sedativ-hypnotik. Zde je můžeme rozdělit z historického hlediska na barbituráty, od kterých se v této indikaci již ustoupilo a nahradily je bezpečnější benzodiazepiny. V poslední době určitě neopomenutelné selektivní GABA-antagonisty. Samozřejmě existuje celá řada jiných léčiv, krom výše jmenovaných, které jsou schopny navodit sedaci až hypnózu pacienta. Mezi ně určitě patří antiepileptika, antidepresiva, antipsychotika, alkohol, opiáty a jiné.

V souvislosti s podáváním hypnotik je velmi důležité si uvědomit, že hypnotika neléčí nespavost, pouze ji potlačují. Tato léčba by nikdy neměla být dlouhodobá (Štaud, 2013). Proto by měly být řešeny primární příčiny nespavosti. Pokud je insomnie chápána jako samostatná nosologická jednotka, pak se musíme zaměřit na spánkovou hygienu (kterou jsme zmínili výše), jako základ daného problému, a tedy tento problém chápat a řešit komplexně (Štaud, 2013; Moráň, 2008).

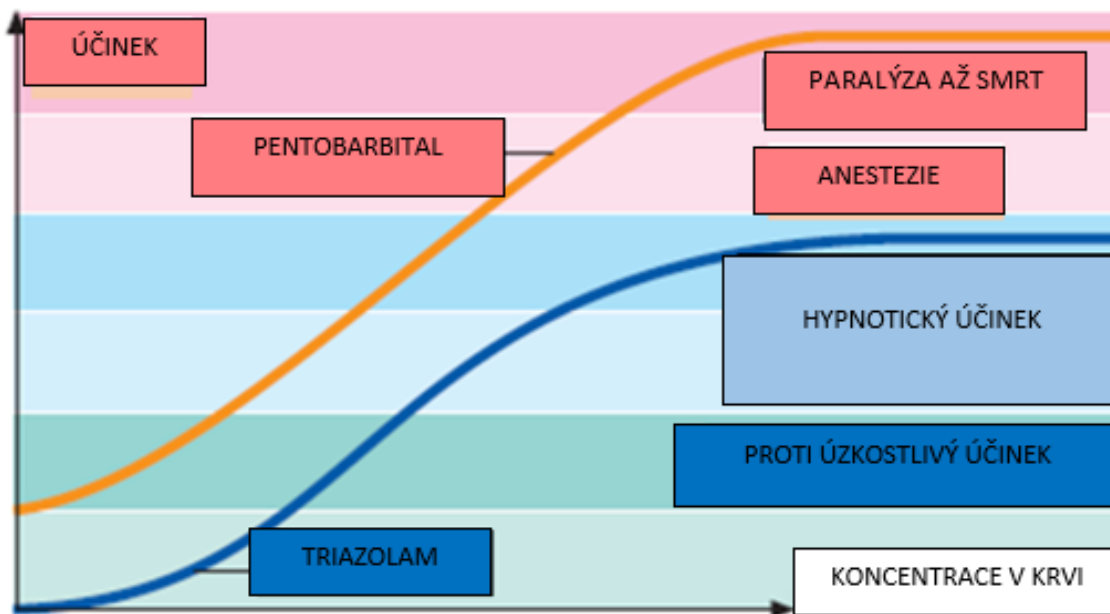
a) Barbituráty (I. generace)

Barbituráty byly první moderní hypnotika, která se začala užívat v souvislosti s nespavostí. Za rozpoznání jejich účinku jsou odpovědny Fischer a Mering, kdy popsali v roce 1903 jejich sedativně-hypnotický účinek. Vzhledem k jejich toxicitě a velkému potenciálu k rozvoji závislosti se od nich upustilo. Vzhledem k tomu, že jsou barbituráty enzymové induktory, což v praxi znamená, že odpovídají za zvýšené odbourávání jiných léčiv (např.

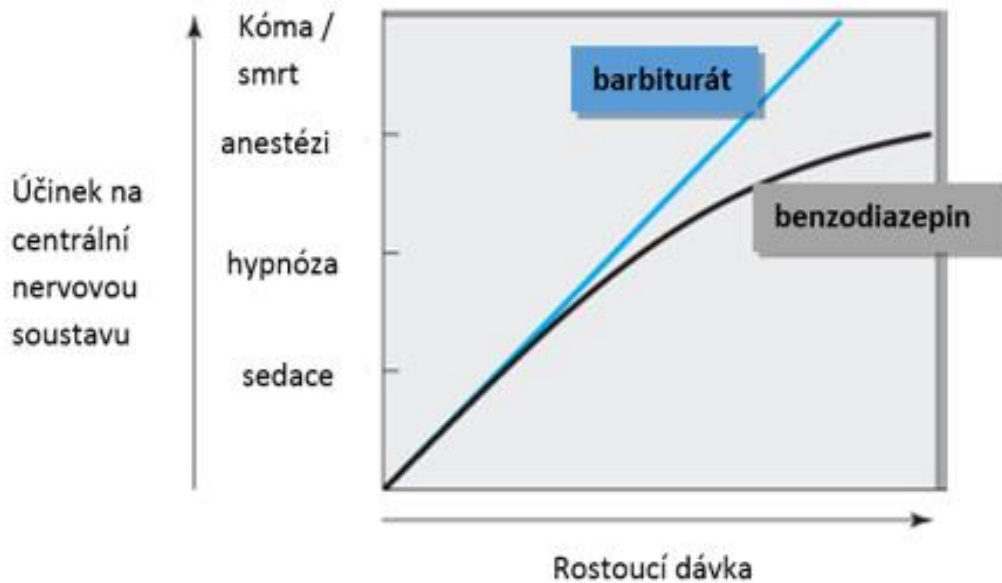
antikoncepce, warfarinu), což následně může vést k jejich selhání, mají i časté interakce s jinými léčivými.

Mají také výrazný vliv na spánkovou architekturu, kdy dochází ke změnám poměru REM a NON-REM spánku. Jsou velmi sedativní. Je zde velké riziko toxického účinku. Barbituráty nemají specifické antidotum, to znamená, že pokud dojde k otravě barbituráty a nepřijde se na to včas, nemáme žádnou látku, která by byla schopna barbituráty vyvázat z vazebného místa na receptorech. Pouze jsme schopni alkalizovat moč, a tím urychlit vylučování barbiturátů močí (Štaud, 2013; Moráň, 2008).

Pokud není otrava barbituráty včas odhalena, dochází nejprve k sedaci, hypnóze, následně k anestezii a v poslední fázi ke kardiovaskulárnímu a respiračnímu selhání, což je zapříčiněno obstrukcí dýchacích cest, následně hypoventilací až apnoí v konečné fázi dochází k hypoxémií a respirační acidózou (Trubuhovich, 2015).



Graf 5 Srovnání účinnosti barbiturátu (Pentobarbitalu) a benzodiazepinu (triazolam) (Štaud, 2014)



Graf 6 **Srovnání barbiturátu a benzodiazepinu v závislosti na dávce a vyvolaném efektu** (Štaud, 2014)

b) Benzodiazepiny (II. generace)

První benzodiazepin chlordiazepoxid, byl zaveden do praxe roku 1959. Měla to být nová éra bezpečných hypnotik-sedativ (Hood et al., 2014).

Benzodiazepiny mají komplexní účinky na centrální nervovou soustavu. Jejich účinky jsou anxiolytické (proti úzkostlivé), sedativní, hypnotické, myorelaxanční (uvolňující svalové napětí), antikonvulzivní (působící proti křečím) a v neposlední řadě amnestické. Hlavní účinek jednotlivých zástupců se liší podle vazebnosti k jednotlivým receptorům.

Oproti barbiturátům mají benzodiazepiny specifické antidotum a to flumazenil. Toto antidotum se podává intravenózně, protože při perorálním podáním se vstřebává do systémového oběhu přibližně 25%. Dochází k jeho odbourání při prvním průchodu játry. Jeho účinek po injekčním podání je přibližně 30-60 minut. Toto antidotum je schopné benzodiazepiny vyvázat z jejich vazby na receptor. To vede k částečnému nebo úplnému zrušení jejich účinku. Tohoto se využívá především při sedaci a hypnóze. Toto antidotum je též hojně užíváno ve veterinární praxi, kdy se zvíře budí po zákroku z anestezie (Hess, 2010; Hood et al., 2014).

Benzodiazepiny můžeme rozdělit podle eliminace (rychlosti odbourání z těla) na krátkodobě působící např. midazolam, středně dlouze působící např. bromazepam, alprazolam, flunitrazepam a dlouhodobě působící například diazepam (Štaud, 2013; Lie et al., 2015).

| Účinná látka | Maximální účinek (v hodinách) | Délka celkové eliminace (odstranění) z těla (v hodinách) |
|------------------|-------------------------------|--|
| Alprazolam | 1-2 | 12-15 |
| Chlordiazepoxide | 2-4 | 15-40 |
| Clorazepate | 1-2 (nordiazepam) | 50-100 |
| Diazepam | 1-2 | 20-80 |
| Eszopiclone | 1 | 6 |
| Flurazepam | 1-2 | 40-100 |
| Lorazepam | 1-6 | 10-20 |
| Oxazepam | 2-4 | 10-20 |
| Temazepam | 2-3 | 10-40 |
| Triazolam | 1 | 2-3 |

Tabulka 4 **Porovnání rychlosti nástupu a délky eliminace vybraných zástupců benzodiazepinu** (Štaud, 2014)

Spánek, který benzodiazepiny navozují, rozhodně není srovnatelně kvalitní, jako spánek fyziologický. Při dlouhodobějším užívání dochází ke zkracování REM-fáze a prodlužování NON-REM fáze.

Při dlouhodobém užívání dochází k rozvoji závislosti, především fyzické. Přibližně 15-44% dlouhodobých uživatelů benzodiazepinu zažívá rozvinutí středních až těžkých příznaků z odnětí léčiv. Psychická závislost v tomto případě nehraje až tak velkou roli. Rozvíjí se tolerance na podávanou dávku, kdy postupně dochází ke zvyšování dávky až několikanásobně. Při náhlém vysazení dochází k rozvoji abstinčního syndromu, projevuje se především úzkostí, neklidem, poruchami spánku, mohou se vyskytnout až křeče, bolesti hlavy, průjem a další. Akutní symptomy, které jsme popsali, se po vysazení vyskytují přibližně 5-28 dní, přičemž dlouhodobé důsledky mohou přetrvávat až jeden rok po vysazení. Tohoto problému se dá vyvarovat postupným

snižováním dávky, které zabrání rozvoji rebound fenoménu, syndromu z náhlého vysazení (Hrdina, 2012; Štaud 2013; Hood et al., 2014).

c) Zolpidem, zopiclon, zaleplon (III. generace)

Tato nová generace sedativ-hypnotik má mnohem selektivnější účinek působení. Jejich nejvýraznějším účinkem je sedace až hypnóza, na úkor účinku anxiolytickému, myorelaxačnímu či antikonvulzivnímu. Používají se proto pouze jako hypnotika-sedativa. Ze jmenovaných se v České republice používá pouze Zolpidem.

Jedná se o nebenzodiazepinová hypnotika-sedativa, přesto u nich jako antidotum lze použít flumazenil, i když intoxikace je velmi vzácná. Přesto intoxikace může nastat v kombinaci s jinými centrálně tlumícími látkami. Všeobecně je zde menší riziko rozvoje závislosti a menší riziko rozvoje syndromu z náhlého vysazení. Rozvoj tolerance při delším užívání je zde taky velmi malý.

Zolpidem má rychlý nástup účinku a relativně krátký biologický poločas, který činí 1,5–2,4 hodiny, což podle farmakokinetiky znamená, že by jeho účinek měl trvat kolem 6-10 hodin. Jedním z možných nežádoucích účinků je halucinace a to především sluchová a vjemová. V České republice ho lze zakoupit v přípravku např. Stilnox, Hypnogen a další (Vašutová, 2009).

Tak jako všechny hypnotika-sedativa je i Zolpidem určen ke krátkodobému použití. Doba podávání by neměla přesáhnout 4 týdny. Dlouho se mělo za to, že je Zolpidem ideální sedativum-hypnotikum. V poslední době se však ukazuje, že při dlouhodobém užívání se i u něj projevuje syndrom z náhlého vysazení. Může se projevovat deliriozními stavy, depresí, nočními běsy (Chval, 2009).

d) Další léčiva užívána v souvislosti s léčbou nespavosti

I. Antidepresiva

K léčbě nespavosti můžeme použít i antidepresiva. Hodně z nich vykazuje sedativně-hypnotický účinek.

Mezi sedativní antidepresiva patří trazadon. Trazadon patří podle způsobu účinku mezi inhibitory selektivního vychytávání serotoninu tzv. SSRI. Při podávání nízkých dávek navozuje a udržuje fyziologický spánek, bez rozvoje závislosti (Češková, 2013). Během noci snižuje epizody probouzení a nezkracuje REM spánek. Nejčastějším nežádoucím účinkem je sedace, bolest hlavy, závratě apod.

Další z řady antidepresiv, který se využívá pro svůj hypnotický účinek, je mirtazapin. Podle svého farmakologického účinku ho můžeme zařadit do skupiny inhibitorů zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu tzv. NaSSA. Má antihistaminový účinek, který je zodpovědný za sedaci. Kromě sedace, ale také způsobuje zvyšování hmotnosti, což je jeden z nežádoucích účinků podávání tohoto léku.

II. Melatonin

Melatonin je zodpovědný za snižování stavu bdělosti. Používá se především v terapii poruch cirkadiálních rytmů. Přesto ho můžeme využít i v některých případech terapie insomnie.

S přibývajícím věkem dochází ke snižování produkce melatoninu. To znamená, že v důsledku snížené produkce tohoto hormonu, dochází k jeho snížené koncentraci v krvi, která by byla schopná zabezpečit dostatečnou účinnost na svých receptorech (Šonka, 2008).

Česká republika má registrovaný přípravek Circadin, který melatonin obsahuje. Circadin by se měl užívat krátkodobě. Používá se k monoterapii při primárních poruchách insomnie, charakterizovanou zhoršenou kvalitou spánku u pacientů starších 55 let a více ([http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR - Product_Information/human/000695/WC500026811.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000695/WC500026811.pdf)).

Ve Spojených státech amerických byl schválen úřadem pro potraviny a léčiva (tzv. Food and Drug Administration – FDA) agonista receptorů pro melatonin. Jedná se o analog melatoninu pod názvem Remelteon, který se začíná používat v terapii insomnie (Šonka, 2008).

6.1.2 Narkolepsie

Narkolepsie, též označována jako nadměrná denní spavost (EDS – excessive daytime sleepiness), je onemocnění, kdy pacienti během dne mají problém s udržení bdělého stavu, většinou při monotónní nebo stereotypní činnosti. Dochází to až k stádiu úplného usnutí. Pacienti usínají na poměrně krátké časové úseky. Po probuzení se subjektivně cítí odpočatí a plní energie. Tento stav nabyté energie se velmi rychle vyčerpává a pacienti opět upadají do stavu krátkého spánku. Tímto onemocněním trpí přibližně jeden člověk ze dvou tisíc. Problém narkolepsie je pozdní diagnostika. Od projevení prvotních příznaků po diagnostiku uplyne zhruba 5-15 let a u mnohých není diagnostikována vůbec (Šonka, 2011; Nevšimalová, 2007; Champion, Scammell, 2015).

Narkolepsie je onemocnění, které má dopad na celý pacientův život. Omezuje ho, jak v životě společenském, tak osobním. Ve velké míře je důsledkem špatné životosprávy, spánkové hygieny, poruchy spánku (spánková apnoe, insomnie apod.), popřípadě lékové či jiné závislosti (drogy, alkohol).

Doprovodnými projevy této nemoci je často kataplexie, která se projevuje jako stav náhlé svalové atonie (tzn. svalové ochablosti). Kataplexie je velmi nebezpečná, protože v důsledku ochabnutí dolních končetin dochází u pacientů k pádům, což může vést až k vážnému zranění. Je zajímavé, že dýchací svaly a jejich funkce jsou nedotčeny.

Dalším projevem u pacientů jsou časté halucinace (hypnagogické halucinace) ať již zrakové, sluchové nebo pocitové. Většina těchto přeludů nebývá příjemných. Pacienti někdy nejsou schopni rozeznat, jestli se jednalo o realitu nebo o přelud.

Velmi často se vyskytuje spánková obrna. V Německu byla provedena studie, kde bylo sledováno 922 pacientů, trpících narkolepsií a u 51% se projevila spánková obrna. Tato obrna se u pacientů vyskytuje před usnutím nebo po probuzení. Trvá krátce, ale pacienti jsou neschopni se pohnout nebo promluvit. Jedná se o velmi nepříjemný stav, může, ale nemusí být doprovázen halucinací. Pacienta lze probudit silným vnějším podnětem (např. zatřesením, zavoláním apod.).

(Nevšímalová 2007; Vašutová, 2009; Šonka, 2011; Pretl, 2007; Novák, Kunčíková, 2011; Šonka, Šusta, 2013; Campion et al., 2015; Dodet et al., 2015)

6.1.2.1 Léčba narkolepsie

Na začátku léčby si musíme uvědomit, příčinu vzniku narkolepsie u daného pacienta. Jestliže je narkolepsie vyvolána jako důsledek nespavosti, nekvalitního či nedostatečného spánku, je potřeba primárně řešit nespavost či nekvalitní spánek. To znamená, že je potřeba se zaměřit na zkvalitnění a prodloužení spánku. Jak jsme již popsali výše, je v tomto případě důležitá spánková hygiena. V případě, že spánková hygiena je nedostatečná k odstranění potíží, přistupuje se k farmakoterapii (Šonka, Šusta, 2013).

Pokud se jedná o narkolepsii vyvolanou centrálně, potom se tento problém řeší především symptomaticky. V České republice je k dispozici celá řada stimulantů.

Nejběžnější stimulant je kofein a xantinové deriváty. Tyto obsahové látky najdeme v kávě, černém čaji či maté. Jsou běžně dostupné a umožňují zvládat spavost v začátcích. Při velké denní spavosti jsou bohužel nedostatečné.

Pro léčbu centrální spavosti se používá modafinil nebo methylfenidát, který se také užívá u dětí s hyperaktivitou a poruchou pozornosti. Je důležité, aby tyto léky byly nasazeny až po kompletním vyšetření specialistou (Šonka, Šusta, 2013).

6.1.3 Spánková apnoe

S tématem úzce souvisejí dva pojmy - apnoe a hypopnoe, které je třeba si ujasnit.

Apnoe, je přerušovaná ventilace o trvání 10s a více. Člení se na obstrukční, centrální a smíšenou.

- **Obstrukční apnoe** – nastává tehdy, jestliže dochází k přerušení dýchání z důvodu obstrukce dýchacích cest, ale vlastní dýchání je zachováno. Z tohoto důvodu dochází ke snížení okysličování krve a saturace orgánů kyslíkem (Hobzová, <http://operativa.cz/konzervativni-terapie-obstrukcni-spankove-apnoe/>).
- **Centrální apnoe** – dochází k nepřítomnosti dýchacích pohybů. Toto apnoe se dále dělí například na:
 - a) *Cheyneovo-Stokesovo dýchání* – dochází, zde k pozvolně se snižující hloubce dechu až dojde k naprostému vymizení. Následně dochází k prohloubení dýchání k maximu. Tento způsob dýchání je patologický a typicky doprovází systolické selhání levé komory nebo městnavé srdeční selhávání (Veselý, Hobzová 2012; Šonka et al., 2007).
 - b) *Apnoe v důsledku užití opiátů, jiných druhů drog nebo léků* – dochází, zde k hypoventilaci, hypoxii (snížení O₂ v krvi) a hyperkapnií (zvýšení CO₂ v krvi) (Hobzová, <http://operativa.cz/konzervativni-terapie-obstrukcni-spankove-apnoe/>).
- **Smíšená apnoe** – většinou začíná, jako centrální spánková apnoe a následně dochází k obnově dýchání a přechází do obstrukční apnoe (Nevšímalová, 2007).

