

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Mgr. Adéla Kábelová

Nízkosacharidová dieta v terapii diabetu mellitu 2. typu

Low carbohydrate diet in type 2 diabetes mellitus therapy

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

Praha, 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem všechny použité prameny uvedla a řádně citovala a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s uložením elektronické verze této bakalářské práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, dne 29. 4. 2018

.....

Mgr. Adéla Kábelová

Poděkování:

Úvodem této bakalářské práce bych ráda poděkovala vedoucí práce MUDr. Haně Krejčí, Ph.D. za pomoc s vypracováním a doladěním finální podoby dotazníku, jakožto i za čas věnovaný tomuto textu a podnětné návrhy na jeho vylepšení. Poděkování za pomoc při vytvoření dotazníku a jeho distribuci patří také Mgr. Janu Vyjídákovi, LL.M., MSc. V neposlední řadě bych slova poděkování ráda věnovala i rodině, za trpělivost a podporu během studia, a kolegům v zaměstnání, mimo jiné i za poskytnutí času, bez kterého by tato práce vznikala s podstatně většími obtížemi.

Identifikační záznam:

KÁBELOVÁ, Adéla. *Nízkosacharidová dieta v terapii diabetu mellitu 2. typu [Low carbohydrate diet in type 2 diabetes mellitus therapy]*. Praha, 2018. 62 s., 1 příloha. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí práce Krejčí, Hana.

Abstrakt

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je vysoce prevalentní metabolické onemocnění, které významným způsobem ovlivňuje kvalitu života pacientů a současně v důsledku rozvoje specifických komplikací zvyšuje riziko předčasného úmrtí. Terapie DM2 v současné době sestává primárně z farmakoterapie, nicméně režimová opatření, zejména změna stravovacích návyků, hrají v léčbě tohoto onemocnění neméně důležitou úlohu. Zatímco konvenční dietoterapie DM2 zahrnuje primárně snížení příjmu tuků, s cílem dosáhnout kalorické restrikce, nízkosacharidová dieta, která je v posledních letech v souvislosti s terapií DM2 diskutována, vychází z výrazného omezení příjmu sacharidů, kdežto příjem tuků a/nebo bílkovin je navýšen. Účinky nízkosacharidové diety v terapii DM2 a jeho komorbidit jsou shrnuty v teoretické části práce.

Cílem praktické části bakalářské práce bylo posouzení vlivu nízkosacharidové diety na zdravotní parametry asociované s DM2 a současné zhodnocení subjektivní spokojenosti respondentů s tímto typem stravování, jakožto i jejich adherenci a kompliance. Z dotazníkového šetření vyplynulo, že nízkosacharidová dieta vedla u respondentů ke snížení tělesné hmotnosti, obvodu pasu, glykémie a glykovaného hemoglobinu a u řady z nich došlo i ke snížení medikace. Spokojenost výzkumného souboru s nízkosacharidovou dietou byla velmi vysoká, což se pozitivně odrazilo na adherenci a kompliance k této formě stravování.

Z výše uvedených zjištění vyplývá, že zavedení nízkosacharidové diety do klinické praxe může být vhodnou alternativou ke konvenční dietoterapii, především pak kvůli schopnosti pozitivně ovlivnit některé zdravotní parametry spjaté s DM2 a výrazně tak přispět k lepší kompenzaci tohoto onemocnění.

Klíčová slova

diabetes mellitus 2. typu, nízkosacharidová dieta, ketogenní dieta, obezita, glykémie

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a highly prevalent metabolic disorder, which substantially affects quality of patients' lives and simultaneously increases the risk of early death due to development of its specific complications. Current T2D therapy comprises mainly pharmacotherapy, however, lifestyle changes, particularly modification of dietary habits, also assume an important role in the process. While conventional dietotherapy of T2D primarily concerns reduction of dietary fat intake aiming to achieve caloric restriction, the low carbohydrate diet (LCD), recently often discussed in relation to T2D therapy, is based on the reduction of dietary carbohydrates, whereas fats and/or proteins are increased. The positive effects of LCD in T2D therapy and its comorbidities are summarized in the theoretical part of this thesis.

The aim of the practical part of the bachelor thesis was to assess the effect of LCD on health parameters associated with T2D as well as the subjective sense of respondents' satisfaction with this diet together with their adherence and compliance. The results of the survey showed that LCD led to weight loss, decreased waist circumference, glycaemia and levels of glycated haemoglobin and led, in a number of cases, to medication reduction. The level of satisfaction with LCD in the tested cohort was very high which in turn positively affected the adherence and compliance.

Based on findings mentioned above, the implementation of LCD in clinical practice could be a suitable alternative to the conventional dietotherapy primarily due to LCD ability to improve some of the health parameters associated with T2D and thus contribute to effective compensation of this disorder.

Key words:

type 2 diabetes mellitus, low carbohydrate diet, ketogenic diet, obesity, glycaemia

Obsah

Seznam zkratk.....	- 8 -
1. Úvod.....	- 9 -
Teoretická část.....	- 11 -
2. Diabetes mellitus 2. typu	- 11 -
2.1. Diagnostická kritéria DM2	- 11 -
2.2. Etiologie diabetu 2. typu.....	- 14 -
2.3. Patogeneze diabetu 2. typu	- 16 -
2.4. Komplikace diabetu 2. typu.....	- 19 -
2.5. Terapie diabetu 2. typu	- 23 -
2.6. Režimová opatření	- 25 -
3. Nízkosacharidová dieta.....	- 29 -
3.1. Nízkosacharidová dieta a terapie obezity.....	- 30 -
3.2. Nízkosacharidová dieta a terapie hyperglykémie	- 31 -
3.3. Nízkosacharidová dieta a terapie hypertenze.....	- 33 -
3.4. Nízkosacharidová dieta a terapie dyslipidemie	- 33 -
3.5. Rizika nízkosacharidového stravování	- 34 -
Praktická část.....	- 37 -
4. Cíle práce.....	- 37 -
5. Metodika a organizace dotazníkového šetření	- 38 -
5.1. Výzkumný soubor.....	- 38 -
5.2. Zpracování výsledků	- 38 -
6. Výsledky.....	- 39 -
7. Diskuze	- 52 -
8. Závěr.....	- 57 -
9. Seznam literatury	- 58 -
10. Seznam příloh.....	- 62 -