Hypopnoe, je snížení celkového objemu vzduchu v plicích na 50% a méně. Přičemž celkový objem se počítá z klidového objemu ve spánku nebo z objemů vzduchu, které se naměří těsně před hypoxií.

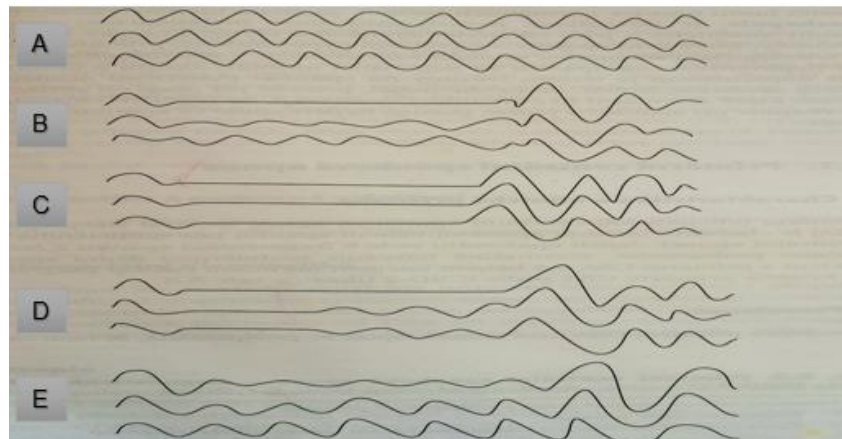
6.1.3.1 Terapie spánkové apnoe

Terapie v případě spánkové apnoe by měla být komplexní. Je třeba v první řadě eliminovat rizikové faktory. Mezi rizikové faktory patří redukce hmotnosti, která je u těchto pacientů nezbytná. V roce 2013 byla provedena studie na vztah mezi obezitou a spánkovou apnoí. Studie se zúčastnilo 100 subjektů, přičemž u 60% byl diagnostikován obstrukční syndrom spánkové apnoe. Bylo

velmi zajímavé, že 71% těchto subjektů trpělo různými stupni obezity. Proto je velmi důležitá snaha o úpravu životosprávy. Také spánková hygiena (popsaná výše). Mimo jiné vyvarovat se kouření, užívání alkoholu především v pozdních hodinách. Snažit se vyhýbat lékům ze skupiny hypnotik-sedativ (Veselý, Hobzová, 2012; Pop et al., 2013).

Při obstrukční apnoei se ukázalo jako výhodné využívání terapie přetlakového dýchání. Jedná se o trvalý přetlak v nosní dutině. Po celou dobu spánku, má pacient na obličeji masku. Díky přetlaku, který přístroj vyvíjí je znemožněna obstrukce dýchacích cest, která vzniká v důsledku ochabnutí stěn dýchacích cest. Díky tomu nedochází k hypoxii orgánů. Kontinuita spánku je zachována, dochází k vymizení apnoických pauz, které způsobují fragmentaci spánku. Užití terapie přetlakového dýchání, vede ke zlepšení života pacienta, snižuje mortalitu i morbiditu (Veselý, Hobzová, 2012; Gottlieb et al., 2014).

V rámci terapie apnoe se může přistoupit i k chirurgickému zákroku, kdy se plastickou operací zlepší průchodnost nosní dutinou. Jedná se například o upravení nosní přepážky, odstranění nosních polypů, které by mohly způsobovat neprůchodnost nosních dýchacích cest (Veselý, Hobzová, 2012).



Obrázek 3 **Schematické zaznamenání dýchání** (Šonka, 2007)

A – normální dýchání, B – při obstrukční apnoei, C – při centrální apnoei, D – při smíšené apnoei a E při hypopnoei. Křivky všech pěti schémat odpovídají stejnému sledovaným funkcím. První křivka – proud vzduchu před nosem a ústy,

druhá křivka – dýchací pohyby hrudníku, třetí křivka – dýchací pohyby břišní stěny.

6.1.4 Poruchy cirkadiánních rytmů

Jak jsme již dříve v diplomové práci uvedli, pro správné fungování organismu je důležité, aby docházelo ke střídání stavu bdělosti a spánku. Při poruchách cirkadiánních rytmů dochází k narušování této periodicity.

Tyto poruchy patří k závažným problémům dnešní doby, protože mohou vyústit až v závažnou insomni. Nejčastěji vznikají v důsledku směnného provozu. Především tento problém nastává u pacientů, kteří pracují v noci. Dochází k narušení spánkové struktury. Problém spočívá v tom, že spánek přes den se nedá srovnat svojí délkou ani kvalitou se spánkem v noci. U těchto poruch rozeznáváme několik syndromů.

- **Syndrom předsunuté fáze spánku** – se projevuje stavem snížené bdělosti dříve než je obvyklé. Přičemž kvalita a délka spánku zůstává zachována. U těchto pacientů dochází ke zvýšené ospalosti v odpoledních hodinách, usínání brzo večer a časným probuzením ráno (Pretl, 2014; Nevšímalová, 2007; Šonka et al., 2007).
- **Syndrom zpožděné fáze spánku** – dochází k posunutí doby usínání do pozdních večerních či časných ranních hodin. Typicky to můžeme pozorovat u studentů. Pokud pacient nemá možnost spánkový deficit dospat např. z důvodu vstávání do práce nebo školy, dochází k nedostatku spánku. V jeho důsledku dochází ke snížení bdělosti během dne, pacienti mají pocit ospalosti, necítí se po spánku svěží či odpočatí (Pretl, 2014; Nevšímalová, 2007).
- **Volně běžící rytmus** – ve velké míře postihuje nevidomé. V důsledku poruchy vedení světla dochází k rozladění retinohypotalamického vedení, které je zodpovědné za fyziologické řízení cirkadiánních rytmů. U těchto pacientů se proto setkáváme se

střídáním insomnie, nadměrného spánku i normálních stavů (Pretl, 2014; Nevšimalová, 2007).

- **Porucha spánku a bdění při posunu časových pásem (tzv. Jet lag)** – tato porucha je spojena s cestováním přes více než jedno časové pásmo. Dochází k porušení načasovaných rytmických hodin. Projevuje se insomnií, poruchou nálad, ospalostí, nechutenstvím, malátností atd., během několika dnů dochází k adaptaci na dané časové pásmo a k vymizení těchto nežádoucích účinků časového posunu. Čím větší je časový posun, tím je obvykle větší míra projevů nežádoucích účinků způsobených změnou časového pásma. Při cestách na západ dochází k odčítání hodin od našeho času, v praxi to při cestování znamená, že se pacienti budí velmi časně. S tímto časovým posunem si naše tělo, především naše cirkadiánní rytmy, poradí poměrně dobře. Naopak s cestou na východ, kde se hodiny přičítají je adaptace horší, a to především z důvodu obtížného až skoro nemožného usnutí. Je zajímavé, že přesně z tohoto důvodu jsou cesty na západ plánované přes den a cesty na východ přes noc (Pretl, 2014; Illnerová, Sumová, 2008; Nevšimalová, 2007).
- **Porucha spánku a bdění při směnném provozu** – v dnešní době je velmi mnoho pacientů, uvádí se až jedna pětina (Pretl, 2014), kteří pracují ve směnném provozu. V důsledku střídání pracovní doby, dochází k rozvinutí této poruchy, která se vymezuje svým časovým trváním minimálně na dobu 1 měsíc. Dochází zde ke zvýšené potřebě spánku v době, kdy se vyžaduje práce. A naopak při možnosti spánku, mimo danou pracovní dobu, se spánek nedostavuje. Statistiky zveřejňují, že více než polovina pracovníků (Pretl, 2014), kteří pracují ve směnném provozu, uvádí, že tyto poruchy pozorují. Při vynechání směnného provozu dochází do několika dnů k navrácení cirkadiánních rytmů do normálního stavu (Pretl, 2014; Illnerová, Sumová, 2008; Nevšimalová, 2007).

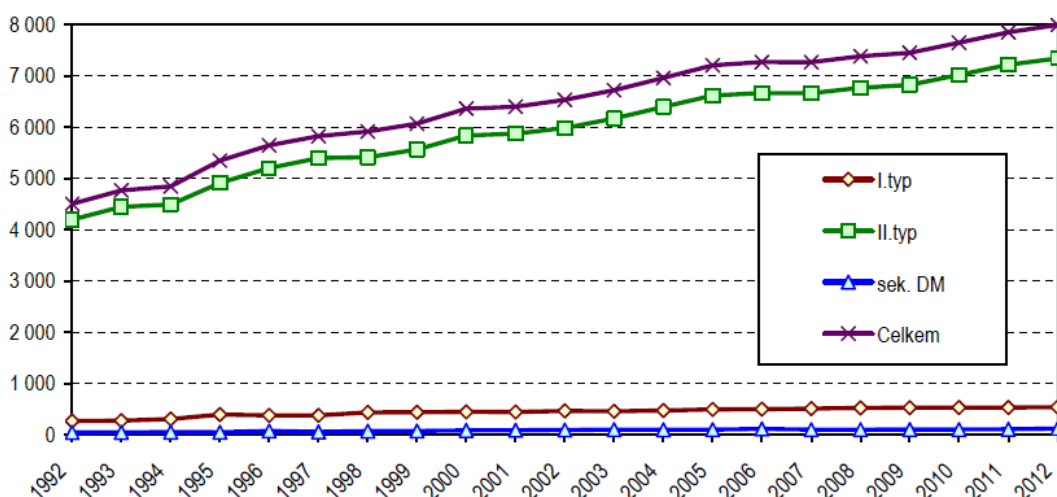
6.1.4.1 *Terapie poruch cirkadiálních rytmů*

Poruchy cirkadiálních rytmů jsou většinou založeny na nepravidelnosti spánku a bdění. Je důležité se snažit o pravidelnost a spánkovou hygienu. Pokud pacient pracuje na směnný provoz, je nutné se snažit, o co možná největší zkvalitnění spánku přes den. U těchto pacientů je prokázáno, že při odchodu ze zaměstnání a navrácení do pravidelného střídání spánku a bdění dochází k vymizení obtíží.

V rámci terapie se užívá melatonin, který udržuje cirkadiální rytmy. Vždy by se mělo jednat o krátkodobou terapii. Popřípadě existuje možnost fototerapie neboli terapie světlem. Názory na účinnost v tomto konkrétním onemocnění jsou diskutabilní (Pretl, 2014; Praško et al., 2011; Šonka, 2008; Praško, 2008).

6.2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je označení pro chronické onemocnění, které je zapříčiněno relativním nebo absolutním nedostatkem inzulínu. V roce 2012 se v České Republice léčilo na diabetes mellitus přes 800 tisíc pacientů (viz. graf 7). Předchozí rok bylo přibližně o 16 tisíc pacientů méně. Toto onemocnění má tendence k neustálému nárůstu v populaci. Diabetes mellitus s sebou nese chronické komplikace, které jsou přidruženy k tomuto onemocnění. Za rok 2012 to činilo pře 200 tisíc chronických komplikací, které s tímto onemocněním přímo souvisejí (Zvolský, 2013).



Graf 7 Vývoj prevalence diabetes mellitus v ČR na 100 000 obyvatel podle typu v letech 1992-2012 (Zvolský, 2013)

6.2.1 Inzulín

Inzulín je anabolický hormon, který je produkován β -buňkami Langerhansových ostrůvků, které se nacházejí ve slinivce břišní (Štaud, 2014; Piřhová, 2007; Weber, 2008).

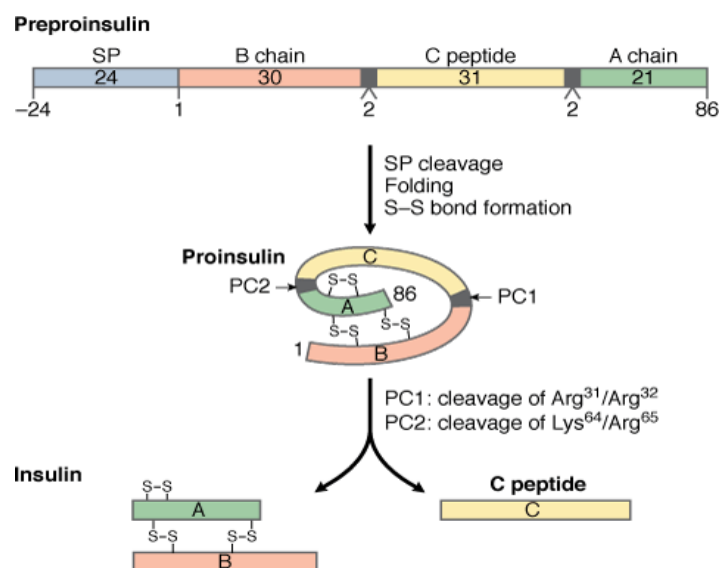
Jedná se o peptidický hormon, který můžeme rozdělit na takzvaný bazální, který se uvolňuje kontinuálně a zajišťuje bazální metabolismus a pulzní, který se z β -buněk uvolňuje každých 15-30 minut. Denně se v průměru vyprodukuje

30-40 jednotek inzulínu (Štaud, 2014; Piřhová, 2007; Weber, 2008; Karen et al., 2013).

Hladina glukózy ovlivňuje sekreci inzulínu. Mezi hladinou glukózy v krvi a sekrecí inzulínu je přímá úměra. Produkce inzulínu odpovídá koncentraci glukózy v krvi. Lidský organismus na změnu hladiny cukru může reagovat dvěma způsoby, a to rychlou nebo pomalou reakcí. Rychlá reakce spočívá v okamžitém uvolnění inzulínu, který je uložený v zásobních vezikulách. Pomalá reakce spočívá v zahájení nové syntézy. Tento proces trvá přibližně hodinu. Inzulín je velmi důležitý, protože bez něj by cukr, který máme v krvi, nemohl přejít do buněk a došlo by k jeho nahromadění v krvi (Štaud, 2014; Piřhová, 2007; Weber, 2008; Karen et al., 2013; Karen, Svačina, 2015).

V β -buňkách Langerhansových ostrůvků dochází k syntéze prekurzoru inzulínu na takzvaný pre-proinzulín, který se následně štěpí na pro-inzulín a nakonec dochází k jeho rozštěpení na inzulín a C-peptid (viz obrázek 4).

Tento C-peptid se uvolňuje současně s inzulínem do krve. Díky uvolňování C-peptidu, který jsme schopni stanovit, můžeme lépe hodnotit stav diabetika a určit vhodnou terapii (Štaud, 2014; Piřhová, 2007; Weber, 2008; Karen et al., 2013; Karen, Svačina, 2015).



Obrázek 4 **Sekrece inzulínu** (Brutton, 2011)

6.2.2 Klinický obraz pacienta

Diabetes mellitus byl dříve označován jako žíznivka, protože mezi základní příznaky tohoto onemocnění patří žízeň (polydipsie), nadměrnému močení přes den (polyurie) i v noci (nykturie). U některých pacientů se projevuje nevykonnost, únava, malátnost. Může dojít k úbytku váhy, i když pacient netrpí nechutenstvím a jí naprosto normálně (Karen, Svačina, 2015).

U pacientů, kteří trpí diabetes mellitus druhého typu, dochází často k diagnóze až při rutinním vyšetření, kdy je objevena vysoká hladina glykémie. Rovněž může dojít k diagnostice až jako následek komplikace jiného onemocnění. V důsledku dlouhodobé hyperglykémie se může rozvinout metabolický syndrom. S tím je spojená obezita, ateroskleróza, vysoký krevní tlak. Jako pozdní následek se může rozvinout retinopatie (poškození zraku), neuropatie (poškození nervů), nefropatie (poškození ledvin). Důsledky aterosklerózy mohou vést až do stádia ischemické choroby srdeční, selhávání srdce, ischemie dolních končetin a s tím spojený rozvoj syndromu diabetické nohy. Můžeme pozorovat též erektilní disfunkci, zácpu, průjem, recidivující infekty kůže. Pacienti s diabetes mellitus druhého typu mají sníženou hojivost ran (Karen, Svačina, 2015).

6.2.3 Diagnóza diabetes mellitus

Hladina cukru neboli glykémie se u zdravého člověka při měření na lačno (to znamená před jídlem) pohybuje v rozmezí 3,8–5,6 mmol/l. Pokud má pacient poškozeny β -buňky Langerhansových ostrůvků a nemá zachovanou vlastní produkci inzulínu, dojde k hromadění cukru v krvi a následně nastává hyperglykémie, protože cukr bez inzulínu nemůže přejít z krve do buněk. Díky stanovení hladiny glykémie jsme schopni diagnostikovat diabetes mellitus (Karen, Svačina, 2015).

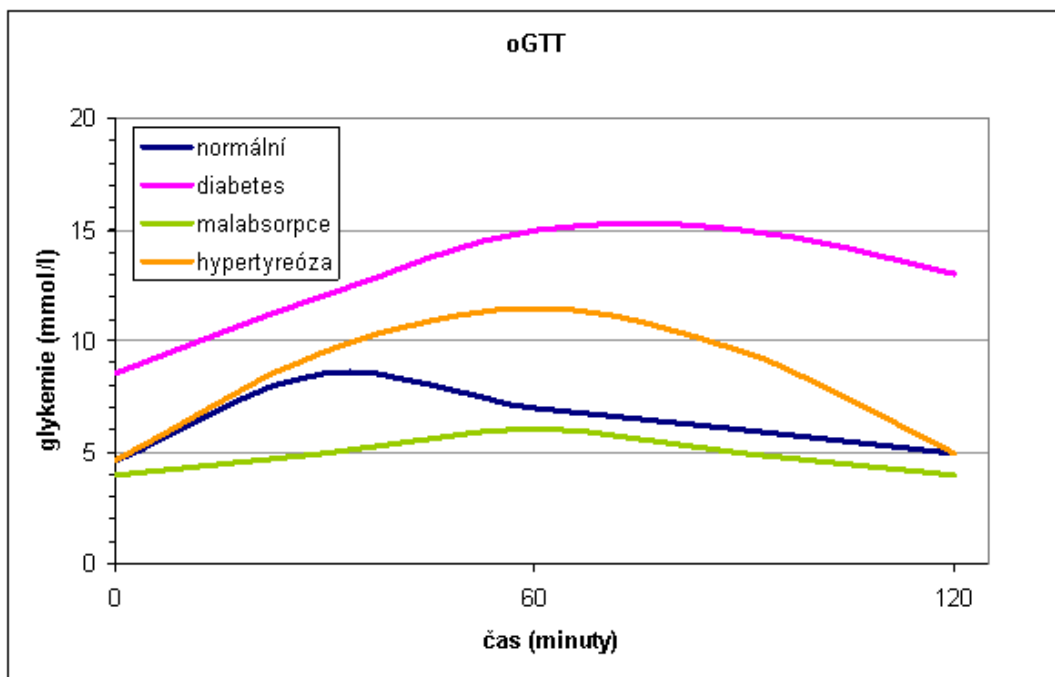
Stanovení se provádí na lačno. Toto stanovení by mělo být provedeno 8 hodin po posledním příjmu potravy. Vyšší hodnoty glykémie než fyziologické rozmezí, od 5,6-6,9 mmol/l signalizuje rozvoj takzvaného prediabetu, což může vést k postupnému rozvoji diabetes mellitus. Pokud by stanovovaná hodnota

byla vyšší nebo rovna 7 mmol/l, pak by tímto testem bylo prokázáno onemocnění diabetes mellitus (Karen, Svačina, 2015).

Dále se stanovuje náhodná glykémie, to znamená kdykoliv během dne. Pokud je při tomto vyšetření zjištěna glykémie vyšší než 11 mmol/l, tak tato hodnota vede k závěru, že pacient trpí diabetes mellitus. Je dobré u něj ještě stanovit glykémii na lačno, jako potvrzení předchozí diagnózy (Karen, Svačina, 2015).

Při diagnostice diabetes mellitus se může též použít stanovení glykémie pomocí orálního glukózového tolerančního testu (oGTT). Ve 2 dcl se rozpustí 75 g cukru, následně se podá pacientovi a měří se glykémie v 60-té a 120-té minutě (viz graf číslo 8). Kromě tohoto měření se může dělat podrobnější glykemická křivka, kde se krev odebírá častěji, většinou ve 30 minutových intervalech. U zdravého jedince by měla být menší než 7,6 mmol/l. Pokud pacient trpí diabetem mellitus, pak se hodnoty při tomto testu pohybují kolem 11,1 mmol/l a více (Karen, Svačina, 2015).

Pokud při stanovení vznikají nejasnosti mezi diagnostikou prvního a druhého typu diabetes mellitus, stanovuje se ještě C-peptid z krve. Jak jsme popsali již výše, C-peptid se uvolňuje do krve společně s inzulínem. Pokud tento test provedeme, tak u pacientů trpících prvním typem, jsou jeho hodnoty nízké až nulové. Naproti tomu pacienti, trpící diabetes mellitus druhého typu mají hodnoty C-peptidu v normě, popřípadě zvýšené, pokud dochází ke zvýšené produkci inzulínu v důsledku zvýšeného příjmu cukru (Karen, Svačina, 2015).



Graf č. 8 Orální glukózový toleranční test, příklad glykemické křivky v 60-té a 120-té minutě (<http://www.wikiskripta.eu/images/d/da/OGTT.png>, 2016)

6.2.4 Formy diabetu

Mezi základní typy diabetes mellitus patří diabetes mellitus prvního typu, druhého typu, gestační diabetes, diabetes v důsledku jiného onemocnění, či diabetes mellitus zapříčiněný farmakoterapií.

6.2.5 Diabetes mellitus I. typu

Tento typ diabetu, též někdy označován jako inzulín dependentní diabetes mellitus, se vyznačuje absolutní ztrátou sekrece inzulínu z β -buněk pankreatu. Je diagnostikován většinou ve velmi raném věku u dětí, mladistvých nebo dospělých. Vzniká v důsledku autoimunní destrukce buněk, které produkují inzulín. Procentuální zastoupení pacientů trpících tímto onemocněním je přibližně 5-10% z celkového počtu (<http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

Pokud se diabetes mellitus zjistí v pozdějším věku, je označován anglickou zkratkou LADA (neboli *latent autoimmune diabetes in adults*) což se dá přeložit, jako latentní autoimunní diabetes u dospělých.

Pacienti, kteří trpí diabetes mellitus I. typu jsou odkázáni k celoživotnímu dodávání inzulínu, protože jejich buňky nejsou schopny si svůj inzulín vyprodukovat samy (Zvolský, 2013; Karen et al., 2013; Piřhová, 2007; Weber, 2008).

6.2.6 Diabetes mellitus II. typu

Tento typ diabetes mellitus je někdy označován jako civilizační choroba. Z celkového počtu pacientů trpící onemocněním diabetes mellitus je diabetiků tohoto typu 90-95%. Každoročně se diagnostikuje toto onemocnění přibližně u 50 000 nových pacientů. Přesto existují přibližně 2% populace, u kterých k záchytu tohoto onemocnění zatím nedošlo. V číslech k 31. 12. 2011 to činilo kolem 250 000 pacientů s nediodnostikovaným diabetes mellitus 2. typu (<http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

Pacienti trpící tímto typem jsou diagnostikováni většinou až v pozdějším věku, v poslední době se objevuje stále častěji tento typ diabetu u dětí (děti s nadváhou). Obezita vyskytující se u dětí ve Spojených státech rapidně narůstá. Zatímco děti v roce 1980 trpěly obezitou ve věku 7-11 let přibližně 7% v roce 2012 to bylo 18%, u dětí ve věku 12-19 let to v roce 1980 činilo přibližně 5% a v roce 2012 trpělo obezitou 21%. K roku 2012 trpí přibližně třetina dětí a dospívajících obezitou či nadváhou (Rao, 2015). Toto onemocnění má pozvolný průběh, v důsledků čehož je diagnostika zpožděná a samozřejmě i léčení. Existují rizikové faktory, které zvedají pravděpodobnost rozvoje tohoto onemocnění. Jsou jimi věk pacienta, obezita a nízká fyzická aktivita. Důvody pro vznik diabetes mellitus 2. typu jsou například v částečné poruše sekrece inzulínu, nedostatečné odpovědi na inzulín v cílové tkáni nebo inzulínové rezistenci (snížené inzulínové senzibility).

Inzulínová rezistence, je stav, kdy produkce inzulínu je zachována, ale inzulínová odpověď na hyperglykémii není dostatečná. Tento stav nastane

v momentě, kdy má pacient dlouhodobě zvýšený příjem energie a jeho následný malý výdej. Není schopen tuto energii přeměnit, takže dochází k ukládání této energie do tukové tkáně. Vzniká dlouhodobá hyperglykémie. Jako důsledek dochází k následné hyperinzulinémii. Organismus se snaží produkovat více inzulínu, který má za úkol snížit cukr v krvi. Toto ovšem vede k regulaci receptorů pro inzulín. Mezi receptory a množstvím hormonu je přímá úměra. Čím více je v krvi inzulínu, tím bude menší přítomnost receptorů. To samé platí i obráceně. V momentě kdy je málo inzulínu, organismus se to snaží kompenzovat nasyntetizováním většího počtu receptorů, a tím i zvětšením pravděpodobnosti jeho navázání. Diabetes mellitus 2. typu vzniká v momentě, kdy v důsledku dlouhodobé hyperglykémie a následné hyperinzulinémie dojde k inzulínové rezistenci a samotná produkce inzulínu začíná díky dlouhodobému přetěžování selhávat nebo je nedostatečná (Pitřhová, 2007; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>; Karen, Svačina, 2015).

Pacienti, kteří trpí diabetes mellitus 2. typu jsou léčeni perorálními antidiabetiky či jinou terapií antidiabetik podávaných jinak než perorálně, nebo v případě selhání i inzulínem, popřípadě jejich kombinacemi.

6.2.7 Gestační diabetes mellitus

Kromě základních dvou typů diabetu existuje gestační diabetes, který také můžeme rozčlenit na první typ - pregestační, to znamená, že pacientka měla diagnostikován diabetes mellitus I. nebo II. typu ještě před těhotenstvím. Podle dostupných dat by mělo těchto žen být přibližně mezi 0,5–2%. (<http://www.diab.cz/dokumenty/tehotenstvi.pdf>; Čechurová, Andělová, 2014; Karen et al., 2013).

A druhým typem je diabetes gestační. Takovýto typ diabetes mellitus se projeví až ve chvíli těhotenství, kdy dochází k poruše glukózové tolerance. Tento typ diabetes mellitus může po porodu odeznít, popřípadě se dále rozvinout v diabetes mellitus 2. typu. Tím, jak se zvyšuje věk prvorodiček, se zvedá i v populaci větší pravděpodobnost rozvoje diabetes mellitus 2. typu.

Podle dostupných zdrojů má pravděpodobnost rozvoje gestačního diabetes mellitus přibližně 5–17% těhotných žen. Nese to s sebou jistá rizika, především pro vyvíjející se plod. Může dojít k potratu, k nedostatečnému vývoji plodu, k obezitě plodu, rozvinutí metabolického syndromu a podobně.

Ať již pacientka měla diabetes mellitus před příchodem do jiného stavu nebo ne, je velmi důležité, aby byla dobře kompenzovaná (<http://www.diab.cz/dokumenty/tehotenstvi.pdf>; Čechurová, Andělová, 2014; Karen et al., 2013).

6.2.8 Léčba diabetes mellitus

Cílem farmakoterapie je snaha dosáhnout normoglykémie, která se pohybuje v rozmezí 3,8–5,5 mmol/l nebo hodnot, které se k této normoglykémii blíží. Léčbu můžeme rozdělit na nefarmakologická opatření, na léčbu volně prodejnými přípravky a farmakoterapii.

6.2.8.1 Nefarmakologická opatření v léčbě diabetes mellitus

Hlavními nefarmakologickými opatřeními jsou především vhodná strava a fyzická aktivita, která je vždy přiměřená věku pacienta, typu diabetes mellitus a komorbiditám (Karen, Svačina, 2015).

Stravu můžeme rozdělit podle typu na klasickou diabetickou, kde hraje hlavní roli počet sacharidů za den nebo na redukční diabetickou dietu. Strava diabetika je velmi vážný problém, na kterém je převážně založena správná kompenzace diabetes mellitus 2. typu (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf).

Klasická diabetická strava je velmi důležitá, protože pokud pacient dodržuje správnou životosprávu, tak může ovlivnit svůj zdravotní stav a snížit riziko rozvoje jiných onemocnění (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf).

Základní složkou potravy jsou tuky, cukry a bílkoviny. Doporučený denní příjem sacharidů je 4-6 g/kg/den u zdravého jedince. Diabetické diety jsou založeny na kontrole příjmu sacharidů za den. Existují čtyři základní hodnoty příjmu sacharidů, od kterých se poté odvíjí jídelníčky. Jednotlivý příjem sacharidů za den může v diabetické dietě být 150g (příloha 1), 200g (příloha 2), 250g (příloha 3) a 300g (příloha 4) sacharidů denně (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf).

Cukry můžeme rozdělit na jednoduché a složené. U diabetiků je potřeba sledovat především cukry jednoduché, protože právě ty zvedají glykémii. Je velmi mnoho potravin, které obsahují jednoduché cukry - například čokoláda, světlé pečivo, bonbóny, smetana a podobně. U diabetiků se tyto cukry nahrazují cukry složenými, protože tím, že se štěpí pomaleji, nezvedají, tak rychle hladinu cukru v krvi. Příklad pomalých sacharidů - tmavé pečivo, bramborová kaše a podobně (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf).

Kromě klasických diabetických stravovacích režimů, je největší důraz kladen na celodenní gramáž cukru, uplatňují se redukční diety, které jsou založeny na počítání především KJ (kilo jouly) nebo Kcal (kilo kalorie). Používají se tři základní hodnoty diety podle míry redukce váhy a to 6 300 kilo joulů (příloha 5), 4 200 kilo joulů (příloha 6) a 3 360 kilo joulů (příloha 7) (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_dieta.pdf).

Je dobré se řídit základními pravidly pro usnadnění kontroly nad jídlem, které platí všeobecně pro všechny. Nestravovat se v rychlých občerstveních. Nejíst z misek, protože nevíte, kolik toho sníte. Jíst pomalu, používat malé talířky. Jíst hodně zeleniny, dostatečně pít. Hodně se hýbat. Jíst pravidelně ve stejném čase.

Kromě dobře sestaveného jídelníčku, kde je velmi důležité, aby ho pacient, pokud má být léčba účinná, dodržoval, je velmi důležitý pohyb. U diabetiků se doporučuje aerobní fyzická aktivita, která je postavená na cvičení, kde po čase dojde ke zvýšené tepové frekvenci. Všechny reakce v těle probíhají za účasti kyslíku, který umožňuje přeměnu tuků a cukrů na zásobní energii pro buňky.

Můžeme zde zařadit rotoped, běh, jogging (neboli rychlou chůzi) a další sporty. U diabetiků se doporučuje cvičit minimálně 5x týdně alespoň 30-40minut, kde optimálně by bylo cvičit každý den (Karen et al., 2013).

6.2.9 OTC – volně prodejné přípravky

V lékárně se můžeme setkat s velkým množstvím přípravků, které se dají využít u této problematiky. Jsou to jednak přípravky na redukci váhy, protože s tím má velmi mnoho diabetiků 2. typu problém a dále přípravky přímo ovlivňujících sacharidy (Suchopár et al., 2011).

- **Přípravky na redukci váhy**

Jedním z nepostradatelných doplňků stravy při redukční dietě, kterou jsme zmínili výše je vláknina. Je velmi výhodná, protože vyvolává pocit sytosti, snižuje vstřebávání sacharidů, což je u diabetiků velmi důležité a pozitivně ovlivňuje metabolismus tuků. Můžeme zde zařadit klasické psyllium, které se získává z jitrocele vejčitého (latinsky *plantago ovata*) buď v sypké formě dobré do jogurtu nebo mléka nebo v želatinových tobolkách. Vláknu najdeme také v jablečném octu, který se prodává v tabletách (Suchopár et al., 2011).

Dále u diet můžeme použít látky, podporují energetický metabolismus. Například L-karnitin, který napomáhá odbourávání tuků. Můžeme také doporučit zelený čaj, nebo jeho extrakt. Obsahuje látky, které působí antioxidačně a další složkou je kofein, takže dochází komplexně k rychlejšímu spalování tuků (Suchopár et al., 2011).

Existují také redukční čajové směsi, které jsou založeny na bylinách, které mají diuretický účinek, jako list břízy (latinsky *Betulae folium*), nať přesličky (latinsky *Equiseti herba*) a podobně. Také mohou mít laxativní účinek, jako například list senny (latinsky *Sennae folium*) nebo krušinová kůra (latinsky *Frangulae cortex*) (Suchopár et al., 2011).

- **Přípravky ovlivňující sacharidy**

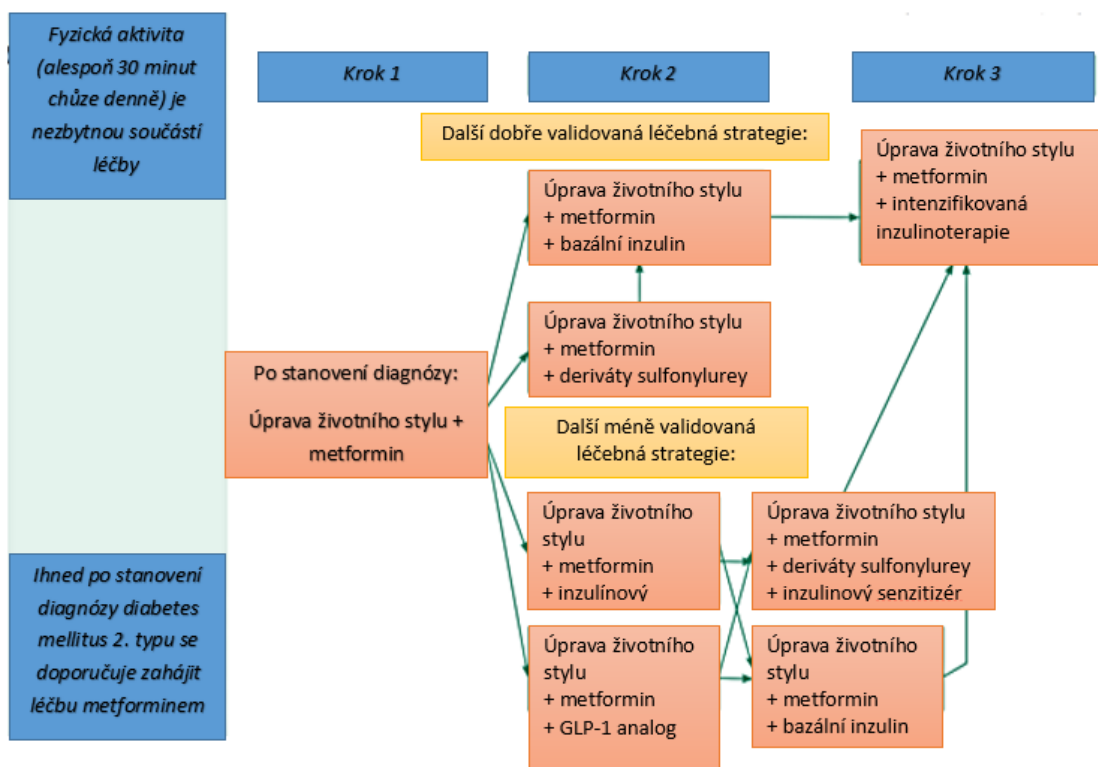
Pokud bychom chtěli uvést nějaký doplněk stravy na podporu léčby diabetes mellitus, můžeme doporučit chrom. V potravě ho zpravidla

nepřijímáme v dostatečné míře, přitom chrom svou přítomností v těle zlepšuje kontrolu glykémie v krvi. Dalším doplňkem je skořice, popřípadě skořicový extrakt, který podporuje vstup glukózy do buněk a syntézu glykogenu (neboli uložené vzájemně pospojované molekuly glukózy, pro pozdější použití). Příznivě ovlivňuje také hladinu cholesterolu (Suchopár et al., 2011).

Kromě redukčních čajů existují i čajové směsi sloužící jako podpůrná léčba cukrovky. Pověstinou jejich hlavními složkami jsou fazol obecný (latinsky *Phaseolus vulgaris*), nať jestřabiny (latinsky *Galegae herba*), plod borůvky (latinsky *Myrtilli fructus*) a další (Suchopár et al., 2011).

6.2.10 Farmakoterapie

Farmakoterapii můžeme rozdělit na perorální, zahrnující různé skupiny antidiabetik. Dále na léčbu subkutánním inzulínem, ať již ve formě pera, které může být předplněné, pera s vyměnitelnou náplní nebo ve formě inzulínové pumpy.



Obrázek 5 **Algoritmus léčby u diabetes mellitus druhého typu** (Karen, 2009)

6.2.10.1 Perorální antidiabetika

Jsou používány ke kompenzaci diabetes mellitus druhého typu. Farmakoterapie je nejprve zahájena režimovými opatřeními. Jak jsme zmínili již dříve, patří sem sacharidová diabetická dieta. Dále sem patří fyzická aktivita, nejméně 30 minut chůze denně, lépe více. Pokud organismus neodpoví úpravou glykémie, je potřeba u pacienta přistoupit k farmakoterapii antidiabetiky. Nejprve se přistupuje k léčbě metforminem v monoterapii. V momentě, kdy monoterapie nedosahuje optimálních výsledků, je nutné přistoupit ke kombinaci metforminu s dalšími antidiabetiky, jak naznačuje obrázek č. 5 (str.47), který popisuje strukturu léčby u pacientů s diabetes mellitus druhého typu.

6.2.10.2 Biguanidy (Metformin)

Mezi jediného zástupce, který se u nás používá v praxi, řadíme metformin, který svým účinkem ovlivňuje inzulinorezistenci (Karen, Svačina, 2015). Metformin se používá u pacientů, kteří trpí diabetes mellitus druhého typu a u kterých selhávají klasická dietní opatření a fyzická aktivita. Klasická léčba se zahajuje dávkou 500 mg (popřípadě 750-850 mg 2x – 3x denně po jídle). Dávka se může zvyšovat. Existují metforminy s postupným uvolňováním, které se dají využívat u pacientů při špatně snášenlivosti léčby klasickým metforminem. Metformin se může kombinovat s inzulínem.

Jeho nevýhodou je, že může vyvolat laktátovou acidózu. Při dlouhodobém užívání může snížit vstřebávání B12 (kyanokobalaminu). Časté nežádoucí účinky jsou nauzea, nevolnost, průjem, bolení břicha a poruchy vstřebávání jídla. Jeho nespornou výhodou je, že nezpůsobuje hypoglykémii.

Metformin se nesmí používat u pacientů, kteří mají sníženou funkci glomerulární filtrace. Také u pacientů s poškozením jater alkoholismem (Karen, Svačina 2015; Karen, 2009; <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC79450.pdf&type=spc&as=glucophage-500-mg-spc>).

6.2.10.3 *Sulfonylureové deriváty (glimepirid, gliklazid, glipizid, gliquidon)*

Jsou to látky, které zvyšují sekreci inzulínu, používají se u diabetes mellitus druhého typu. Mohou se použít v kombinaci s metforminem, pokud v monoterapii nedosahuje požadovaných výsledků. Jejich nevýhodou je přírůstek hmotnosti a možnost vyvolání hypoglykémie.

Dnes se nejčastěji užívá třetí generace s nižším rizikem hypoglykémie a zvyšování hmotnosti. Do této generace patří glimepirid a gliklazid. Pokud je u pacienta diagnostikována snížená glomerulární filtrace, tak se dá využít gliquidonu (Karen, Svačina, 2015; Karen, 2009; Perušičová, 2008).