Seznam zkratek

ABI	Ankle-brachial pressure index
ADA	Americká diabetická asociace (American Diabetes Association)
BMI	Index tělesné hmotnosti (Body mass index)
CMP	Cévní mozková příhoda
DM2	Diabetes mellitus 2. typu
DR	Diabetická retinopatie
FFAs	Volné mastné kyseliny (Free fatty acids)
GIP	Gastric inhibitory polypeptide
GLP1	Glucagon-like peptide 1
GLUT4	Glukózový transportér 4 (Glucose transporter 4)
HbA1c	Glykovaný hemoglobin
HDL	Lipoprotein o vysoké hustotě (High-density lipoprotein)
HHS	Hyperglykemický hyperosmolární syndrom
IDF	Mezinárodní diabetologická federace (International Diabetes Federation)
IFG	Zvýšená glykémie na lačno (Impaired fasting glucose)
IGT	Porucha glukózové tolerance (Impaired glucose tolerance)
ICHDK	Ischemická choroba dolních končetin
ICHS	Ischemická choroba srdeční
IRs	Substráty inzulinových receptorů (Insulin receptor substrates)
LDL	Lipoprotein o nízké hustotě (Low-density lipoprotein)
OGTT	Orální glukózový toleranční test
PAD	Perorální antidiabetika
PPAR-γ	Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma
PURE	Prospective urban rural epidemiology study
PWV	Pulse wave velocity
sICAM	Soluble intercellular adhesion molecule
SLC22A1	Solute Carrier Family 22 Member 1
SNPs	Polymorfismus jednoho nukleotidu (Single nucleotide polymorphisms)
sVCAM	Soluble vascular cell adhesion molecule
TAG	Triacylglyceroly
TBI	Toe-brachial pressure index
TCF7F2	Transcription factor 7-like 2
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

1. Úvod

Diabetes mellitus představuje skupinu chronických metabolických onemocnění heterogenní etiopatogeneze, která se rozvíjí v důsledku poruchy sekrece inzulinu a/nebo jeho snížené účinnosti v cílových tkáních. Charakteristickým znakem a zároveň hlavním diagnostickým kritériem této choroby je setrvalé zvýšení hladiny krevní glukózy, které se v případě překročení resorpční kapacity ledvin manifestuje glykosurií doprovázenou polyurií a polydipsií, tj. hlavními příznaky rozvinutého diabetu.

Přestože je diabetes onemocnění primárně zasahující do metabolismu sacharidů, abnormální působení inzulinu přímo i nepřímo ovlivňuje metabolismus proteinů i lipidů a negativně tak působí na celou řadu tkání. Mimo akutních komplikací diabetu, které se rozvíjejí na podkladě extrémních hodnot glykémie, je diabetický pacient ohrožen i postupným funkčním poškozením řady orgánů, především očí, ledvin, nervů, srdce a krevních cév. Tyto chronické komplikace diabetu jsou důsledkem perzistentní hyperglykémie a významným způsobem snižují kvalitu a délku života pacienta.

Na základě etiopatogeneze je v rámci klinické praxe standardně rozeznáváno několik typů diabetu mellitu. Přibližně 5–10 % případů tvoří diabetes 1. typu, který se obvykle manifestuje v dětském věku, a který vzniká na podkladě autoimunitní destrukce β -buněk pankreatu produkujících inzulin, což je následně spojeno s jeho absolutním nedostatkem v organismu. Ostatní specifické formy diabetu představují například monogenně podmíněný diabetes, diabetes rozvíjející se v důsledku dysfunkce exokrinní funkce pankreatu, případně různé formy endokrinopatií, které spočívají v nadprodukci hormonů s antagonistickým působením vůči inzulinu. Poměrně specifickou klinickou jednotku představuje gestační diabetes, tedy diabetes primárně zachycený v druhém nebo třetím trimestru gravidity, který však často po porodu spontánně vymizí, případně musí být při přetrvání překlasifikován.

Celosvětově nejvíce prevalentním typem diabetu představujícím více než 90 % všech diagnostikovaných případů je diabetes 2. typu, který je předmětem této bakalářské práce. Ten se obvykle rozvíjí při relativním nedostatku inzulinu v organismu z důvodu snížené senzitivity cílových tkání k jeho působení, tzv. inzulinové rezistenci.

Komplexní terapie diabetu 2. typu zahrnuje, v rámci individuálního léčebného plánu, nejčastěji farmakoterapii, která má nezastupitelnou úlohu především v prvotní fázi onemocnění, kdy je třeba rychle stabilizovat glykémii a podpořit kontrolu glukózového metabolismu. K tomuto účelu primárně slouží perorální hypoglykemizující látky, v komplikovanějších případech lze také aplikovat inzulin. Základní součástí terapie, ale i prevence diabetu 2. typu, však zůstávají režimová opatření, která spočívají v navýšení fyzické aktivity a nutriční intervenci s cílem snížení a udržení normální tělesné hmotnosti, neboť nadváha a obezita jsou považovány za hlavní příčinu tohoto onemocnění.