6.2.10.4 *Glinidy (repaglinid, nateglinid)*

Ovlivňují prandiální vzestup glykémie, neboli vzestup glykémie vyvolané jídlem. Mají rychlý nástup účinku, na sekreci inzulínu působí poměrně krátkou dobu. Podávají se před hlavními jídly, jejich nespornou výhodou je možnost vynechání dávky s vynecháním jídla (Karen, Svačina, 2015; Karen, 2009; Edelsberger, <http://www.lecbacukrovky.cz/slovnicek/glinidy>).

6.2.10.5 *Antidiabetika s inkretinovým efektem*

Patří zde deriváty a analoga GLP-1 (glukagonu podobného peptidu 1), což jsou inkretinová mimetika nebo DPP-4 (inhibitory dipeptidylpeptidázy 4), což jsou enzymy, které inaktivují GLP-1 a můžeme je též označit jako gliptiny. Obě tyto skupiny zvyšují vylučování inzulínu z β -buněk. Tento mechanismus je závislý na aktuální hyperglykémii. Analoga GLP-1 se dají dobře využít u obézních pacientů, protože snižují hmotnost, díky snížené chuti k jídlu (Karen, Svačina, 2015; Karen, 2009; Perušičová, 2008).

6.2.10.6 Thiazolidindiony (glitazony)

Thiazolidindiony (glitazony) jsou látky, které snižují inzulínovou rezistenci. Na sekreci inzulínu jako předchozí zmíněná skupina nemají žádný vliv. Většinou se používají výhradně v kombinaci s jinými antidiabetiky. Pokud u pacientů nelze podat metformin, přistupuje se k monoterapii thiazolidindiony. Nástup účinku je pozvolný, je potřeba podávat delší dobu, aby se projevil. Pokud po delším podávání nedochází ke zlepšení, tak se od léčby touto skupinou upouští. Nežádoucí účinek je retence vody, takže se nepodávají u srdečního selhání, edémových stavů a v těhotenství (Karen, Svačina, 2015; Karen, 2009; Perušičová, 2008).

6.2.11 Inzulínová analoga

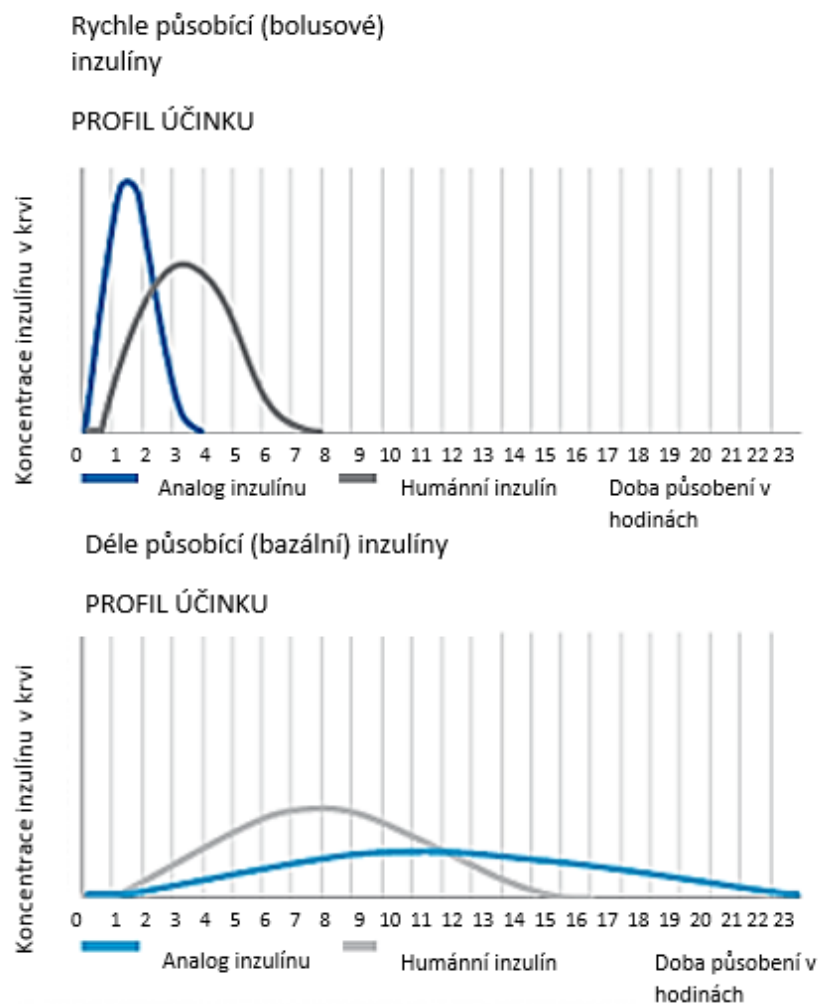
Inzulínová analoga jsou synteticky připravované inzulíny, které se od našeho humánního liší jednotlivými aminokyselinami v řetězci. Tyto změny aminokyselin jsou záměrné, protože tímto lze ovlivňovat vlastnosti jednotlivých inzulínů. K těmto úpravám docházelo na základě nedostačených vlastností humánních inzulínů (viz. graf 9).

Dnes se nejčastěji používají krátce a dlouze působící inzulínová analoga. Mezi krátce působící patří aspart, glulisin a lispro. Účinek nastupuje do patnácti minut po aplikaci a jejich doba účinku jsou dvě hodiny. Naproti tomu humánní inzulíny měly nástup účinku do třiceti minut a jejich doba účinku byla čtyři až šest hodin. Toto byla nevýhoda, protože se přesně nedaly predikovat vlastnosti. Výhody krátkodobě působících analogů je možnost aplikace 15 minut před jídlem, během jídla nebo krátce po jídle.

Mezi dlouhodobě působící patří determin a glargin. Jejich výhodou je postupné uvolňování do krve a proto velmi dobře napodobují bazální metabolismus. Výhodou je jejich aplikace jedenkrát až dvakrát denně.

Dnes se kromě inzulínových per dají používat i inzulínové pumpy. Pumpa sama je podle přednastavení schopna aplikovat inzulín bez pomoci pacienta. Díky kontinuálnímu dávkování z inzulínové pumpy, je možné více napodobit fyziologickou sekreci inzulínu. Díky aplikaci inzulínu a selfmonitoringu pacientů

se může lépe předcházet hypoglykemiím, které jsou pro pacienty velmi nebezpečné. Hlavním cílem léčby je co nejlepší možná kompenzace diabetiků.



Graf 9 Křivkové rozdíly mezi inzulínovými analogy a humánními inzulíny, jak krátkodobě tak dlouhodobě působícími (<http://www.lecbacukrovky.cz/inzulinova-analoga>, 2015)

6.2.12 Selfmonitoring

Jedná se o měření hladiny glykémie pacientem v domácím prostředí. Jde o nedílnou součást léčby, pro kontrolu léčby cukrovky. Selfmonitoring je prováděn pomocí glukometru a pochází z anglické zkratky SMBG (neboli *self-monitoring of blood glucose*, což se dá přeložit jako samostatné monitorování glukózy v krvi).

Nesporná výhoda selfmonitoringu je okamžitá kontrola hladiny glukózy v krvi, jak pacientem, tak lékařem. Odebírá se kapilární krev ze strany bříška prstů na ruce.

Tímto kontinuálním měřením se pomáhá zlepšovat *compliance* (v překladu dodržování) pacienta. Díky tomuto měření se může předcházet možným hypoglykemiím, které jsou u diabetiků velmi vážnou komplikací a mohou v některých případech končit smrtí pacienta.

Samotný selfmonitoring je vždy sestaven podle potřeb jednotlivých pacientů, jak dokládá tabulka 5 a 6. Aby kompenzace diabetes mellitus byla dostatečná, tak samostatný selfmonitoring nestačí. Je potřeba komplexní zpětná vazba mezi selfmonitoringem a komunikací s lékařem (Edelsberger, 2012; Mikušová, Hojný, 2011; http://www.lecbacukrovky.cz/_selfmonitoring-samostatna-kontrola-diabetu).

| před snídaní | po snídani | před obědem | po obědě | před večeří | po večeří | před spaním | ve 3 hod v noci | |
|--------------|------------|-------------|----------|-------------|-----------|-------------|-----------------|-----------------|
| x | x | | x | x | x | | | 5 bodový profil |
| x | x | x | x | x | x | x | | 7 bodový profil |
| x | x | x | x | x | x | x | x | 8 bodový profil |

Tabulka 5 **Příklad intenzivního selfmonitoringu** (Edelsberger, 2012)

| před snídaní | po snídaní | před obědem | po obědě | před večeří | po večeří | před spaním | ve 3 hod v noci | |
|--------------|------------|-------------|----------|-------------|-----------|-------------|-----------------|--------------------------------------|
| | | | | | | x | x | prevence noční hypoglykemie |
| x | | x | | x | | | | úprava bolusového inzulínu |
| x | | | | | | | | hodnocení lačné glykemie |
| | | x | | x | | | | záchyt asymptomatických hypoglykemií |

Tabulka 6 **Příklad méně intenzivního selfmonitoringu** (Edelsberger, 2012)

6.2.13 Komplikace diabetes mellitus

6.2.13.1 *Akutní komplikace diabetes mellitus*

Mezi čtyři základní akutní komplikace diabetes mellitus patří hypoglykémie, diabetická ketoacidóza, hyperglykemický hyperosmolární stav a laktátová acidóza (Karen, Svačina, 2015).

6.2.13.2 *Hypoglykémie*

Hypoglykémie je stav, kdy dochází ke snížení hladiny cukru pod 3,9 mmol/l. Toto je nejčastější komplikace léčbou inzulínem nebo perorálními antidiabetiky především ze skupiny sulfonylurey nebo glinidy. Hypoglykémie většinou nastává u pacientů s diabetes mellitus prvního typu. Tento stav vzniká v důsledku hyperinzulinémie, který se může objevit při zvýšené fyzické aktivitě, po malé porci jídla, v důsledku vynechání jídla a podobně, pokud nedojde k úpravě dávky inzulínu. Zvýšené riziko hypoglykemií se vyskytuje při zvýšené konzumaci alkoholu. Větší riziko je také u pacientů s renálními poruchami (Karen, Svačina, 2015).

Hypoglykemické epizody můžeme rozdělit na asymptomatickou hypoglykémii, kdy pacient sám nepozná, že se dostal do stavu hypoglykémie, vně se neprojevují žádné symptomy (Karen, Svačina, 2015).

Symptomy hypoglykémie jsou většinou třes, nadměrné pocení, špatná chůze, poruchy kognitivních funkcí, nevolnost, zmatenost, agitovanost, křeče a podobně (Karen, Svačina, 2015).

Druhý typ je symptomatická nezávažná hypoglykémie, kdy pacient stav hypoglykémie zaregistruje, ale je schopen tento stav zvládnout sám. Pacient to většinou vyřeší požitím sladkého nápoje, kouskem pečiva, hroznovým cukrem, který se dá koupit v lékárně a podobně. Nedoporučují se tučná jídla, jako je například čokoláda (Karen, Svačina, 2015).

Další epizodou je závažná hypoglykémie, která může vyústit až v kóma, kdy pacient potřebuje pomoc druhých, protože zde často dochází ke ztrátě vědomí. Podává se intravenózně roztok glukózy. V momentě, kdy pacient nabírá vědomí, se podá kousek pečiva nebo sladkého nápoje. V případě, že ošetření nepřineslo žádoucí výsledek, se pacient převáží do nemocnice. Snahou je zjistit, co bylo příčinou hypoglykemie a pomocí spolupráce lékaře a pacienta, který provádí selfmonitoring se zpětnou vazbou, je snaha společně předejít možným dalším hypoglykemiím (Karen, Svačina, 2015).

6.2.13.3 *Diabetická ketoacidóza*

Může se jednat o první příznak diabetes mellitus prvního typu. Většinou se projeví u pacientů, kteří neměli dostatečně doprovodné symptomy jako hubnutí, zvýšený příjem tekutin a následné zvýšené močení (Karen, Svačina, 2015).

Diabetická ketoacidóza se často projevuje jako náhlá příhoda břišní, kdy si pacient stěžuje na bolesti břicha doprovázené zvracením. Pokud je stav vážnější může se dostavit kóma. Typickým příznakem je *Kussmaulovo dýchání*, hluboké zrychlené dýchání. Dalším typickým příznakem může být zápach po acetonu jak z dechu, tak z moči (Karen, Svačina, 2015).

Pacienty s diabetickou ketoacidózou je nutné velmi rychle přepravit do nemocnice, kde jim je podán fyziologický roztok a nasazuje se pomalá léčba s malými dávkami inzulínu (Karen, Svačina, 2015).

6.2.13.4 *Hyperosmolární hyperglykemický stav*

Tento stav je typický pro diabetes mellitus druhého typu, kdy se u pacienta rozvine hyperglykémie v rozmezích 40-60 mmol/l (Karen, Svačina, 2015).

Diabetes mellitus druhého typu se rozvíjí v pozdějším věku. Hyperosmolární hyperglykemický stav se většinou objevuje u starších pacientů, přičemž většina z nich je léčena diuretiky. Starší pacienti všeobecně mají tendence méně pít, proto se u nich často objevuje v kombinaci s diuretiky dehydratace. Tento stav se může rozvíjet více dní a hyperosmolární hyperglykemický stav může vyústit až v kóma. Tento stav v kombinaci se staršími pacienty má poměrně velkou mortalitu (Karen, Svačina, 2015).

I tohoto pacienta, u kterého se projeví tento stav, je nutná rychlá hospitalizace, kde podobně jako u ketoacidózy dochází k rehydrataci většinou pomocí fyziologického roztoku (Karen, Svačina, 2015).

6.2.13.5 *Laktátová acidóza*

Tento stav je spojen s dlouhodobou hypoxií, kdy v organismu dochází k nahromadění laktátu a následné acidóze organismu. V rámci léčby antidiabetiky se může vyskytnout u léčby metforminem (Karen, Svačina, 2015; <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC79450.pdf&type=spc&as=glucophage-500-mg-spc>).

Metformin je kontraindikován u poruch renálních funkcí, u nedostatečné glomerulární filtrace, dále u poškození jater nebo u srdečních selháních, která může doprovázet hypoxie. Tento stav se může vyskytnout u pacientů, kteří mají některou z výše jmenovaných kontraindikací a přesto jsou léčeni metforminem (Karen, Svačina, 2015; <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC79450.pdf&type=spc&as=glucophage-500-mg-spc>).

Tito pacienti jsou opět velmi rychle transportováni do nemocnice, kde dochází k rehydrataci organismu (Karen, Svačina, 2015; <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC79450.pdf&type=spc&as=glucophage-500-mg-spc>).

6.2.14 Chronické komplikace diabetes mellitus

Chronické komplikace diabetes mellitus můžeme rozdělit na makrovaskulární což jsou komplikace, které postihují především velké cévy a mikrovaskulární komplikace, které naopak postihují cévy malé (Karen, Svačina, 2015).

6.2.14.1 Mikrovaskulární komplikace diabetu mellitus

Mezi mikrovaskulární komplikace patří diabetická nefropatie (poškození ledvin), neuropatie (poškození nervů) a retinopatie (poškození zraku). K těmto poškozením dochází jako důsledek dlouhodobé špatné kompenzace cukrovky (Karen, Svačina, 2015; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1, <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

- a) Diabetická nefropatie** – k poškození ledvin dochází postupně, především poškození glomerulární membrány, přes kterou dochází k přestupu bílkovin do moči. Dalším projevem progresu postižení glomerulů, je snižování glomerulární filtrace vedoucí nakonec až k renálnímu selhání. Pokud je u pacienta zjištěna diabetická nefropatie, většinou v komorbiditě s aterosklerózou, hrozí riziko kardiovaskulárního poškození. Proto se u pacientů s diabetes mellitus doporučuje kontrolovat kreatinin, což je látka, která vzniká ve svalech z kreatinu. Jeho koncentrace v organismu odráží glomerulární filtraci. Tato kontrola by u pacientů měla probíhat minimálně jedenkrát ročně (Karen, Svačina, 2015; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).
- b) Diabetická neuropatie** – díky poškození drobných cév v důsledku metabolických vlivů, dochází ke snížení průtoku krve v dané oblasti nervů a následně dochází k jejich snížené funkci až zániku. Mezi dobrou kompenzací diabetes mellitus a diabetickou neuropatií je přímá úměra. Čím hůře je diabetes mellitus kompenzován, tím větší je pravděpodobnost diabetické neuropatie a obráceně. Někdy je

odhalen diabetes mellitus druhého typu až po rozvinutí neuropatie. Poškození nervové tkáně je tím větší, čím delší a horší kompenzace byla. Diabetická periferní neuropatie se projevuje ztrátou vnímání dotyku, bolesti, tepla, chladu v pokročilejších případech dochází ke ztrátě vnímání vibrací. Kromě periferní neuropatie somatického nervstva se může u diabetiků rozvinout neuropatie vegetativního nervstva, která postihuje především nervy útrobní. V důsledku této viscerální neuropatie se může rozvíjet erektilní disfunkce, poruchy střevní motility nebo poruchy vyprazdňování obsahu žaludku. S tímto jsou spojené zažívací problémy jako nadýmání, pocit plného žaludku, nechutenství, regurgitace a podobně (Karen et al., 2015; Mazanec et al., 2009; Lašticová, 2012; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1, <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

- c) **Diabetická retinopatie** – u této komplikace dochází k poškození drobných cév, které jsou součástí tunica vasculosa bulbi. Důsledkem toho se u pacientů s diabetes mellitus zhoršuje zrak. Diabetická retinopatie může vyústit až ve slepotu. Ve vyspělých zemích patří mezi nejčastější příčinu rozvinutí slepoty (Karen, Svačina, 2015; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1, <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

6.2.14.2 Makrovaskulární komplikace diabetes mellitus

Mezi makrovaskulární komplikace patří ICHS neboli ischemická choroba srdeční, dále CMP (cévní mozková příhoda) a ICHDK (ischemická choroba dolních končetin) (Karen, Svačina, 2015; Karetová, Ingrischová, 2009; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1).

Tyto komplikace se u pacientů s diabetes mellitus vyskytují poměrně často. Dochází k aterosklerotickému poškození na velkých cévách. Riziko tohoto onemocnění je mnohem větší u pacientů s diabetes mellitus než u pacientů bez něj (Karen, Svačina, 2015; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1;

<http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>; Karetová, Ingrischová, 2009).

Většina pacientů s diabetes mellitus má další přidružená onemocnění jako je vysoký krevní tlak, obezita, zvýšený cholesterol, toto vše se podílí na rozvinutí makrovaskulárním komplikacím (Karen, Svačina, 2015; Karetová, Ingrischová, 2009; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

Ischemické změny na dolních končetinách se nejprve projevují chladnými končetinami, ztrátou ochlupení a suchou pokožkou. Při neřešení problému se postupně rozvíjí klaudikační bolest, která se projevuje nejprve při zvýšené námaze a posléze i v klidovém stavu. Ischemická choroba dolních končetin výrazně zvyšuje riziko rozvoje syndromu diabetické nohy (Karen, Svačina, 2015; Karetová, Ingrischová, 2009; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

Syndrom diabetické nohy patří mezi jedno z nejčastějších onemocnění u diabetes mellitus druhého typu. Jedná se o multifaktoriální onemocnění. Nejprve u diabetiků dochází k neuropatii, která zapříčiní snížené vedení vzruchu z dolní končetiny, především vedení bolesti. Vegetativní neuropatie způsobí poruchu tvorby potu na dolní končetině, suchá kůže se stává zranitelnější. Dochází k poranění končetiny nejčastěji v oblasti pod kotníkem. Toto poranění může být způsobeno otlakem nebo drobnou trhlinkou, škrábnutím na končetině. Diabetik v důsledku sníženého prahu bolesti ránu necítí či nevnímá. Většinou dochází k zanesení sekundární infekce. Díky rozvinuté ischemii dolních končetin jsou končetiny špatně prokrveny, proto dochází ke špatnému hojení ran, které mohou vyústit až v amputaci končetiny (Karen, Svačina, 2015; Karetová, Ingrischová, 2009; http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1; <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>).

6.3 Poruchy spánku jako rizikový faktor rozvoje diabetes mellitus II. typu

Existuje mnoho typů poruch spánku zapříčiněnými různými spouštěči, které jsme se snažili nastínit v předcházející části práce. V nadcházejících kapitolách uvádíme některé možné mechanismy, které se rozvíjejí v důsledku poruch spánku, ovlivňující metabolismus a můžou být potencionálním rizikem pro rozvoj diabetes mellitus 2. typu.

6.3.1 Poruchy spánku, produkce kortizolu & možnosti ovlivnění metabolismu

V důsledku nekvalitního spánku, ať již z důvodu stíženého usínání nebo časným častým probouzením, dochází u pacientů ke vzniku stresové situace. Tento stresor aktivuje nejprve adaptační syndrom a následně stresovou osu.

6.3.1.1 Adaptační syndrom

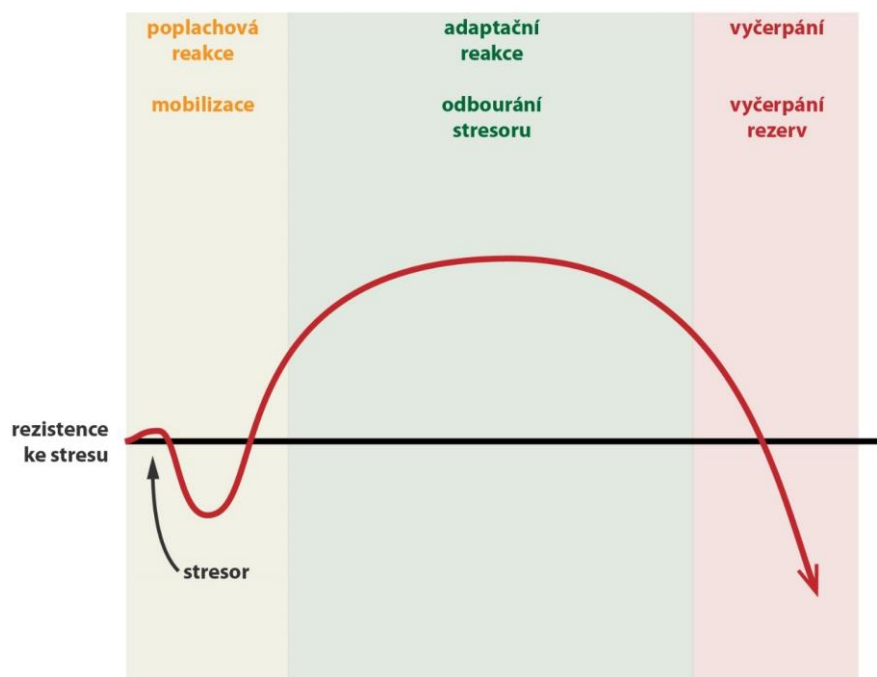
Jedná se o systém, který je zapojený do stresové odpovědi u člověka. Spouštěčem je stresor, který je nebezpečný nebo potencionálně nebezpečný pro člověka. Dochází k vyvolání adaptačního syndromu jako důsledku odpovědi na stresor (Máďa, Fontana, 2013).

Adaptační syndrom má tři části. První takzvaná poplachová fáze je zodpovědná za první kontakt se stresovou situací. Často se používá přísloví „bojuj nebo uteč“, kdy dochází k aktivaci sympatiku nebo parasympatiku, což způsobuje vyplavení katecholaminů, ať již v podobě adrenalinu nebo noradrenalinu (Máďa, Fontana, 2013).

Následně dochází k adaptační fázi, ve které se rozvíjejí mechanismy pro odbourání stresoru nebo minimalizaci škod, které stresor mohl vyvolat. Dochází k produkci glukokortikoidů ze dřeně nadledvin a také k produkci antidiuretického hormonu ADH, nazývaného též vazopresin, který je zapojen do systému renin-angiotensin-aldosteron. Tento systém zvyšuje retenci vody a tím se snaží

udržet objem tekutin v organismu, aby se při případné ztrátě tekutin nedostavil hypovolemický šok (Máďa, Fontana, 2013).

Poslední fáze, pokud nedojde k odstranění stresoru, se nazývá fáze vyčerpání neboli distres. V důsledku dlouhodobé aktivace osy renin-angiotensin-aldosteron může dojít k vyvolání hypertenze. Dlouhodobá produkce glukokortikoidů je jedním z faktorů, který se může podílet na rozvoji diabetes mellitus druhého typu (Máďa, Fontana, 2013).



Graf 10 **Adaptační syndrom organismu na stresovou situaci** (Máďa, Fontana, 2013)

6.3.1.2 Aktivace stresové osy

Aktivace stresové osy se může dít dvěma způsoby buď hypothalamo-pituitární-adrenální (HPA) osou nebo sympato-adreno-medulární osou (SAM).

- ***Sympato-adreno-medulární osa***

Osa sympato-adreno-medulární aktivuje sekreci katecholaminů z dřeně nadledvin. Adrenalin, který aktivuje sympatik se navazuje na β_1 -receptory myokardu a dochází ke zvýšení tepové frekvence, zvýšení stažlivosti srdce a následně dochází ke zvýšení srdečního výdeje. Navozuje také bronchodilataci. V podstatě připravuje organismus na fázi „boje“.

Noradrenalin navozuje, fázi „utíkej“. Aktivuje α_1 -receptory, které způsobují vazokonstrikci cév v kůži, na sliznicích či v gastrointestinálním traktu. Také způsobuje zvýšení tonu svěračů, snížení motility střev (Máďa, Fontana, 2013).

6.3.1.3 Hypothalamo-pituitární-adrenální osa

Tato osa může být aktivována dvěma způsoby. Za prvé jako důsledek po aktivaci sympato-adreno-medulární osy. Za druhé může být tato osa aktivována bez předešlé osy. Reaguje pouze na stimul, v našem případě stresor, který tuto dráhu aktivuje (Máďa, Fontana, 2013).

Dochází k vyloučení kortikoliberinu hypothalamem do hypofýzy. Zde dojde k aktivaci kortikotropních buněk v adenohipofýze a následně se zvedne produkce adrenokortikotropního hormonu ACTH. Ten je v organismu krví dopraven až do dřeně nadledvin, kde stimuluje sekreci glukokortikoidů, především kortizolu (Máďa, Fontana, 2013).

6.3.1.4 Kortizol

Významným hormonem, který je vylučován z důvodu stresových situací, je kortizol. Jeho aktivaci jsme si popsali výše. Pokud je kortizol produkován v malé míře, jedná se o velmi prospěšný hormon, který se podílí v organismu na udržování homeostázy (Šácha, 2015).

Kortizol stimuluje glukoneogenezi, kdy dochází k syntéze glukózy z aminokyselin, pyruvátu, glycerolu a podobně. Mimo jiné také zvyšuje výdej

glukózy do krve štěpením jaterního glykogenu. Oběma způsoby zvedá hladinu cukru v krvi (Veselý, 2013).

Dalším způsobem, kterým může dojít ke zvýšení glukózy v krvi, je inhibice tvorby glykogenu, neboli tvorby zásobního polysacharidu, který je uchováván v játrech a v čase potřeby se štěpí na glukózu, která je vyplavována do krve. Tvorba glykogenu je inhibována, protože organismus ve stresové situaci není schopen využít glykogen jako palivo. Kortizol zprostředkuje tuto inhibici (Veselý, 2013).

Krátkodobě tedy v zátěžových situacích zvyšuje hladinu cukru v krvi. Je to pro organismus velmi důležité, hlavně z toho důvodu, aby měl organismus dostatek energie pro vyrovnání se se situací. Ovšem z dlouhodobého pohledu dochází k poruše glukózové tolerance (Šácha, 2015).

Kortizol je katabolický hormon, který způsobuje proteolýzu a současně inhibuje proteosyntézu. Dochází k degradaci neboli rozpadu bílkovin, proteinů. Aminokyseliny, které se uvolnily při tomto procesu mohou být vychytány játry a následně použity při glukoneogenezi (Veselý, 2013).

Dalším místem účinku kortizolu je tuková tkáň. V periferní oblasti dochází k lipolýze, neboli rozpadu tukové tkáně a uvolnění triglyceridů do krve, a zároveň k inhibici lipogeneze, čili k inhibici syntézy nové tukové tkáně. Oproti tomu ve viscerální oblasti dochází ke zcela opačnému účinku. Aktivuje se lipogeneze a tvorba nových adipocytů ve kterých se syntetizují triglyceridy (Veselý, 2013).

Dále krátkodobě zvedá krevní tlak, snižuje imunitní odpověď, která by měla zabránit velké reakci na šok, alergii, aby se organismus byl schopný vyrovnat se stresovou či zátěžovou situací (Šácha, 2015).

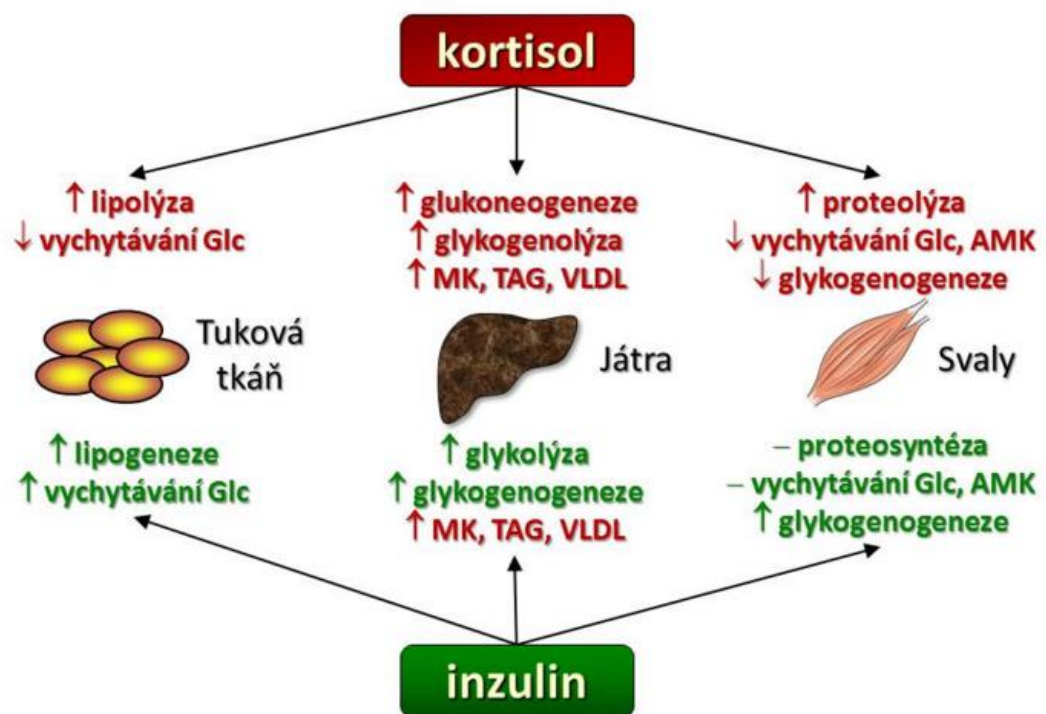
6.3.1.5 Porovnání kortizolu s inzulinem

Oba dva hormony jsou pro organismus nepostradatelné. Pokud bychom je porovnávali, zjistíme, že se jedná o hormony působící proti sobě. V porovnání

se jedná o anabolický hormon v podobě inzulínu a hormon katabolický v zastoupení kortizolu.

Inzulín je hormon, který snižuje hladinu cukru v krvi ať již jejím přestupem do buněk, kde slouží jako důležité palivo pro správnou funkci buněk nebo ve formě ukládání do glykogenu. Kromě jiného aktivuje syntézu bílkovin.

Oproti tomu kortizol je hormon, který zvyšuje glykémii, rozpad bílkovin a tuků. Díky těmto poznatkům můžeme říci, že kortizol zvyšuje inzulínorezistenci svým působením na metabolismus tuků, cukrů a bílkovin (Veselý, 2013).



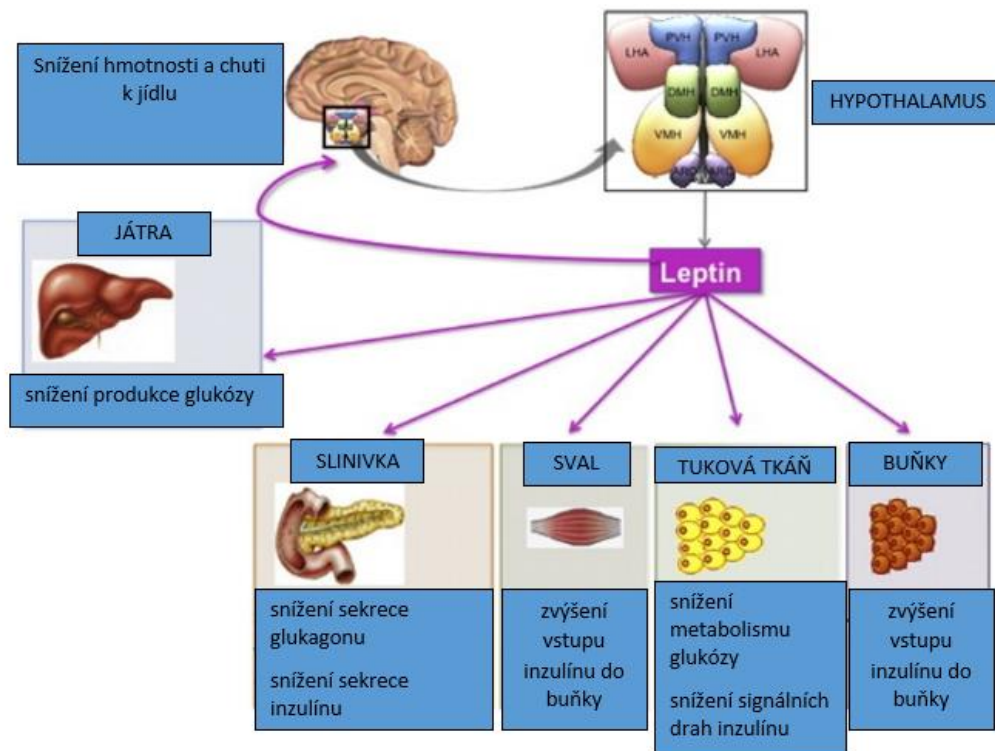
Obrázek 6 Porovnání účinku inzulínu a kortizolu

Vysvětlivky: Glc – glukóza, MK – mastná kyselina, TAG - triglyceridy, VLDL – velmi nízkodenzní lipoprotein, AMK – aminokyselina

<http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/wp-content/uploads/2013/01/inzulín-versus-kortizol.jpg>

6.3.2 Poruchy spánku & leptin, možnosti ovlivnění metabolismu

Leptin je hormon, který je syntetizován v tukové tkáni. Byl objeven také v mléčné žláze, vaječnících, placentě, žaludku. Leptin se účastní glukózové homeostázy a snižování chuti k jídlu. Koncentrace leptinu v plazmě je přímo úměrná obsahu tělesného tuku. Čím více je pacient obézní, tím bude mít větší koncentraci leptinu v plazmě, což vyvolá stav označovaný jako leptinová rezistence (Fernández-Formoso et al., 2015; Rojano-Rodriguez et al., 2016).



Obrázek č 7 **Vliv leptinu na organismus** (Fernández-Formoso et. al., 2015)

Úloha leptinu byla poprvé popsána v roce 1995 Halaasem a jeho týmem v časopisu *Science*, kdy byla provedena studie na myších (Halaase, 1995). Jeden vzorek byl obézní a druhý vzorek trpěl diabetes mellitus. Ukázalo se, že leptin v malých dávkách nemá přímý vliv na tělesnou hmotnost nebo příjem potravy, ale byl schopen redukovat vysoké hyperglykémie. Touto studií byl

prokázán přímý vliv leptinu na hladiny glykémie (Fernández-Formoso et al., 2015).

Během studií, které byly později provedeny in vitro, zjistili autoři různé mechanismy účinku leptinu. Jedním z nich je zpomalení vstřebávání glukózy prostřednictvím proteinkinázy C, tyto kinázy jsou zodpovědné za velmi důležité pochody na úrovni fosforylace signálních drah v buňkách. Leptin spouští celou řadu kaskádovitých signálních drah zodpovědných například za proliferaci a diferenciaci buněk a zánik buněk (Szabadosová, Brábek, 2011).

Je prokázáno, že pacienti, kteří mají mutaci receptorů pro leptin, mají normální hladiny glukózy v krvi, jak na lačno, tak po orálním glukózo tolerančním testu, jsou většinou zatíženi silnou obezitou v důsledku neustálého pocitu hladu (Fernández-Formoso et al., 2015).

U pacientů s těžkou inzulínovou rezistencí, či u lipodystrofií (poruchy tukové tkáně), kdy dochází ke snížení leptinu v důsledku poruchy tukové tkáně, se při léčbě leptinem prokázalo snížení hyperglykémie, dyslipidémie, steatózy jater a periferní rezistence na inzulín. Snížení bylo dosaženo bez léčby jinými antidiabetiky (Fernández-Formoso et al., 2015).

Poruchy spánku, především snížení doby spánku mají vliv na produkci leptinu. Studie ukázaly, že při snížení doby spánku na 5 hodin denně, dochází při měření na lačno ke snížení leptinu o 15,5% oproti pacientům, kteří spí 8 hodin denně, snížené hodnoty leptinu v plazmě mají za následek zvýšení chuti k jídlu. Tyto výsledky byly nezávislé na věku, pohlaví nebo na indexu tělesné hmotnosti. Ke snížení leptinu dochází i u obezních pacientů u kterých se již vyvinula leptinová rezistence. Toto signalizuje velmi úzký vztah mezi sekrecí leptinu a poruchou spánku (Pan, Kastin, 2014).

6.3.3 Poruchy spánku & ghrelin, možnosti ovlivnění metabolismu

Tento hormon je produkován buňkami žaludku a počáteční částí tenkého střeva, dvanácterník (*duodenum*). Jeho produkce je řízena hypothalamem.

Jeho účinky na organismus jsou: regulace příjmu potravy, ovlivnění homeostázy glukózy, produkce růstového hormonu, ovlivnění nálady.

Podle provedených studií ghrelin kolísá v závislosti na příjmu potravy. Jeho koncentrace v organismu klesá se zvýšeným příjmem potravy. Naopak u pacientů, s malým denním příjmem potravy až kachexií (ztrátou hmotnosti) dochází ke zvýšení hladin ghrelinu.

U obézních pacientů jsou prokázány snížené hodnoty ghrelinu v plazmě. V důsledku snížených plazmatických hodnot ghrelinu v krvi, které jsou zapříčiněny zvýšeným příjmem potravy, dochází k potlačení sekrece inzulínu a leptinu.

Souhrnné studie, které byly provedeny na myších, ukazují, že periferně podávaný ghrelin neovlivňuje příjem potravy u obézních myší. Závěr studie ukázal, že při snížení hmotnosti, i hmotnosti u obézních pacientů, dochází díky aktivaci hypothalamu k zvýšené sekreci ghrelinu, což má za následek zvýšení příjmu potravy. Hladiny ghrelinu jsou zvýšené i u pacientů, kteří záměrně často hubnou nebo nemají dlouhodobou stabilní váhu. Hypothalamus se zapojuje endokrinně do zvýšení sekrece ghrelinu, což má za následek zamezení dalšího hubnutí (Zigman et al., 2016).

Ghrelin je produkován i v noci, při poruchách spánku dochází ke zvýšení jeho plazmatických koncentrací. Podle studie, kdy se ghrelin měřil v nočních hodinách v časech 23:00, 2:00, 6:00 byla u pacientů s poruchou spánku naměřena koncentrace ghrelinu třikrát větší než u zdravých jedinců (Motivala et al., 2009).