Základem konvenční dietoterapie diabetu 2. typu je kalorická restrikce, které bývá dosaženo omezením celkového denního příjmu tuků a z důvodu prevence výraznějších výkyvů glykémie je současně redukována konzumace jednoduchých sacharidů. Poměrně nově jsou v rámci dietoterapie diabetu 2. typu diskutovány i další typy stravovacích režimů, včetně nízkosacharidové diety, jejíž podstatou je výrazné omezení příjmu sacharidů, zatímco konzumace tuků, případně i bílkovin je zvýšena.

Cílem teoretické části této bakalářské práce je shrnout současné poznatky o diabetu 2. typu a možnostmi jeho dietoterapie. Specificky bude pojednáno o využití nízkosacharidové diety v terapii diabetu 2. typu se zaměřením na porovnání účinnosti tohoto typu stravování s dalšími dietními přístupy. Nízkosacharidové stravování bude diskutováno v souvislosti s patofyziologickými stavy organismu, které jsou spojené s diabetem 2. typu, jako jsou nadváha a obezita, porucha glukózové tolerance, dyslipidémie, hypertenze a chronické komplikace diabetu. Zmíněny budou i některé diskutabilní aspekty nízkosacharidové diety včetně vlivu zvýšené konzumace bílkovin na renální funkce, respektive zvýšené konzumace tuků na kardiovaskulární riziko.

V praktické části práce budou následně prezentovány a diskutovány výsledky dotazníkového šetření, jehož cílem bylo komplexně posoudit nízkosacharidovou dietu u diabetiků 2. typu z hlediska terapeutické úspěšnosti, adherence a compliance. Dotazník byl zaměřen jak na objektivní zhodnocení účinku nízkosacharidové diety na případné změny vybraných zdravotních parametrů spjatých s diabetem 2. typu, včetně obezity, glykémie, hypertenze či dyslipidémie, tak i na subjektivní hodnocení, tedy spokojenost respondentů s tímto typem stravování.

Teoretická část

2. Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je chronické komplexní metabolické onemocnění, které v současné době představuje jeden z nejzávažnějších zdravotních problémů. Podle epidemiologických studií Mezinárodní diabetologické federace (IDF; International Diabetes Federation) bylo v roce 2017 postiženo některým typem diabetu 425 milionů jedinců mezi 20 – 79 lety, přičemž DM2 tvoří více než 90 % všech případů. Nárůst prevalence DM2 lze pozorovat celosvětově, nejmarkantnější zvýšení incidence DM2 však v posledních letech zaznamenaly především rozvojové země, pravděpodobně v důsledku urbanizace a s ní spojenou epidemií obezity, která je hlavním rizikovým faktorem rozvoje DM2 (viz kapitola 2.2.2.). K manifestaci tohoto typu diabetu současně dříve docházelo nejčastěji až ve středním věku, zatímco dnes se poměrně alarmujícím způsobem zvýšil jeho výskyt také u dětí, adolescentů a mladších dospělých (ADA, 2012; DeFronzo et al., 2015).

V České republice je situace velmi podobná; počet diabetiků 2. typu se za posledních 35 let více než ztrojnásobil a incidence tohoto onemocnění dále setrvale narůstá. Podle posledních statistických údajů z roku 2015 dosahuje prevalence DM2 v naší populaci přibližně 7,6 %, tj. téměř 800 tisíc případů¹. Z tohoto důvodu je dnes mnoho kampaní mezinárodních a národních zdravotnických organizací zaměřeno na zvýšení povědomí laické veřejnosti o tomto onemocnění, zejména v oblasti primární prevence.

2.1. Diagnostická kritéria DM2

Charakteristickým rysem DM2 je zvýšená hladina krevní glukózy (hyperglykémie), jež je současně i hlavním diagnostickým kritériem tohoto onemocnění (viz Tab. 1). Světová zdravotnická organizace (WHO; World Health Organization) a Americká diabetická asociace (ADA; American Diabetes Association) diagnostikují DM2 na základě přítomnosti alespoň jednoho z následujících kritérií (DeFronzo et al., 2015):

- a) Hladina glykémie na lačno rovna, nebo vyšší než 7,0 mmol/l
- b) Hladina glykémie změřená náhodně v průběhu dne rovna, nebo vyšší než 11,1 mmol/l, navíc doprovázena klinickou symptomatologií (viz níže)

¹ <http://www.diabetickaasociace.cz/co-je-diabetes/data-o-diabetu-v-cr/>

- c) Hladina glykémie změřená po dvou hodinách v průběhu orálního glukózového tolerančního testu (OGTT²) rovna, nebo vyšší než 11,1 mmol/l
- d) Hodnota glykovaného hemoglobinu A1c (HbA1c) rovna, nebo vyšší než 6,5 %

Klasické příznaky diabetu jako polyurie, polydipsie, ztráta tělesné hmotnosti, parestázie v končetinách, poruchy vidění, zvýšená únava, pomalu se hojící rány či zvýšená náchylnost k infekčním onemocněním, mohou probíhat velmi nenápadně a není tedy výjimkou, že onemocnění, zejména v počáteční fázi, probíhá i zcela asymptomaticky. Hyperglykémie, jakožto i další patologie využívané v diagnostice DM2, bývají velmi často náhodně zjištěny až během lékařského vyšetření, což může být překážkou včasné diagnostiky onemocnění a efektivní terapie (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

2.1.1. Prediabetes

Prediabetes označuje stav, při kterém je u jedince hladina krevní glukózy oproti normálním hodnotám zvýšena, nicméně nedosahuje hodnot pro diagnózu DM2. Jednotlivá kritéria pro diagnózu prediabetu však nejsou mezi jednotlivými zeměmi zcela uniformní (viz Tab. 1). WHO definuje prediabetes na základě přítomnosti alespoň jednoho ze dvou následujících kritérií (DeFronzo et al., 2015):