Byla provedena studie na laboratorních potkanech, u kterých byla uměle vyvolána snížená schopnost spánku. Vyvolaná změna měla simulovat poruchy spánku. U těchto laboratorních potkanů byly zaznamenány zvýšené koncentrace ghrelinu a snížená koncentrace leptinu přičemž hladina inzulínu zůstala nezměněna (Vetrivelan et al., 2012).

6.3.4 Poruchy spánku & růstový hormon, možnost ovlivnění metabolismu

Poruchy spánku, především snížená doba spánku, zvyšuje sekreci ghrelinu. Tento hormon zvyšuje sekreci růstového hormonu.

Růstový hormon je produkován hypothalamem a jedná se o neuropeptid, který má vliv na příjem potravy, spánek, energetický metabolismus a v neposlední řadě i na rozmnožování.

Růstový hormon zvyšuje chuť tím, že stimuluje speciální receptory, je prokázáno, že u pacientů s narkolepsií (nadměrná denní spavost) je koncentrace tohoto hormonu snížena (Birketvedt et al., 2012).

6.3.5 Poruchy spánku & orexin, možnosti ovlivnění metabolismus

Jedná se o neuropeptidy orexin A, orexin B, též někdy označované jako hypokretin 1 a 2. Vznikají ze stejného prekurzoru. Periferní neurony, které jsou zodpovědné za produkci orexinu se v lidském těle nachází ve velmi malém počtu přibližně 70 000 periferních neuronů. Orexin se váže pouze na dva receptory označované OX1R a OX2R, které jsou hojně zastoupeny v mozkové tkáni (Hoyer, Jasobson, 2013).

Orexin hraje velmi významnou roli při kontrole bdění a spánku, také v metabolických pochodech, především kontrole příjmu potravy. Při aktivaci orexinových receptorů dochází k aktivaci mozkové činnosti a probuzení. Jejich inhibicí naopak dochází k navození spánku. Orexin zvyšuje chuť k jídlu jeho sekrece je inhibována leptinem. Ke zvýšení sekrece dochází aktivováním koncentrací ghrelinu v krvi nebo hypoglykemií (Hoyer, Jasobson, 2013).

6.3.6 Poruchy spánku & TNF- α a IL-1, IL-6, možnosti ovlivnění metabolismu

U některých cytokinů zaznamenáváme nárůst jejich koncentrace v plazmě s nástupem spánku. Jejich hodnoty jsou nejvyšší přibližně po 2,5 hodinách intenzivního spánku (Ali et al., 2013).

Mezi spánkem a imunitní odpovědí je velmi úzký vztah, aktivovaný imunitní systém ovlivňuje spánkovou architekturu a spánkové poruchy ovlivňují imunitní systém (Ali et al., 2013).

IL-1 je produkován monocyty a tkáňovými makrofágy. Zodpovídá za zahájení imunitní odpovědi a aktivuje další buňky v organismu. IL-6 spouští systémovou zánětlivou odpověď stimulací C-reaktivního proteinu v játrech a aktivuje T-lymfocyty a B-lymfocyty (Bianchi, 2013).

TNF- α je syntetizován různými typy buněk například monocyty, makrofágy. Účastní se akutní fáze zánětu, může aktivovat apoptózu, nebo dokonce i inhibovat nádorový růst (Bianchi, 2013).

Podle studií se ukazuje, že nejvíce jsou spánkem ovlivněny IL-1 a IL-6 a také TNF- α . Ve stejné studii dávají do souvislosti nedostatek spánku se zvýšenou produkcí IL-6, který během dne vyvolává ospalost (Ali et al., 2013).

IL-1 se v organismu může vázat na receptor označovaný IRAK-1 (*neboli receptor propojený s kinázou 1*). Má se za to, že navázání IL-1 na tento receptor souvisí s pozitivní modulací nebo indukcí bílé tukové tkáně, která hraje významnou roli při metabolických poruchách i diabetes mellitus 2. typu (Ahmad et al., 2015).

IL-6 se dává často do souvislosti s metabolickými záněty. IL-6 je jedním z interleukinu, který v játrech spouští expresi C-reaktivního proteinu, který je zvýšený u obezity a následně může vyvolat diabetes mellitus 2. typu. Další důkaz o propojení IL-6 s možným rizikem rozvoje obezity a následným rozvojem diabetes mellitus 2. typu se projevil při studiích na myších. Kdy IL-6 u myší způsobuje zhoršení účinku inzulínu na organismus. Může být spojen s rozvojem inzulínové rezistence. V této studii byla použita i skupina geneticky upravených obézních myší, kterým byla podána protilátka proti IL-6 a došlo

k zlepšení působení inzulínu v organismu myši i zlepšení inzulínové rezistence (Mauer et al., 2015).

TNF- α je syntetizován v tukové tkáni a je spojovací článek mezi obezitou a inzulínovou rezistencí. TNF- α aktivuje prozánětlivé dráhy, které mají za následek poškození signalizačních drah inzulínu na buněčné úrovni. Při studiích na laboratorních potkanech bylo zjištěno, že TNF- α se váže na receptor označovaný (PTP)1B (*neboli protein-tyrosin fosfatázy 1B*) v momentě jeho tzv. up-regulace (aktivace) dochází snížení hladin inzulínu. U laboratorních potkanů s tzv. down regulací (PTP)1B receptorů dochází ke zlepšení citlivosti na inzulín. Pokud podáme testovaným laboratorním potkanům se zvětšenou koncentrací TNF- α v plazmě, agonisty receptorů (PTB)1B, dochází také ke zlepšení citlivosti na inzulín i v přítomnosti TNF- α , což vypovídá o velmi úzkém vztahu TNF- α s inzulínovou rezistencí (Nieto-Vazquez et al., 2008).

Studie na králících ukazují, že zvířata, která měla možnost delšího spánku, měla lepší imunitu, především odolnost vůči infekcím a nebyla u nich pozorována vysoká úmrtnost, jako ve skupinách deprivovaných nedostatkem spánku (Ali et al., 2013).

6.3.7 Poruchy spánku & její farmakoterapie, ovlivnění metabolismu

K terapii insomnie, se používají benzodiazepiny. Jejich častý nežádoucí účinek je snížená nebo zvýšená chuť k jídlu (<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC54636.pdf&type=spc&as=neurol-1-0-spc>).

Další skupinou používanou k terapii insomnie se používají antidepresiva, jmenovaný zástupce mirtazapin, jak vyplývá z klinických studií, zvyšuje chuť k jídlu a hmotnost pacienta (<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC81260.pdf&type=spc&as=mirtazapin-pharma-30-mg-spc>).

7. DISKUSE

Hledali jsme možnou souvislost mezi poruchami spánku, jejichž důsledkem je možné ovlivnění metabolismu, vyvolání metabolického syndromu a diabetes mellitus 2. typu.

Poruchy spánku působí na organismus jako stresová situace. Pokud je tento organismus vystaven jeho dlouhodobému působení, dochází k metabolickým a endokrinním změnám.

Základní hormon, který se vyplavuje, při stresové situaci je kortizol. V roce 2015 byla provedena studie, která prokázala, že při poruchách spánku dochází k vyplavování kortizolu. Pokud dlouhodobě dochází ke stresu, mohou se v důsledku chronického působení kortizolu, objevovat vážné poruchy metabolismu, endokrinních a dalších fyziologických funkcí organismu. Toto je velmi úzce spojeno s rozvojem diabetes mellitus 2. typu (Hong-tao Song et al., 2015).

Vliv poruch spánku na regulaci metabolismu glukózy prokázala studie provedená na zdravých, mladých dobrovolnících. Po dobu 6 nocí měli možnost spát pouze 4 hodiny denně, což mělo simulovat poruchy spánku. Při kontrole se ukázala zvýšená hladina kortizolu a také růstového hormonu. Koncentrace růstového hormonu se zvýšila dvojnásobně. U těchto pacientů byly pozorovány i vyšší hladiny zánětlivých faktorů především cytokinů (Touma, Pannain, 2011). Zvýšená hladiny IL-1 ovlivňuje pozitivní modulaci nebo indukci bílé tukové tkáně, která hraje významnou roli při metabolických poruchách i diabetes mellitus 2. typu (Ahmad et. al, 2015). Zvýšené hladiny IL-6 souvisí s rozvojem inzulinové rezistence a vyšší dlouhodobé hladiny TNF- α souvisí s poškozením signalizačních drah inzulinu na buněčné úrovni (Mauer et al., 2015; Nieto-Vazquez et al., 2008). Došlo i ke snížení hodnot leptinu a zvýšení hodnot ghrelinu, což aktivovalo vyplavování orexinu a mělo za následek zvýšenou chuť k jídlu (Touma, Pannain, 2011). Zvýšení hladin ghrelinu potvrzuje i studie provedená na laboratorních potkanech prováděná v roce 2012 (Vetrivelan, et al., 2012).

Což potvrzují i nálezy snížené koncentrace leptinu v krvi v důsledku nedostatečného spánku publikované Nevšímalovou v roce 2006 a Havlovou a Polákem v roce 2014.

Všechny tyto faktory, které jsme zmínili mohou vést k zvýšenému riziku rozvoje obezity.

Morbidní obezita v České republice postihuje 23% dospělé populace a 34% obyvatel trpí nadváhou (Dančík et al., 2015). Když tyto procenta sečteme zjistíme, že více jak polovina populace u nás má problém s hmotností.

Samotný problém není obezita, ale přidružené onemocnění, které obezitu doprovázejí. Sumárně jsou označeny pod názvem metabolický syndrom. Do této skupiny spadá vysoký krevní tlak, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémie, ateroskleróza, v důsledku těchto stavů může dojít k rozvoji ischemické choroby srdeční a ischemické choroby dolních končetin, rozvoji mozkové příhody, plicní embolie či infarktu myokardu (Veselý, 2013).

8. ZÁVĚR

Cílem naší diplomové práce bylo najít souvislost mezi poruchami spánku a diabetes mellitus 2. typu. Formou rešeršní práce jsme zpracovali domácí i zahraniční literaturu.

V rámci naší práce jsme se podrobně věnovali jak poruchám spánku, tak diabetes mellitus. Snažili jsme se je vzájemně propojit. Najít úzkou souvislost mezi jednotlivými onemocněními.

Bylo prokázáno, že v důsledku chronických poruch spánku dochází ke zvýšené produkci kortizolu. Jedním z důsledků chronického působení zvýšených hladin kortizolu je vznik inzulinové rezistence. Rovněž dochází ke snížení hladin leptinu, což vede ke zvýšené chuti k jídlu. Jako následek poruch spánku dochází také ke zvýšení hladin ghrelinu, v důsledku toho dochází ke zvýšení hladin orexinu a růstového hormonu. Poruchy spánku rovněž zvyšují hladiny IL-1, IL-6 a TNF- α , což má za následek pozitivní modulaci nebo indukci bílé tukové tkáně, která hraje významnou roli při metabolických poruchách i diabetes mellitus 2. typu, také hraje významnou roli v rozvoji inzulinové rezistence, nebo poškození signalizačních drah inzulinu na buněčné úrovni.

Jeví se tedy velmi důležité léčit poruchy spánku od časných stádií a snažit se nenechat toto onemocnění dojít do chronického stádia a tím snížit riziko vzniku závažných komplikací v oblasti poruch metabolismu.

9. SEZNAM ZKRATEK

| <i>zkratka</i> | <i>význam zkratky</i> | <i>český překlad</i> |
|-----------------------|---|---|
| <i>EEG</i> | - | elektroencefalografie |
| <i>EOG</i> | - | elektrookulogram |
| <i>EMG</i> | - | elektromyogram |
| <i>GABA</i> | - | kyselina gama-aminomáselná |
| <i>OTC</i> | <i>over-the-counter</i> | volně prodejné léčiva |
| <i>O₂</i> | - | molekula kyslíku |
| <i>CO₂</i> | - | molekula oxidu uhličitého |
| <i>oGGT</i> | - | orální glukózový toleranční test |
| <i>LADA</i> | <i>latent autoimmune diabetes in adults</i> | latentní autoimunně vyvolaný diabetes u dospělých |
| <i>KJ</i> | - | kilo joul |
| <i>Kcal</i> | - | kilo kalorie |
| <i>B12</i> | - | kyanokobalamin |
| <i>GLP-1</i> | <i>glucagon-like peptide-1</i> | glukagonu podobný peptid 1 |
| <i>DPP-4</i> | - | inhibitor dipeptidylpeptidázy IV. |
| <i>SMBG</i> | <i>self-monitoring of blood glucose</i> | vlastní měření glukózy z krve |
| <i>ICHS</i> | - | ischemická choroba srdeční |
| <i>CMP</i> | - | cévní mozková příhoda |
| <i>ICHDK</i> | - | ischemická choroba dolních končetin |
| <i>HPA</i> | - | hypothalamo-pituitární osa |
| <i>SAM</i> | - | sympato-adreno-mediální osa |
| <i>ACTH</i> | - | adrenokortikotropní hormon |
| <i>OX1R</i> | - | receptor pro orexin 1 |
| <i>OX2R</i> | - | receptor pro orexin 2 |
| <i>IL-1</i> | - | Interleutin 1 |
| <i>IL-6</i> | - | Interleutin 6 |
| <i>TNF-α</i> | - | tumor nekrotizující faktor α |
| <i>(PTP) 1B</i> | - | protein-tyrosin fosfatázy 1B |

| <i>zkratka</i> | <i>význam zkratky</i> | <i>česky překlad</i> |
|----------------|---|--|
| <i>EDS</i> | <i>excessive daytime sleepiness</i> | nadměrná denní spavost |
| <i>SSRI</i> | <i>selective serotonin reuptake inhibitor</i> | selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu |
| <i>Glc</i> | - | glukóza |
| <i>MK</i> | - | mastná kyselina |
| <i>TAG</i> | - | triacylglyceroly |
| <i>VLDL</i> | <i>very low-density lipoprotein</i> | lipoprotein velmi nízké denzity |
| <i>AMK</i> | - | aminokyselina |

10. SEZNAM TABULEK

| | |
|---|----|
| Tabulka 1 Dělení poruch spánku podle ICSD - 2 International classification of sleep disorders..... | 17 |
| Tabulka 2 Příklad negativní myšlenky, důsledek a její racionální vysvětlení a následné řešení..... | 22 |
| Tabulka 3 Pravidla spánkové hygieny | 22 |
| Tabulka 4 Porovnání rychlosti nástupu a délky eliminace vybraných zástupců benzodiazepinu | 27 |
| Tabulka 5 Příklad intenzivního selfmonitoringu | 52 |
| Tabulka 6 Příklad méně intenzivního selfmonitoringu | 53 |

11. SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|---|----|
| Obrázek 1 Postup světelné informace od oka k nucleus suprachiasmaticus, následně do corpus pineale | 13 |
| Obrázek 2 Bludný kruh nespavosti | 21 |
| Obrázek 3 Schematické zaznamenání dýchání..... | 33 |
| Obrázek 4 Sekrece inzulínu..... | 38 |
| Obrázek 5 Algoritmus léčby u diabetes mellitus druhého typu | 47 |
| Obrázek 6 Porovnání účinku inzulínu a kortizolu..... | 63 |

12. SEZNAM GRAFŮ

| | |
|--|----|
| Graf 1 Křivka sekrece melatoninu u člověka v závislosti na denní době..... | 13 |
| Graf 2 Křivka sekrece melatoninu u člověka v závislosti na věku | 14 |
| Graf 3 Vývoj spánku v průběhu života člověka | 15 |
| Graf 4 Hypnogram zdravého jedince | 16 |
| Graf 5 Srovnání účinnosti barbiturátu (Pentobarbitalu) a benzodiazepinu (triazolam) | 25 |

| | |
|---|----|
| Graf 6 Srovnání barbiturátu a benzodiazepinu v závislosti na dávce a vyvolaném efektu | 26 |
| Graf 7 Vývoj prevalence diabetes mellitus v ČR na 100 000 obyvatel podle typu v letech 1992-2012 | 37 |

13. POUŽITÁ LITERATURA

1. AHMAD R., SHIHAB P. K., THOMAS R., ALGHANIM M., HASAN A., SINDHU S., BEHBEHANI K.: Increased expression of the interleukin-1 receptor-associated kinase (IRAK)-1 is associated with adipose tissue inflammatory state in obesity, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Volume 7, Issue 1, stránky 1-16, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=17&sid=3086c16f-d366-446d-9ee9-01f780c22327%40sessionmgr198&hid=121&bdata=Jmxhbm9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSdzY29wZT1zaXRI#db=a9h&AN=109265593>
2. ALI T., CHOE J., AWAB A., WAGENER T. L., ORR W. C.: Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders, *World Journal of Gastroenterol*, Volume 19, Issue 48, stránky 9231-9239, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=10&sid=3086c16f-d366-446d-9ee9-01f780c22327%40sessionmgr198&hid=121&bdata=Jmxhbm9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSdzY29wZT1zaXRI#AN=24409051&db=cmedm>
3. AMBER Z.: Diabetes mellitus a neuropatie, *Neurologie pro praxi*, 13, Suppl. E, stránky 4-6, <http://solen.cz/pdfs/neu/2012/90/02.pdf>
4. BIANCHI I.: www.edukafarm.cz, www.edukafarm.cz, [Online] 1/2013, [Citace: 14. 4. 2016], <http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/21/24-Bianchi.pdf>
5. BIRKETVEDT G. S., GELIBTER A., KRISTIANSEN I., FIRGENSCHAU Y., GOLL R., FLORHOLMEN J. R.: Diurnal secretion of ghrelin, growth hormone, insulin binding proteins, and prolactin in normal weight and overweight subjects with and without the night eating syndrome, *Appetite*, Volume 59, Issue 3, stránky 688-692, <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0195666312002395>
6. BORZOVÁ C., JIRÁK R., HOLÍKOVÁ M., KOZELEK P., KOSTKOVÁ T., 2009.: *Nespavost a jiné poruchy spánku pro nelékařské zdravotnické obory*, 1. vydání, Praha: Grada publishing, a.s., 2009, stránky 14-15, 32-44, 48, ISBN 978-80-247-2978-7

7. **BRUNTON L. L., CHABNER B. A., KNOLLMANN B. C., 2011.:** *Goodman And Gilmans Pharmacological Basis Of Therapeutics*, China: The McGraw-Hill Companies, Inc, 2011, ISBN 9780071624428
8. **CAMPION E. W., SCAMMELL T. E.:** Narcolepsy, *The New England Journal Of Medicine*, Volume 373, Issue 27, stránky 2654-2662,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=51&sid=0af17731-e240-4fcd-a531-ce405ffab549%40sessionmgr114&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZZY29wZT1zaXRI#db=cmedm&AN=26716917>
9. **CARROLL J. E., IRWIN M. R., MERKIN S. S., SEEMAN T. E.:** Sleep and Multisystem Biological Risk: A Population-Based Study, *Plos one*, Volume 10, Issue 2, stránky 1-15, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=2&sid=cbcf94db-28ee-4409-a72f-5f27a9a2e1c9@sessionmgr107&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZZY29wZT1zaXRI&thePreGuestLoginUrl=/eds/results&preview=false#AN=101318525&db=a9h>
10. **ČECHUROVÁ D., ANDĚLOVÁ K.:** *Česká diabetologická společnost*, [Online] 18. 2. 2014, [Citace: 28. 3. 2016],
http://www.diab.cz/dokumenty/DP_DM_tehotenstvi_CDS_2014.pdf
11. **ČEŠKOVÁ E.:** Trazadon v léčbě insomnie, *Practicus*, 4/2013, stránky 15-19,
<http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2013-04/15-Trazodon-v-lecbe-insomnie.pdf>
12. **DANČÍK P., POVOVÁ J., VAŘECHOVÁ K., JANOUT V.:** Urolitiáza a obezita, *Urologie pro praxi*, 2. 3. 2015, 16(3), stránky 99-101
<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2015/03/02.pdf>
13. **DODET P., CHAVEZ M., LEU-SEMENESCU S., GOLMARD J-L., ARNULF I.:** Lucid Dreaming in Narcolepsy, *Sleep*, Volume 38, Issue 3, stránky 487-497,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=54&sid=0af17731-e240-4fcd-a531-ce405ffab549%40sessionmgr114&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZZY29wZT1zaXRI#AN=25348131&db=cmedm>