- a) Zvýšená glykémie na lačno (IFG; Impaired Fasting Glucose) v rozmezí 6,1 až 6,9 mmol/l
- b) Porucha glukózové tolerance (IGT; Impaired Glucose Tolerance), tj. glykémie stanovená po 2 hodinách průběhu OGTT v rozmezí 7,8 až 11,0 mmol/l
- c) Hodnota HbA1c v rozmezí 6,0 – 6,4 %

Podle ADA jsou kritéria pro diagnózu prediabetu následující (DeFronzo et al., 2015):

- a) Zvýšená glykémie na lačno v rozmezí 5,6 až 6,9 mmol/l
- b) Porucha glukózové tolerance, tj. glykémie stanovená po 2 hodinách průběhu OGTT v rozmezí 7,8 až 11,0 mmol/l
- c) Hodnota HbA1c v rozmezí 5,7 – 6,4 %

² Orální glukózový toleranční test je lékařské vyšetření, které je v současnosti rutinně využíváno v rámci diagnostiky DM2, neboť poskytuje informaci o tom, jak je organismus schopen vyrovnat se s glukózovou zátěží. Pacientovi je nejprve změřena glykémie na lačno, následně je *per os* podán nápoj s definovaným množstvím glukózy (standardně 75 g) a během následujících dvou hodin je v definovaných intervalech měřena glykémie. Výsledek OGTT poukazuje na schopnost organismu vstřebat přijatou glukózu, ale odráží i schopnost jater glukózu metabolizovat, případně působení inzulínu na periferní tkáně (Svačina, 2008).

Tab. 1 Diagnostická kritéria pro prediabetes a diabetes 2. typu

Zdravotní parametr	Normální hodnoty	Prediabetes	Diabetes 2. typu
Hemoglobin A1c	< 5,7 %* < 6,0 %**	5,7 – 6,4 %* 6,0 – 6,4 %**	≥ 6,5 %
Glykémie na lačno	< 5,6 mmol/l* < 6,1 mmol/l**	5,6 – 6,9 mmol/l* 6,1 – 6,9 mmol/l**	≥ 7,0 mmol/l
Glykémie po 2 hod. při OGTT	< 7,8 mmol/l	7,8 – 11,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l

OGTT - orální glukózový toleranční test, * Americká diabetická asociace, ** Světová zdravotnická organizace

Prediabetes zpravidla předchází rozvoji DM2 o několik let a je tedy vysoce rizikovým faktorem budoucího rozvoje DM2. Přestože prediabetes probíhá často zcela asymptomaticky, je jeho výskyt spojen se zvýšeným rizikem rozvoje řady onemocnění, včetně klasických mikrovaskulárních a makrovaskulárních diabetických komplikací (viz kapitola 2.4.2.), neboť etiopatogeneze prediabetu a DM2 je tatáž (viz kapitola 2.3.) (Bansal, 2015).

2.1.2. Metabolický syndrom

Centrální typ obezity a prediabetes, respektive IFG, se poměrně často sdružují s dalšími patologiemi, zejména hypertenzí, dyslipidemií, nejčastěji reprezentovanou zvýšenou hladinou triacylglycerolů (TAG) a/nebo sníženou hladinou HDL (High-Density Lipoprotein) cholesterolu a společně vytváří klinický obraz metabolického syndromu (viz Tab. 2). Vzájemný vztah mezi prediabetem a dalšími parametry metabolického syndromu je poměrně komplikovaný; některé ze zmíněných patologií mohou k rozvoji prediabetu poměrně významným způsobem přispívat a diagnóze prediabetu tudíž předcházet, zatímco některé se mohou rozvinout až na jeho podkladě (Alberti et al., 2009).

Metabolický syndrom je, podobně jako prediabetes, významným rizikovým faktorem rozvoje závažných zdravotních komplikací, jako jsou zejména kardiovaskulární a nádorová onemocnění. Vzhledem k tomu, že prediabetes a jednotlivé parametry metabolického syndromu jsou rizikovými faktory pro rozvoj DM2, je efektivní záchyt a terapie jedinců s touto diagnózou velmi významným preventivním opatřením z hlediska snížení incidence DM2. Nejvíce rizikovým faktorem pro rozvoj metabolického syndromu a prediabetu však zůstává obezita, respektive inzulinová rezistence, která se na jejím podkladě rozvíjí. Režimová opatření, ve smyslu úpravy stravovacího režimu a zvýšení pohybové aktivity, vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti jsou hlavní preventivní, ale zároveň i terapeutickou intervencí tohoto onemocnění (viz kapitola 2.5.2.) (Kaur, 2014).

Tab. 2 Harmonizovaná definice metabolického syndromu (Alberti et al. 2009)

Metabolický syndrom	
Obvod pasu*	♂ > 102 cm ♀ > 88 cm
Triacylglyceroly (nebo specifická léčba)	≥ 1,7 mmol/l
HDL cholesterol (nebo specifická léčba)	♂ < 1,0 mmol/l ♀ < 1,3 mmol/l
Krevní tlak (nebo specifická léčba)	syst. TK ≥ 130/diast. TK ≥ 85 mm Hg
Glykémie na lačno (nebo diabetes mellitus)	> 5,6 mmol/l

* uvedené hodnoty jsou platné pro evropskou populaci

2.2. Etiologie diabetu 2. typu

Rozvoj DM2 je podmíněn interakcemi genetických a environmentálních faktorů, což jej řadí mezi tzv. multifaktoriální onemocnění, přičemž obě složky přispívají k jeho rozvoji přibližně stejnou měrou. Environmentální faktory (viz kapitola 2.2.2.) zahrnují především životní styl jedince včetně nízké fyzické aktivity, stresu, kouření a v neposlední řadě i nevhodné výživy, které jsou jasnými rizikovými faktory DM2 (DeFronzo et al., 2015).

2.2.1. Genetické faktory

Zvýšený výskyt DM2 je pozorován u příbuzných jedinců, což implikuje dědičnou podstatu onemocnění, která je v případě tohoto onemocnění polygenní a výsledné riziko rozvoje diabetu je tak determinováno kombinací alel, které jedince k rozvoji onemocnění predisponují a alel, které jej naopak chrání. Většinu genetické variability představují polymorfismy se záměnou jednoho nukleotidu, tzv. SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms), z nichž více než sto vykazalo v rozsáhlých celogenomových studiích signifikantní asociaci s DM2 (DeFronzo et al., 2015).

Nejvíce prozkoumaným SNP asociovaným s rozvojem DM2 je v současné době záměna cytosinu za thymin v nekódující oblasti genu *TCF7L2* (Transcription Factor 7-like 2), který je lokalizován na dlouhém raménku chromozomu 10. Přítomnost rizikové variantní alely T zvyšuje u homozygotů pravděpodobnost rozvoje DM2 přibližně dvakrát a její četnost v evropské populaci je 0,3. Jedním z navržených mechanismů, kterým zmíněný polymorfismus rs7903146 přispívá k rozvoji DM2, je zvýšení exprese genu *TCF7L2* u jedinců nesoucích alespoň jednu variantní alelu, a s tím související vyšší hladina a aktivita příslušného proteinu. To je dáváno do souvislosti se snížením sekrece inzulínu β-buňkami pankreatu, snížením inzulínové senzitivity v tukové tkáni a zvýšením produkce glukózy v játrech, což je ve výsledku spojeno s rozvojem hyperglykémie (Ali et al., 2013; Franks & McCarthy; 2016).

Polymorfismů, které mohou ovlivňovat riziko rozvoje DM2, však existuje celá řada a vyskytují se např. v genech, jejichž produkty jsou aktivní v pankreatických β -buňkách a účastní se inzulínové sekrece, nebo v genech ovlivňujících inzulínovou senzitivitu v cílových tkáních, případně signální dráhu inzulínu. Podrobnější rozbor však přesahuje náplň této bakalářské práce. Obecně lze shrnout, že běžné genetické varianty přispívají k rozvoji DM2 přibližně jen z 10 – 20 %, tzn., že dosud popsané SNPs dědičnou podstatu DM2 zdaleka nevysvětlují. Jinými mechanismy vysvětlujícími zjištěnou poměrně vysokou heritabilitu (70 – 80 %³) tohoto onemocnění mohou být interakce genů a prostředí, epigenetické faktory, případně se nabízí také možnost, že DM2 není geneticky uniformní onemocnění (DeFronzo et al., 2015; Franks & McCarthy; 2016).

2.2.2. Environmentální faktory

Ačkoliv genetická predispozice (viz výše) sehrává v rozvoji DM2 nezastupitelnou úlohu, současnou epidemií DM2 pouze genetickými faktory vysvětlit nemůžeme. Genotyp jedince však významnou měrou ovlivňuje i odpověď organismu na působení faktorů vnějšího prostředí, čímž determinuje individuální vnímavost, a tím i jejich příspěvek k rozvoji onemocnění, který tak může být u každého jedince odlišný.

Environmentální faktory přispívající k rozvoji DM2 jsou z velké části ovlivnitelné, neboť souvisí s nezdravým životním stylem. Hlavním rizikovým faktorem DM2 je nadváha či obezita, tj. zvýšené množství tukové tkáně v organismu, které je často reflektováno BMI (Body Mass Index) hodnotou $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, respektive $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, jehož důsledkem je rozvoj inzulínové rezistence (viz kapitola 2.3.1.). Příčinou obezity je pak sedavý způsob života spojený s nízkou fyzickou aktivitou a nevhodné stravovací návyky. Nejúčinnější prevencí DM2 je tak snížení tělesné hmotnosti, kterého lze docílit pomocí režimových opatření, nejčastěji zvýšením fyzické aktivity a úpravou stravovacího režimu. Ty jsou současně nejefektivnější strategií v terapii DM2 a jsou tedy podrobněji popsány v kapitole 2.5.2. (DeFronzo et al., 2015; Zlatohlávek 2017).

Výše uvedené rizikové faktory, které zvyšují pravděpodobnost rozvoje DM2, patří k nejdůležitějším a nejvíce prozkoumaným, nicméně je známa také celá řada dalších. Z ovlivnitelných rizikových faktorů se jedná například o kouření a nadměrnou konzumaci alkoholu, nedostatek, ale i nadbytek spánku či látky vyskytující se v životním prostředí, které narušují hormonální rovnováhu, tzv. hormonální disruptory. K neovlivnitelným rizikovým faktorům pak, mimo genetické predispozice, můžeme zařadit vyšší věk, ženské pohlaví, asijskou geoetnickou příslušnost, nízkou porodní hmotnost, případně i gestační diabetes (Fait, 2011).

³ <http://www.um.es/registrogemelos/pdf/DIABETES.pdf>

2.3. Patogeneze diabetu 2. typu

DM2 je onemocnění, jehož primární příčinou je porucha v metabolismu sacharidů, který je za fyziologických podmínek regulován endokrinní částí pankreatu. Ta se skládá z Langerhansových ostrůvků tvořených z převážné části β -buňkami produkujícími hormon inzulin a α -buňkami produkujícími hormon glukagon. Oba hormony jsou zapojeny do metabolismu sacharidů, zatímco inzulin snižuje glykémii, neboť umožňuje využití glukózy tkáněmi organismu, glukagon glykémii prostřednictvím aktivace glykogenolýzy a glukoneogeneze zvyšuje. Antagonistickým působením zmíněných hormonů je tak v rámci organismu udržována stabilní glykémie i při nestálých vnějších podmínkách zahrnujících například příjem potravy, stres či fyzickou aktivitu. Za účelem udržení normoglykémie monitoruje endokrinní část pankreatu hladinu některých substrátů v krevní plasmě, především pak hladinu glukózy, volných mastných kyselin (FFAs) a některých hormonů. V reakci na hyperglykémii secernují pak pankreatické β -buňky inzulin, který se v cílových tkáních, zejména ve svalové a jaterní tkáni, váže na inzulinové receptory, čímž stimuluje jejich tyrosin-kinázovou aktivitu. Následná signální kaskáda pak vede k fosforylaci na tyrosinech proteinů z rodiny inzulinových substrátů (IRSs, Insulin Receptor Substrates), jež stimulují translokaci glukózového transportéru 4 (GLUT4, Glucose Transporter 4) do plasmatické membrány a umožní tak transport glukózy do buňky (Bender, 2014; DeFronzo et al., 2015).