14. **DOHNAL P.:** Výživa a spánek, *Interní medicína pro praxi*, 7. 2. 2013, 15(2), stránky 75-77, <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/02/07.pdf>
15. **EDELSBERG T.:** Selfmonitoring glykemie, *Medicína pro praxi*, 5. 5. 2012, 9(5), stránky 222-226, <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/05/05.pdf>
16. **ELLIS H. G., PERLIS M. L., NEALE L. F., ESPIE C. A., BASTIEN C. H.:** The natural history of insomnia: Focus on prevalence and incidence of acute insomnia, *Journal of Psychiatric Research*, 10/2012, Volume 46, Issue 10, stránky 1278-1285, <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0022395612002099>
17. **FERNANDÉZ-FORMOSO G., PÉREZ-SIEIRA S., GONZÁLEZ-TOUCEDA D., DIEGUEZ C., TOVAR S.:** Leptin, 20 years of searching for glucose homeostasis, *Life Sciences*, 1. 11. 2015, Volume 140, Issue 20, stránky 4-9, <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0024320515001083>
18. **FOCUS AGENCY.:** *Léčba cukrovky*, [Online] 1. 7. 2015, [Citace: 2. 12. 2016], <http://www.lecbacukrovky.cz/inzulinova-analoga>
19. **FOLSCH U. R., KOCHSIEK K., SCHMIDT R. F.:** *Patologická fyziologie*, [editor] Veselý Rokyta, Praha: Grada Publishing, a.s., 2003, stránky 542-544, 1. vydání, ISBN 978-80-247-4867-2
20. **GOTTLIEB D. J., PUNJABI N. M., MEHRA R., PATEL S. R., QUAN S. F., BABINEAU D. C., TRACY R. P., RUESCHMAN M., BLUMENTHAL R. S., LEWIS E. F., BHATT D. L., REDLINE S.:** CPAP versus Oxygen in Obstructive, *The new england journal of medicine*, 12. 5. 2014, Volume 370, Issue 24, stránky 2276-2285, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=12&sid=fd4fe283-1ada-4a82-90ff-f08508a7322b%40sessionmgr113&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=S0028479314663875&db=edselp>
21. **HALAAS J., GAJIWALA K., MAFFEI M., COHEN S., CHAIT B., RABINOWITZ D., LALLONE R., BURLEY S., FRIEDMAN J.:** Weight-Reducing Effects of the Plasma Protein Encoded by the Obese Gene, *Science*, 28. 7. 1995, Volume 269, Issue 5223, stránky 543-546 http://www.jstor.org/stable/2887669?seq=1#fndtn-page_scan_tab_contents

22. **HANZLOVSKÝ M.:** Celostní medicína, *Web celostní medicína*, [Online] 20. 10. 2011, [Citace: 31. 3. 2016], <http://www.celostnimedicina.cz/zdrava-spankova-hygiena.htm>
23. **HAVLOVÁ V., JIRKOVSKÁ A.:** abbottdiabetescare, <http://www.abbottdiabetescare.cz/>, [Online], [Citace: 26. 1. 2016], http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_dieta.pdf
24. **HAVLOVÁ V., JIRKOVSKÁ A.:** abbottdiabetescare, <http://www.abbottdiabetescare.cz/>, [Online], [Citace: 26. 1. 2016], http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf
25. **HESS L.:** *Remedia*, [Online] 1/2010, [Citace: 20. 12. 2015], <http://www.remEDIA.cz/Okruhy-temat/Anesteziologie-a-intenzivni-pece/30-let-od-syntezy-flumazenilu-specifickeho-antagonisty-benzodiazepinu/8-R-NW.magarticle.aspx>
26. **HOBZOVÁ M.:** *Operativa*, [Online], [Citace: 8. 11. 2015], <http://operativa.cz/konzervativni-terapie-obstrukcni-spankove-apnoe/>
27. **HONG-TAO S., XIN-YANG S., TING-SHU YANG, LI-YI Z., JIA-LIN Y., JING B.:** Effects of sleep deprivation on serum cortisol level and mental health in servicemen, *In International Journal of Psychophysiology*, 6/2015, Volume 96, Issue 3, stránky 169-175, <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0167876015001567>
28. **HOOD S. D., NORMAN A., HINCE D. A., MELICHAR J. K., HULSE G. K.:** Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2/2014, Volume 77, Issue 2, stránky 285-294, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=45&sid=0af17731-e240-4fcd-a531-ce405ffab549%40sessionmgr114&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZS5y29wZT1zaXRI#AN=23126253&db=cmedm>
29. **HOYER D., JACOBSON L. H.:** Orexin in sleep, addiction and more: Is the perfect insomnia drug at hand?, *Neuropeptides in Mental Health and Behaviour*, 12/2013,

Volume 47, Issue 6, stránky 477- 488,

<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0143417913000759>

30. <http://www.diab.cz/narodni-diabetologicky-program-2012-2022>, [Online], [Citace: 26. 1. 2016]
31. http://www.diab.cz/ndp_2012_22_priloha-c-1, [Online] 29. 1. 2013, [Citace: 29. 2. 2016]
32. http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000695/WC500026811.pdf, [Online] 20. 4. 2012, [Citace: 20. 12. 2015]
33. <http://www.lecbacukrovky.cz/slovnicek/glinidy>, [Online], [Citace: 26. 1. 2016]
34. <http://www.lecbacukrovky.cz/inzulnova-analoga>, [Online] 1. 7. 2015, [Citace: 7. 1. 2016]
35. <http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/wp-content/uploads/2013/01/inzulin-versus-kortisol.jpg>, [Online] 2013, [Citace: 8. 3. 2016]
36. <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC79450.pdf&type=spc&as=glucophage-500-mg-spc>, [Online] 2009, [Citace: 3. 12. 2015]
37. <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC54636.pdf&type=spc&as=neuro1-0-spc>, [Online] 11. 12. 2012, [Citace: 5. 4. 2016]
38. <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC81260.pdf&type=spc&as=mirtazapin-pharma-30-mg-spc>, [Online] 18. 6. 2015, [Citace: 5. 4. 2016]
39. <http://www.wikiskripta.eu/images/d/da/OGTT.png>, [Online] 11. 3. 2016, [Citace: 5. 4. 2016]
40. **HUTCHISON I. C., RATHORE S.:** The role of REM sleep theta activity in emotional memory, *Frontiers in Psychology*, 1. 10. 2015, Volume 6, Article 1439, stránky 1-15, <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=8a4f205b-9b55-4740-becb-5962f18f8a5d%40sessionmgr4001&hid=4208&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=111384653&db=a9h>

41. **CHVAL J.:** Závislost na zolpidemu, *Interní medicína pro praxi*, 11. 11. 2009, (11)11, stránky 518-519, <http://solen.cz/pdfs/int/2009/11/11.pdf>
42. **ILLNEROVÁ H., SUMOVÁ A.:** Vnitřní časový systém, *Medicína pro praxi*, 7. 9. 2011, (8)9, stránky 374-378, <http://www.solen.cz/pdfs/med/2011/09/07.pdf>
43. **KAREN I., SVAČINA Š.:** *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP*, [Online] 2015, [Citace: 7. 3. 2016], <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/Diabetes-mellitus-a-komorbidity-verze-2015.pdf>
44. **KAREN I., SVAČINA Š., ŠKRHA J.:** *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP*, [Online] 2013, [Citace: 28. 1. 2016], <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DM.pdf>
45. **KAREN I.:** Diabetes mellitus v ordinaci praktického lékaře, *Practicus*, 9. 2. 2009, 2, stránky 9-14, <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2009-02/09-diabetes-mellitus.pdf>
46. **KARETOVÁ D., INGRISCHOVÁ M.:** *www.tribune.cz*, [Online] 2/2009, [Citace: 8. 3. 2016], Ischemická choroba dolních končetin u diabetiků – odlišnosti vzniku, projevu a diagnostiky, <http://www.tribune.cz/clanek/13791>
47. **KHAWAJA I. S., AZEEM M. W., EBRAHIM A., NIAZI S. K.:** Non-pharmacological management of chronic insomnia in clinical practice, *Review article*, 6/2014, Volume 11, Issue 1, stránky 34-38, <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=93072bae-a420-495f-828f-ca0d27f9b330%40sessionmgr104&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZS5zY29wZT1zaXRI#AN=98502720&db=a9h>
48. **KITZLEROVÁ E.:** Deprese a kardiovaskulární onemocnění, *Interní medicína*, 7. 2. 2012, 14(2), <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2012/02/07.pdf>
49. **KOSOVÁ J.:** Léčba deprese s úzkostí a nespavostí (2), *Psychiatria pre prax*, 1/2007, 1, stránky 12-16, http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=2281&magazine_id=2
50. **KUBIŠOVÁ J.:** Doporučené postupy v péči o chronické pacienty – poradenství při nespavosti, *Praktické lékařství*, 10. 4. 2010, 6(4), stránky 200-206, <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2010/04/10.pdf>

51. **KVAPIL M.:** *Remedia*, [Online] 4/2013, [Citace: 28. 1. 2016],
<http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2013/4-2013/Postaveni-fixni-kombinace-antidiabetik-v-terapii/e-1pe-1x0-1x7.magarticle.aspx>
52. **LÁŠTICOVÁ M.:** Diabetická neuropatie z pohledu diabetologa, *Medicina pro praxi*, 4. 12. 2012, (9)12, stránky 477-479,
<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/12/04.pdf>
53. **LATTOVÁ Z.:** *Tribune*, [Online] 27. 2. 2009, [Citace: 8. 3. 2016],
<http://www.tribune.cz/clanek/13477>
54. **PRAŠKO J., ZÁVĚŠICKÁ L., TICHÁČKOVÁ A.:** Léčba primární insomnie z pohledu psychiatra, *Psychiatrie pro praxi*, 10(6), 2. 6. 2009, stránky 250-256,
<http://www.solen.cz/pdfs/psy/2009/06/02.pdf>
55. **LÉGEL D., BECK F., RICHARD J-B., SAUVET F., FARAUT B.:** *US National Library of Medicine*, [Online] 16. 9. 2014, [Citace: 10. 11. 2015],
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4165901/>
56. **LIE J. D., TU K. N., SHEN D. D., WONG B. M.:** Pharmacological Treatment of Insomnia, *P & T: A Peer-Reviewed Journal For Formulary Management*, 12 2012, Volume 40, Issue 11, stránky 759-771,
<http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=59aaa644-beff-4f17-bc98-ab5de69a5da7%40sessionmgr4002&hid=4208&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZeY29wZT1zaXRI#AN=26609210&db=cmedm>
57. **MAĎA P., FONTANA J.:** *Funkce buněk a lidského těla*, [Online] 2013, [Citace: 8. 3. 2016] <http://fblt.cz/skripta/xi-regulacni-mechanismy-1-endokrinni-regulace/9-stres/>
58. **MARŠÁLEK M.:** Cirkadiánní rytmy a deprese, *Psychiatrie pro praxi*, 2. 2. 2012, 13(2), stránky 50-53, <http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2012/02/02.pdf>
59. **MARTÍNKOVÁ J., CHLÁDEK J., MIČUDA S., CHLÁDKOVÁ J.:** *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*, 1. vydání, Praha: Grada Publishing a.s., 2007, stránky 147-151, ISBN 978-80-247-1356-4
60. **MAUER J., DENSON J. L., BRUNING J. C.:** Versatile functions for IL-6 in metabolism and cancer, *Trends in Immunology*, 2/2015, Volume 36, Issue 2, stránky 92-101,
<http://ac.els-cdn.com.ezproxy.is.cuni.cz/S1471490614002336/1-s2.0->

[S1471490614002336-main.pdf? tid=eab94d06-fbd9-11e5-9200-0000aab0f6c&acdnat=1459935086_4cf3914ec15d1d888dc1eb6d88617865](http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/06/12.pdf)

61. **MAZANEC R., BOJAR M., NEDĚLKA T.:** Diabetická neuropatie z pohledu neurologa, *Neurologie pro praxi*, 12. 6. 2009, 10(6), stránky 378-383, <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/06/12.pdf>
62. **MIKUŠOVÁ K., HOJNÝ M.:** *Česká diabetologická společnost*, [Online] 26. 5. 2011, [Citace: 20. 2. 2016], http://www.diab.cz/dokumenty/standard_DP_selfmonitoring.pdf
63. **MORÁŇ M.:** Farmakologie nespavosti, *Interní medicína pro praxi*, 7. 12. 2008, 10(12), stránky 569-574, <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/12/07.pdf>
64. **MORÁŇ M.:** Poruchy spánku, *Interní medicína pro praxi*, 8. 10. 2009, 11(10), stránky 466-470, <http://www.solen.cz/pdfs/int/2009/10/08.pdf>
65. **MOTIVALA S. J., TOMIYAMA A. J., ZIEGLEB M., KHANDRIKA S., IRWIN M. R.:** Nocturnal levels of ghrelin and leptin and sleep in chronic insomnia, *In Psychoneuroendocrinology*, 2009, Volume 34, Issue 4, stránky 540-45, <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=5f5e66d2-4bd0-45cf-ac99-61e3107a06f6%40sessionmgr4002&hid=4208&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZH MtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=S0306453008002904&db=edselp>
66. **MOUREK J.:** *Fyziologie učebnice pro studenty zdravotnických oborů*, 2.vydání, Praha : Grada Publishing a.s., 2012, stránky 190-194, ISBN 978-80-247-3918-2
67. **NEVŠÍMALOVÁ S.:** Vztah spánku a jeho poruch ke kvalitě života, *Psychiatrie pro praxi*, 6. 2. 2007, 2, stránky 72-76, <http://www.solen.cz/pdfs/psy/2007/02/06.pdf>
68. **NIETO-VAZQUEZ I., FERNANDEZ-VELEDO S., KRAMER D. K., VILA-BEDMAR R., GARCIA-GUERRA L., LORENZO M.:** Insulin resistance associated to obesity: the link TNF-alpha, *Archives of Physiology and Biochemistry*, 5/2008, Volume 144, Issue 3, stránky 183-194, <http://eds.a.ebscohost.com.ezproxy.is.cuni.cz/eds/detail/detail?vid=5&sid=80e96843-69ba-4464-a56b-153e0cdb181c%40sessionmgr4003&hid=4102&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZH MtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=33158246&db=a9h>

69. **NOVÁK V., KUNČÍKOVÁ M.:** Nadměrná denní spavost a její léčba, *Neurologie pro praxi*, 10. 2. 2011, 12(2),
<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/02/10.pdf>
70. **NOVÁK V., SLONKOVÁ J.:** NON-REM parasomnie, *Neurologie pro praxi*, 3. 5. 2008, 9(5), stránky 284-286, <http://www.solen.cz/pdfs/neu/2008/05/03.pdf>
71. **PAN W., KASTIN A. J.:** Leptin: A biomarker for sleep disorders?, *Sleep Medicine Reviews*, 6/2014, Volume 18, Issue 3, stránky 283-290,
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1087079213000750>
72. **PERUŠIČOVÁ J.:** Analoga inzulínu, *Klinická farmakologie a farmacie*, 3. 1. 2006, 20, stránky 12-15, <http://solen.cz/pdfs/far/2006/01/03.pdf>
73. **PERUŠIČOVÁ J.:** Perorální antidiabetika – současnost, *Interní medicína pro praxi*, 4. 1. 2008, 10(1), <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2008/01/04.pdf>
74. **PIŤHOVÁ P.:** *Remedia*, [Online] 2/2007, [Citace: 28. 1. 2016],
<http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2007/2-2007/Novinky-v-lecbe-diabetes-mellitus-co-mame-a-co-ocekavame/e-9p-9W-hv.magarticle.aspx>
75. **POP M. A., DRUGAN T. C., URDA A., CHATELLAIN P., GALMACE G., POP C. M.:** Obesity - Important Risk Factor for Sleep Apnea Syndrome, *Applied Medical Informatics*, 9/2013, Volume 33, Issue 3, stránky 22-32,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=f92180b3-1acb-4fb9-aca-6723b9abaa70%40sessionmgr103&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMt bGl2ZSZyZ9wZT1zaXRI#AN=91950687&db=a9h>
76. **PRAŠKO J., DOUBEK P., LÁTALOVÁ K., GRAMBAL A., KAMARÁDOVÁ D., TICHÁČKOVÁ A.:** Fototerapie – léčba jasným světlem, *Medicína pro praxi*, 8. 11. 2011, 8(11), stránky 472-477, <http://www.solen.cz/pdfs/med/2011/11/08.pdf>
77. **PRAŠKO J., ZÁVĚŠICKÁ L., TICHÁČKOVÁ A.:** Léčba primární insomnie z pohledu psychiatra, *Psychiatrie pro praxi*, 2. 6. 2009, 10(6), stránky 250-256,
<http://www.solen.cz/pdfs/psy/2009/06/02.pdf>
78. **PRAŠKO J.:** Melatonin a léčba nespavosti, *Remedia*, 18. 3. 2008, 18(3), stránky 259-264, http://www.dobry-spanek.cz/dokumenty/remedia_prasko.pdf

79. **PRETL M.:** Poruchy cirkadiálního rytmu, *Practicus*, 6/2014, stránky 25-28,
<http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2014-06/25-Poruchy-cirkadianniho-rytmu.pdf>
80. **PRETL M.:** Spánek a jeho nejčastější poruchy, *Psychiatrie pro praxi*, 6. 3. 2007, 3,
stránky 126-128, <http://www.solen.cz/pdfs/psy/2007/03/06.pdf>
81. **PŘÍHODOVÁ I.:** Noční groaning (catathrenia) – neobvyklá parasomnie, *Neurologie pro praxi*, 12. 1. 2008, 9(1), stránky 47-48,
<http://www.solen.cz/pdfs/neu/2008/01/12.pdf>
82. **RAO, P.:** Type 2 diabetes in children: Clinical aspects and risk factors, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015, Volume 19, Supplement 1, stránky 47-50,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=14&sid=fd4fe283-1ada-4a82-90ff-f08508a7322b%40sessionmgr113&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=102354936&db=a9h>
83. **ROJARO-RODRIGUEZ M., BERISTAIN-HERNANDEZ J., ZAVALA-VILLA B., MARAVILLA P., ROMERO-VALDOVINOZ M., OLIVO-DIAZ A. :** Leptin receptor gene polymorphisms and morbid obesity in Mexican patients, *Hereditas*, 22. 2. 2016, Volume 153, Issue 2, stránky 1-5,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=eb456ac4-a5f5-4d73-93e31c7db87d3942%40sessionmgr103&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#db=a9h&AN=113220809>
84. **SCHUTTLE-RODIN S., BROCH L., BUYSE D., DORSEY C., SATEIA M.:** Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults, *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2008, Volume 4, Issue 5,
<http://www.aasmnet.org/Resources/clinicalguidelines/040515.pdf>
85. **SILVA-COSTA A., GRIEP R. H., ROTENBERK L.:** *US National Library of Medicine*, [Online] 11. 3. 2015, [Citace: 10. 11. 2016],
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427441/>
86. **SMOLÍK P., PRETL M., KONŠTANSKÝ S.:** *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP*, [Online] 2011, [Citace: 3. 12. 2015], <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/Nespavost.pdf>