V případě DM2 je však sekrece inzulinu a následně i celá inzulinová signální dráha deregulována a tyto abnormality postupně progredují od stavu normoglykémie, přes prediabetes, až po plně rozvinutý DM2. Absolutní hladina inzulinu může být u diabetiků 2. typu normální, případně i lehce zvýšena (s výjimkou plně rozvinutého a špatně kompenzovaného onemocnění), nicméně je přítomna porucha dynamiky sekrece inzulinu, která vzniká na podkladě snížené senzitivity β -buněk ke glukóze. V důsledku zmíněných patologií je pak u diabetiků 2. typu zpožděna sekrece inzulinu a současně je secernováno i menší množství hormonu, což je doprovázeno pomalejším vzestupem inzulinémie a delším přetrváváním hyperglykémie po jídle (DeFronzo et al., 2015).

2.3.1. Inzulinová rezistence a hyperglykémie

Nejčastěji detekovanou abnormalitou u jedinců se zvýšeným rizikem rozvoje DM2 je inzulinová rezistence, tedy stav charakterizovaný sníženou citlivostí tkání využívajících krevní glukózu k působení inzulinu. Patofyziologické mechanismy vedoucí k rozvoji a udržení inzulinové rezistence, respektive hyperglykémie jsou velmi heterogenní, vzájemně se doplňují a potencují a v roce 2009 byly DeFronzem definovány a popsány v rámci tzv. zlověstného oktetu (angl. ominous octet). Ten zahrnuje v první řadě inzulinovou rezistenci svalové, jaterní a mozkové tkáně, dále poruchu sekrece inzulinu v důsledku selhání funkce β -buněk pankreatu doprovázenou jejich rezistencí k působení inkretinových hormonů. Další součástí oktetu je zvýšená produkce glukózy v jaterní tkáni,

její zvýšená resorpce v ledvinách a porucha metabolismu tukové tkáně (viz Obr. 1) (DeFronzo, 2009).

V období předcházejícímu rozvoji DM2 je inzulínová rezistence kompenzována zvýšením absolutní sekrece inzulínu a vlastní onemocnění se tak neprojeví do doby, dokud jsou β -buňky schopny zajistit organismu takové množství inzulínu, které je dostačující k udržení normální hladiny glykémie. S postupem času a prohlubující se inzulínovou rezistencí však dochází k poruše sekretorické funkce β -buněk v důsledku jejich vyčerpání, následně v nich dochází k indukci apoptózy, a tudíž i snížení produkce a sekrece inzulínu. K dalším faktorům přispívajícím k dysfunkci β -buněk však patří i vyšší věk, genetické faktory zahrnující například polymorfismus v genu *TCF7L2* (viz kapitola 2.2.1.), toxický účinek zvýšené hladiny FFAs (lipotoxicita) a glukózy (glukotoxicita), systémový zánět či abnormální působení inkretinových hormonů, hlavně GLP1 (Glucagon-like Peptide 1) a GIP (Gastric Inhibitory Polypeptide). Za fyziologických podmínek stimulují oba hormony β -buňky k postprandiální produkci a sekreci inzulínu, zatímco pro DM2 je charakteristická rezistence β -buněk k jejich působení, a tudíž i snížení sekrece inzulínu (viz dále). Úbytek a snížená funkce pankreatických β -buněk současně vedou k relativní převaze α -buněk produkujících glukagon, následně hyperglukagonémii, jež stimuluje jaterní glukoneogenezi a glykogenolýzu a přispívá ke vzniku hyperglykémie (DeFronzo, 2009; DeFronzo et al., 2015).

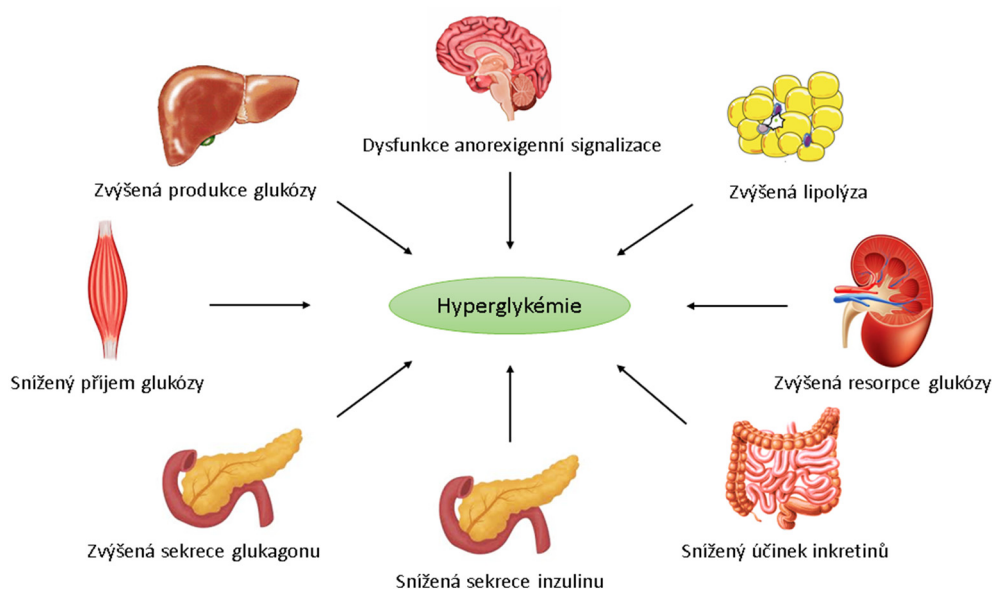
Lze tedy shrnout, že primárním důsledkem inzulínové rezistence, která se běžně rozvíjí i několik let, je hyperglykémie vznikající v důsledku snížené schopnosti buněk cílových tkání přijímat a využívat krevní glukózu a porušené sekrece inzulínu. Rezistence k účinkům inzulínu je nejvíce patrná ve svalové a jaterní tkáni, které vstřebávají většinu postprandiální glukózy, nicméně ji lze pozorovat také v tukové a renální tkáni, v endoteliálních buňkách a buňkách gastrointestinálního traktu, ale i celé řadě dalších tkání.

Nadváha a obezita spojená s abdominální akumulací tukové tkáně je v současné době považována za hlavní příčinu rozvoje inzulínové rezistence. Rezistence tukové tkáně k antilipolytickému účinku inzulínu indukuje v adipocytech excesivní lipolýzu a vede ke zvýšení plasmatické hladiny FFAs, které mohou v důsledku lipotoxického efektu vést k poškození pankreatických β -buněk. Specificky v jaterní tkáni pak zvýšená hladina FFAs stimuluje glukoneogenezi, čímž zvyšuje endogenní produkci glukózy a vede k hyperglykémii. V neposlední řadě přispívá zvýšená hladina FFAs v krvi k rozvoji a progresi makrovaskulárních komplikací diabetu (viz kapitola 2.4.2.2.) (DeFronzo, 2009).

Snaha organismu snížit plasmatickou hladinu FFAs vede k ektopickému ukládání tuků do svalové a jaterní tkáně, což je spojeno s poruchou inzulínové signalizace. V rámci odpovědi buněk těchto tkání na inzulín (viz výše) totiž dochází k abnormální fosforylaci proteinů IRSs, která probíhá na jiných aminokyselinových zbytcích, konkrétně na

serinech. Fosforylace serinů pak může přímo vést k cílené degradaci těchto proteinů, případně může inhibovat fyziologickou fosforylaci tyrosinů, která je pro správný průběh inzulinové signální kaskády zcela klíčová. V odpovědi na inzulin pak u svalových a jaterních buněk nedochází k translokaci transportéru GLUT4 do plasmatické membrány, transport glukózy do buněk je inhibován a rozvíjí se inzulinová rezistence. Zvýšení inzulinové senzitivity v důsledku inhibice ektopického ukládání tuků ve svalové a jaterní tkáni je ostatně proces, na kterém je také založen účinek některých antidiabetik včetně thiazolidindionů (viz kapitola 2.5.1.3.) (DeFronzo et al., 2015; Muoio & Newgard, 2008).

V konečném důsledku pak vede inzulinová rezistence jaterní tkáně doprovázená hyperglukagonemií k excesivnímu zvýšení jaterní glukoneogeneze, což je hlavní příčinou zvýšené glykémie na lačno. Snížená utilizace glukózy jaterní a svalovou tkání v důsledku inzulinové rezistence, společně se zvýšenou resorpcí glukózy v ledvinných tubulech, pak společně přispívají k postprandiální hyperglykémii. V neposlední řadě pak k navození a udržení hyperglykémie dále přispívá inzulinová rezistence mozkových buněk, v důsledku které je potlačen anorexigenní účinek inzulinu, což stimuluje chuť k jídlu, přispívá k nárůstu hmotnosti, a tudíž i k udržení inzulinové rezistence (DeFronzo et al., 2009; DeFronzo et al., 2015).



Obr. 1 Zlověstný oktet. Patofyziologické mechanismy vedoucí k navození a udržení hyperglykémie zahrnují: snížení sekrece inzulinu a glukagonu pankreatickými β a α -buňkami, snížení účinku inkretinových hormonů, zvýšení resorpce glukózy v ledvinných tubulech, zvýšení lipolýzy v tukové tkáni, poruchu anorexigenní signalizace, zvýšení glukoneogeneze v játrech a snížení příjmu glukózy do svalové buňky (převzato a upraveno z DeFronzo, 2009).

Vzhledem k vysoce komplexní patogenezi DM2 je v posledních letech v rámci jeho léčby intenzivně studováno a zvažováno využití kombinované farmakoterapie, které by

mohlo potenciálně obsáhnout více patofyziologických mechanismů vedoucích k navození a udržení hyperglykémie. Terapii DM2 je současně třeba zahájit co nejdříve, aby bylo zabráněno selhání funkce pankreatických β -buněk, které zhoršuje progresi onemocnění, neboť řada studií potvrzuje, že porucha sekreторické funkce β -buněk a snížení jejich populace se u diabetiků 2. typu vyskytuje již ve velmi časně fázi onemocnění (DeFronzo et al., 2015).

2.4. Komplikace diabetu 2. typu

DM2 je onemocnění, které negativním způsobem ovlivňuje celý organismus, neboť narušuje funkci celé řady tkání a orgánů, a je tudíž často doprovázeno řadou komorbidit. Komplikace tohoto onemocnění lze primárně rozdělit na komplikace akutní a chronické, které pod sebou sdružují další klinické entity, z nichž některé budou zmíněny v následující kapitole.

2.4.1. Akutní komplikace

Výrazné změny glykémie oproti normálním hodnotám jsou příčinou rozvoje akutních diabetických komplikací, jež mohou být v zásadě děleny na ty, které se rozvíjejí v souvislosti s extrémně sníženou glykemií (hypoglykémie), či naopak se zvýšenou glykemií (diabetická ketoacidóza, hyperosmolární hyperglykemický syndrom a laktátová acidóza) (Rybka, 2007).