87. **SUCHOPÁR J., KOTLÁŘOVÁ J., VÉGH V., SLÍVA J., KOSTIUK P., PROCHÁZKA P., JIRÁSEK R.:** *Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře*, Educafarm spol. s r.o., 2011, stránky 190-194, 375-384, 3. vydání, ISBN 978-80-254-9212-3
88. **SZABADOSOVÁ E., BRÁBEK J.:** *Úloha protein kinázy C alpha v individuální invazivite nádorových buniek*, Praha: Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, Katedra buněčné biologie, 2011, stránky 11-12, Bakalářská práce, <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/97949/?lang=cs>
89. **ŠÁCHA P.:** *Celostní medicína*, [Online] 4. 2. 2014, [Citace: 28. 1. 2016], <http://www.celostnimedicina.cz/diabetes-mellitus-1-typu.htm>
90. **ŠÁCHA P.:** *Celostní medicína*, [Online] 21. 1. 2015, [Citace: 8. 3. 2016], <http://www.celostnimedicina.cz/stresovy-hormon.htm>
91. **ŠONKA K., NEVŠÍMALOVÁ S., ILLNEROVÁ H., JAKOUBKOVÁ M., NĚMCOVÁ V., NEŠPOR E., PAUL K., PRETL M., PŘÍHODOVÁ I., SMOLÍK P.:** *Poruchy spánku a bdění*, 2.vydání, Praha: Galén, 2007, stránky 87-113, 171-177, 162-178, ISBN 978-80-7262-500-0
92. **ŠONKA K., ŠUSTA M.:** Nadměrná denní spavost, *Medicína pro praxi*, 6. 4. 2013, 10(4), stránky 154-156, <http://solen.cz/pdfs/med/2013/04/06.pdf>
93. **ŠONKA K.:** *Národní referenční centrum*, [Online] 11/2011, [Citace: 3. 12. 2015], <http://www.czech-neuro.cz/data/G/F/z/KS-pro-diagnostiku-a-lecbu-nar.pdf>
94. **ŠONKA K.:** *Národní referenční centrum*, [Online] 11/2011, [Citace: 5. 12 2015], <http://www.czech-neuro.cz/data/S/z/D/KS-pro-diagnostiku-a-lecbu-nar.pdf>
95. **ŠONKA K.:** *Edukafarm*, [Online] 2/2008, [Citace: 20. 12. 2015], <http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/2/094-098-sonka-3inz.pdf>
96. **ŠTAUD F.:** *Hypnosedativa/anxiolytika*, Katedra farmakologie a toxikologie, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2014, prezentace
97. **ŠVESTKA J.:** Melatonin s prodlouženým účinkem v léčbě primární insomnie u starších osob, *Psychiatrie časopis pro moderní psychiatrii*, 3, 2008, http://www.dobry-spanek.cz/dokumenty/reprint_svestka.pdf

98. **TOUMA C., PANNAIN S.:** Does lack of sleep cause diabetes?, *Cleveland clinic Journal of medicine*, 8/2011, Volume 78, Issue 8, stránky 549-558,
http://www.ccm.org/view-pdf.html?file=uploads/media/media_2e82985_549
99. **TRUBUHOVICH R. V.:** Pioneering early Intensive Care Medicine by the 'Scandinavian Method' of treatment for severe acute barbiturate poisoning, *Anaesthesia & Intensive Care*, 2015, Volume 43, Supplement , stránky 29-39,
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=33&sid=0af17731-e240-4fcd-a531-ce405ffab549%40sessionmgr114&hid=121&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#db=a9h&AN=108980633>
100. **VAŠUTOVÁ K.:** Léčba nespavosti, *Praktické lékařství*, 5. 2. 2009, 5(2), stránky 70-75, <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/02/05.pdf>
101. **VAŠUTOVÁ K.:** Spánek a vybrané poruchy spánku a bdění, *Praktické lékařství*, 4. 1. 2009, 5(1), stránky 17-20,
<http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/01/04.pdf>
102. **VESELÝ J., HOBZOVÁ M.:** [Online] 25. 6. 2012, [Citace: 20. 12. 2015],
<http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/?p=665>
103. **VESELÝ O.:** 11-β-hydroxysteroiddehydrogenáza v etiopatogenezi metabolického syndromu a dalších chorob, [Online] Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc, Dětská endokrinologická ambulance Svitavské nemocnice a.s., 23. 1. 2013, [Citace: 8. 3. 2016], <http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/?p=8887>
104. **VETRIVELAN R., FULLER P. M., YOKOTA S., LU J., SAPER C. B.:** Metabolic Effects of Chronic Sleep Restriction in Rats, *Sleep*, 1. 12. 2012, Volume 35, Issue 11, stránky 1511-1520
<http://eds.a.ebscohost.com.ezproxy.is.cuni.cz/eds/detail/detail?vid=12&sid=96e784ea-702a-4c97-bee2-798c07c1e1ec%40sessionmgr4002&hid=4102&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=23115400&db=cmedm>
105. **VGONTAS A. N., LIN H-M., PAPAGALIA M., CALHOUN S., VELA-BUENO A., CHROUSOS G. P., BIXLER E. O.:** Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances, *International Journal of Obesity*, 2. 5. 2008,

Volume 32, Issue 5, stránky 801-809,

<http://www.nature.com/ijo/journal/v32/n5/full/ijo20084a.html>

106. **WEBER P.:** Diabetes mellitus - specifika a komplikace ve stáří, *Interní medicína*, 5. 10. 2008, 10(10), stránky 456-460, <http://solen.cz/pdfs/int/2008/10/05.pdf>
107. **WESTLAKE K., HAVLOVÁ A., POLÁK J.:** Délka spánku jako rizikový faktor rozvoje diabetes mellitus 2. typu, *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 2014, 17(4), stránky 195-201
108. **WISE M. S., ARAND D.L., AUGER R., BROOKS S. N., WATSON N. F.:** Treatment of Narcolepsy and other Hypersomnias of Central Origin, *SLEEP*, 2007, Volume 30, Issue 12, stránky 1712-1726,
http://www.aasmnet.org/Resources/PracticeParameters/Review_Narcolepsy.pdf
109. **ZAMBOTTI M., SUGARBAKER D., TRINDER J., COLRAIN I. M., BAKER F. C.:** Acute stress alters autonomic modulation during sleep in women approaching menopause, *Psychoneuroendocrinology*, 2016, Volume 66, stránky 1-10,
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0306453015300408>
110. **ZÁVĚŠICKÁ L.:** Chronická nespavost, *Psychiatrie pro praxi*, 3. 1. 2014, 1, stránky 9-14, <http://solen.cz/pdfs/psy/2014/01/03.pdf>
111. **ZIGMAN J. M., BAURET S. G., ANDREWS Z. B.:** Obesity Impairs the Action of the Neuroendocrine Ghrelin Systém, *In Trends in Endocrinology & Metabolism*, 1/2016, Volume 27, Issue 1, stránky 54-56,
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1043276015001939>
112. **ZVOLSKÝ M.:** www.uzis.cz, [Online] 7. 9. 2013, [Citace: 26. 1. 2016],
<http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-diabetologie-pece-diabetiky-roce-2013>
113. **ŽLOUTEK M.:** *Remedia*, [Online] 1/2013, [Citace: 14. 2. 2016],
<http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2013/1-2013/Technologicke-novinky-v-diabetologii/e-1pe-1pf-1r5.magarticle.aspx>

14. PŘÍLOHY

Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem 150 g sacharidů (S), 50 g tuků, 80 g bílkovin, 6 000 kJ = 1 400 kcal
Tučně vtištěné jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|-------------------------------------|---|---------------|
| Snídaně 1 300 kJ / 300 kcal | | 25 g S |
| 1/4 l bílé kávy | nebo čaj s mlékem | |
| 40 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 50 g sýra | nebo tvarohu, libové uzeniny | |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| 100 g zeleniny | | |
| Přesnídávka 280 kJ / 70 kcal | | 15 g S |
| 100 g ovoce | nebo 30 g chleba (celozrnného pečiva) | |
| Oběd 2 000 kJ / 460 kcal | | 40 g S |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| 10 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 100 g brambor = 2 středně velké | nebo 90 g vařených těstovin = 4,5 pol. lžice | |
| | 60 g dušené rýže = 2,5 polévkové lžice | |
| | 50 g bramborového knedlíku = 1,5 plátku | |
| | 50 g houskového knedlíku = 2 plátky | |
| | 130 g vařených luštěnin = 6,5 polévkové lžice | |
| | 110 g bramborové kaše = 3 polévkové lžice | |
| | 50 g chleba nebo celozrnného pečiva | |
| Svačina 450 kJ / 110 kcal | | 15 g S |
| 1 dl mléka | | |
| 20 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| Večeře 1 550 kJ / 360 kcal | | 35 g S |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 100 g brambor | nebo viz oběd | |
| 2. večeře 420 kJ / 100 kcal | | 20 g S |
| 150 g ovoce | nebo 40 g chleba (celozrnného pečiva) | |

Příloha č. 1 **Příklad jídelníčku 150 g sacharidů / den** (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf)

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
200 g sacharidů (S), 70 g tuků, 90 g bílkovin, 7 500 kJ = 1 800 kcal**
Tučně vyznačené jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|--------------------------------------|---|---------------|
| Snídaně 1 550 kJ / 370 kcal | | 40 g S |
| 1/4 l bílé kávy | nebo čaj s mlékem | |
| 60 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| 50 g sýra | nebo tvarohu, libové uzeniny | |
| 100 g zeleniny | | |
| Přesnídávka 480 kJ / 120 kcal | | 20 g S |
| 100 g ovoce | nebo 40 g chleba (celozrnného pečiva) | |
| 20 g chleba | | |
| Oběd 2 300 kJ / 550 kcal | | 50 g S |
| 20 g rostlinného tuku | | |
| 10 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 150 g brambor = 3 středně velké | nebo 130 g vařených těstovin = 6,5 pol. lžíce | |
| | 90 g dušené rýže = 4 polévkové lžíce | |
| | 70 g bramborového knedlíku = 2,5 plátky | |
| | 70 g houskového knedlíku = 3 plátky | |
| | 200 g vařených luštěnin = 10 polévkových lžic | |
| | 170 g bramborové kaše = 4,5 lžíce | |
| | 70 g chleba nebo celozrnného pečiva | |
| Svačina 750 kJ / 180 kcal | | 25 g S |
| 2 dl mléka | | |
| 30 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| Večeře 2 000 kJ / 480 kcal | | 45 g S |
| 15 g rostlinného tuku | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 150 g brambor | nebo viz oběd | |
| 2. večeře 420 kJ / 100 kcal | | 20 g S |
| 150 g ovoce | nebo 40 g chleba (celozrnného pečiva) | |

Příloha č. 2 **Příklad jídelníčku 200 g sacharidů / den** (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf)

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
250 g sacharidů (S), 80 g tuků, 95 g bílkovin, 8 800 kJ = 2 100 kcal**
Tučně vtištěné jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|--------------------------------------|--|---------------|
| Snídaně 1 470 kJ / 350 kcal | | 45 g S |
| 1/4 l bílé kávy | nebo čaj s mlékem | |
| 65 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 15 g rostlinného tuku | | |
| 50 g sýra | nebo tvarohu, masa, uzeniny | |
| 100 g zeleniny | | |
| Přesnídávka 760 kJ / 180 kcal | | 30 g S |
| 100 g ovoce | | |
| 30 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| Oběd 2 850 kJ / 680 kcal | | 65 g S |
| 20 g rostlinného tuku | | |
| 10 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 200 g brambor = 4 středně velké | nebo 200 g vařených těstovin = 10 pol. lžic | |
| | 120 g dušené rýže = 5 polévkových lžic | |
| | 100 g bramborového knedlíku = 3,5 plátky | |
| | 100 g houskového knedlíku = 4 plátky | |
| | 250 g vařených luštěnin = 12,5 polévkové lžíce | |
| | 230 g bramborové kaše = 6 polévkových lžic | |
| | 80 g chleba nebo celozrnného pečiva | |
| Svačina 920 kJ / 220 kcal | | 35 g S |
| 2 dl mléka | | |
| 50 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| Večeře 2 390 kJ / 570 kcal | | 55 g S |
| 20 g rostlinného tuku | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 100 g masa | | |
| 200 g brambor | nebo viz oběd | |
| 2. večeře 420 kJ / 100 kcal | | 20 g S |
| 150 g ovoce | nebo 40 g chleba (celozrnného pečiva) | |

Příloha č. 3 **Příklad jídelníčku 250 g sacharidů / den** (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf)

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
300 g sacharidů (S), 90 g tuků, 100 g bílkovin, 10 000 kJ = 2 400 kcal**
Tučně vtištěné jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|--|---|---------------|
| Snídaně 1 590 kJ / 380 kcal | | 50 g S |
| 1/4 l bílé kávy | nebo čaj s mlékem | |
| 90 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 15 g rostlinného tuku | | |
| 50 g sýra | nebo tvarohu, masa, uzeniny | |
| 100 g zeleniny | | |
| Přesnídávka 960 kJ / 230 kcal | | 40 g S |
| 150 g ovoce | nebo 40 g chleba | |
| 50 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| Oběd 3 010 kJ / 740 kcal | | 80 g S |
| 20 g rostlinného tuku | | |
| 15 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | | |
| 100 g masa | | |
| 250 g brambor = 5 středně velkých | nebo 230 g vařených těstovin = 11,5 pol. lžice | |
| | 150 g dušené rýže = 7,5 polévkových lžic | |
| | 120 g bramborového knedlíku = 4 plátky | |
| | 120 g houskového knedlíku = 4,5 plátku | |
| | 300 g vařených luštěnin = 15 polévkových lžic | |
| | 300 g bramborové kaše = 8 polévkových lžic | |
| | 110 g chleba nebo celozrnného pečiva | |
| Svačina 1 300 kJ / 300 kcal | | 40 g S |
| 2 dl mléka | | |
| 65 g chleba | nebo celozrnného pečiva | |
| 10 g rostlinného tuku | | |
| Večeře 2 720 kJ / 650 kcal | | 70 g S |
| 20 g rostlinného tuku | | |
| 15 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 100 g masa | | |
| 250 g brambor | nebo viz oběd | |
| 2. večeře 420 kJ / 100 kcal | | 20 g S |
| 150 g ovoce | nebo 40 g chleba (celozrnného pečiva) | |

Příloha č. 4 **Příklad jídelníčku 300 g sacharidů / den** (Havlová, Jirkovská, http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Diabeticka_dieta.pdf)

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
6300 kJ = 1500 kcal, 175 g sacharidů (S), 50 g tuků, 75 g bílkovin**
Tučně výtiskované jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|------------------------------|--|---------------|
| Snídaně | Energie 300 kcal = 1260 kJ | 35 g S |
| 1/4 l bílé kávy | nebo čaj s mlékem | |
| 50 g chleba | nebo pečiva | |
| 50 g sýra | nebo tvarohu, libové uzeniny | |
| Přesnídávka | Energie 50 kcal = 210 kJ | 15 g S |
| 100 g ovoce | nebo 30 g chleba (pečiva) | |
| Oběd | Energie 450 kcal = 1890 kJ | 40 g S |
| 15 g rostlinného tuku | | |
| 10 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 70 g masa | | |
| 100 g brambor = 2 pol. lžíce | nebo 80 g vař. těstovin = 3 pol. lžíce | |
| | 70 g dušené rýže = 3 pol. lžíce | |
| | 70 g brambor. knedlíku = 1 1/2 plátky | |
| | 60 g housk. knedlíku = 2 plátky | |
| | 100 g vařených luštěnin = 3 pol. lžíce | |
| | 130 g brambor. kaše = 3 pol. lžíce | |
| | 40 g chleba nebo pečiva | |
| Svačina | Energie 200 kcal = 840 kJ | 25 g S |
| 2 dl mléka | | |
| 30 g chleba | nebo pečiva | |
| Večeře | Energie 400 kcal = 1680 kJ | 40 g S |
| 15 g tuku rostl. | | |
| 10 g mouky | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 70 g masa | | |
| 100 g brambor = 2 pol. lžíce | nebo viz oběd | |
| 2. večeře | Energie 100 kcal = 420 kJ | 20 g S |
| 150 g ovoce | | |

Příloha č. 5 Příklad jídelníčku 6 300 kilo joulů / den (Havlová, Jirkovská,
http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_dieta.pdf)

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
4200 kJ = 1000 kcal, 120 g sacharidů (S), 30 g tuků, 80 g bílkovin**

Tučně vyištěné jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|------------------------------|--|---------------|
| Snídaně | Energie 300 kcal = 1260 kJ | 25 g S |
| 40 g chleba | nebo 40 g pečiva | |
| 10 g rostlin. másla | | |
| 50 g netučného sýru | nebo tvarohu, libového masa, libové uzeniny | |
| Přesnídávka | Energie 50 kcal = 210 kJ | 15 g S |
| 100 g ovoce | nebo 150 g zeleniny | |
| Oběd | Energie 300 kcal = 1260 kJ | 35 g S |
| 0 tuku | | |
| 0 mouky | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 100 g libového masa | nebo libové uzeniny, tvarohu, netučného sýru | |
| 100 g brambor = 2 pol. lžíce | nebo 130 g brambor. kaše = 3 pol. lžíce | |
| | 70 g knedlíku = 1,5 plátku | |
| | 70 g rýže = 3 pol. lžíce | |
| | 80 g vař. těstovin = 3 pol. lžíce | |
| | 100 g vař. luštěnin = 3 pol. lžíce | |
| | 40 g chleba = 1 cm silný plátek z vevy | |
| | o hmotnosti 1 kg | |
| Svačina | Energie 100 kcal = 420 kJ | 15 g S |
| 1 dl mléka | | |
| 20 g chleba | nebo 20 g pečiva | |
| Večeře | Energie 250 kcal = 1050 kJ | 30 g S |
| 0 tuku | | |
| 0 mouky | | |
| 150 g zeleniny | nebo 100 g ovoce | |
| 100 g libového masa | nebo libové uzeniny | |
| | nebo tvaroh, netučného sýru | |
| 100 g brambor = 2 pol. lžíce | nebo viz oběd | |

Příloha č. 6 **Příklad jídelníčku 4 200 kilo joulů / den** (Havlová, Jirkovská,
[http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_a_dieta.pdf](http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_dieta.pdf))

**Rámcový jídelníček pro diabetickou dietu s obsahem
3 360 kJ = 800 kcal, 100 g sacharidů (S), 20 g tuků, 70 g bílkovin**
Tučně vtištěné jsou potraviny s obsahem sacharidů.

| | | |
|----------------------------|--|---------------|
| Snídaně | Energie 150 kcal = 630 kJ | 15 g S |
| 20 g chleba | | |
| 100 g zeleniny | | |
| 30 g netučného sýru | nebo tvarohu, libového masa, libové uzeniny | |
| Přesnídávka | Energie 50 kcal = 210 KJ | 15 g S |
| 100 g ovoce | | |
| Oběd | Energie 250 kcal = 1050 kJ | 30 g S |
| 0 tuku | | |
| 0 mouky | | |
| 100 g zeleniny | | |
| 100 g libového masa | nebo libové uzeniny, tvarohu, netučného sýru | |
| 100 g brambor | nebo 130 g brambor. kaše = 3 pol. lžíce | |
| | 70 g knedlíku = 1,5 plátku | |
| | 70 g rýže = 3 pol. lžíce | |
| | 80 g vař. těstovin = 3 pol. lžíce | |
| | 100 g vař. luštěnin = 3 pol. lžíce | |
| | 40 g chleba = 1 cm silný plátek z večky | |
| | o hmotnosti 1 kg | |
| Svačina | Energie 100 kcal = 420 kJ | 10 g S |
| 125 g jogurtu nízkotučného | | |
| Večeře | Energie 250 kcal = 1050 kJ | 30 g S |
| 0 tuku | | |
| 0 mouky | | |
| 100 g zeleniny | | |
| 100 g libového masa | nebo libové uzeniny, tvarohu, | |
| | netučného sýru tvarohu | |
| 100 g brambor | nebo viz oběd | |

Příloha č. 7 **Příklad jídelníčku 3 360 kilo joulů / den** (Havlová, Jirkovská,
[http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_a_dieta.pdf](http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Redukcni_diabeticka_dieta.pdf))