2.4.1.1. Hypoglykémie

Snížení hladiny krevní glukózy pod normu (hypoglykémie) je v souvislosti s DM2 nejčastější akutní komplikací, což ostatně úzce souvisí s cílem terapie, kterým je udržení glykémie na nízkých hodnotách s ohledem na prevenci chronických komplikací diabetu (viz kapitola 2.4.2.). Hypoglykémie se nejčastěji rozvíjí u pacientů léčených inzulinem, případně i perorálními antidiabetiky, které zasahují do metabolismu sacharidů s cílem snížit glykémii. Hypoglykémie se nerozvíjí pouze v důsledku předávkování zmíněnými látkami, ale může být způsobena také zvýšenou inzulinovou senzitivitou z důvodu fyzické aktivity či ztráty tělesné hmotnosti, případně neadekvátního příjmu potravy, či nadměrné konzumace alkoholu. Projevy hypoglykémie závisí na jejím stupni, pohybují se od lehčích fyzických a neurologických příznaků až po poruchu vědomí a smrt (Rybka, 2007).

2.4.1.2. Diabetická ketoacidóza

Diabetická ketoacidóza je život ohrožující akutní komplikace, která se rozvíjí na podkladě inzulinového deficitu a následné hyperglykémie a je doprovázena dehydratací a osmotickou diurézou. Z diagnostického hlediska je pro tento stav charakteristická také acidóza, která vzniká v důsledku lipolýzy a utilizace FFAs játry za vzniku ketolátů, které slouží jako alternativní energetický substrát namísto glukózy. U diabetiků 2. typu se však

diabetická ketoacidóza vyskytuje poměrně vzácně, spíše u starších pacientů v souvislosti s akutním infekčním onemocněním, případně pak při nedostatečné terapii inzulinem (Rybka, 2007, Zlatohlávek, 2017).

2.4.1.3. Hyperglykemický hyperosmolární syndrom

Hyperglykemický hyperosmolární syndrom (HHS) nebo také hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav je akutní komplikací diabetu charakterizovanou hyperosmolaritou krevní plazmy a výraznou hyperglykemií. Na rozdíl od výše zmíněné diabetické acidózy však není doprovázen acidózou, neboť v organismu nedochází k excesivní produkci ketolátek. Tento stav se v souvislosti s DM2 nejčastěji vyskytuje při akutním onemocnění a jiných stresových situacích, případně též při neadekvátním podání diuretik či některých antihypertenzních léčiv. HHS je život ohrožující stav doprovázený dehydratací, hypotenzí, které jsou příčinou kardiovaskulárních a trombotických příhod, jehož prevence nicméně nebývá snadná, neboť je často vůbec prvním projevem DM2 (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

2.4.1.4. Laktátová acidóza

Akumulace laktátu v organismu doprovázená snížením pH arteriální krve vede k rozvoji laktátové acidózy, která se nejčastěji manifestuje v důsledku tkáňové hypoxie či poruchy metabolismu sacharidů. U DM2 dříve bývala laktátová acidóza poměrně běžnou komplikací terapie staršími typy biguanidových léčiv, například fenforminu, zatímco dnes, při podávání metforminu, jsou případy laktátové acidózy vzácností (Rybka, 2007).

Přestože výskyt akutních komplikací není až tak častý a jejich incidence má v posledních letech spíše sestupný charakter, zejména v důsledku lepší edukace a využití bezpečnějších farmakoterapeutických postupů, je třeba jim věnovat značnou pozornost, neboť mohou pacienty přímo ohrožovat na životě (Rybka, 2007).

2.4.2. Chronické komplikace

Chronické komplikace DM2 se rozvíjejí na podkladě protrahované hyperglykémie, často navíc také v kombinaci s dalšími rizikovými faktory, jako jsou hypertenze a dyslipidemie, které prognózu těchto komplikací dále zhoršují. Chronické komplikace se rozvíjejí v důsledku poškození cév různé velikosti, podle čehož můžeme tyto komplikace dělit na a) mikrovaskulární komplikace, která se rozvíjejí v důsledku mikroangiopatie a b) makrovaskulární komplikace vznikající z důvodu makroangiopatie. Výskyt chronických komplikací DM2 pozitivně koreluje s hyperglykemií a délkou trvání onemocnění a během života se vyskytne téměř u každého pacienta, zejména z důvodu vyšší šance na dožití, která se během posledních let značně zvýšila. Terapie DM2 založená

na udržení glykémie v normálních hodnotách, se současným odstraněním dalších rizikových faktorů, je nejúčinnější prevencí rozvoje chronických komplikací, které významným způsobem snižují kvalitu života diabetiků 2. typu a zvyšují riziko předčasného úmrtí (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

2.4.2.1. Mikrovaskulární komplikace

Mikrovaskulární komplikace DM2 vznikají v důsledku mikroangiopatie, která se rozvíjí na podkladě hyperglykémie způsobující neenzymatickou glykaci proteinů, které se následně ukládají v cévních stěnách a vedou k jejich funkčnímu poškození. Klasicky bývají postiženy zejména ledviny (nefropatie), oční sítnice (retinopatie) a periferní nervy (neuropatie).

Postižení ledvin u diabetiků 2. typu může mít odlišnou etiopatogenezi, respektive se může rozvíjet na podkladě mikroangiopatie (glomeruloskleróza), makroangiopatie (nefropatie způsobená v důsledku hypertenze a aterosklerózy) nebo v důsledku častých infekcí ledvin a močových cest. U diabetiků 2. typu se jedná o poměrně častou komplikaci, neboť mikroalbuminurie, která je odrazem poškození ledvin, je často přítomna již při záchytu DM2 a v souvislosti s výrazně vyšší šancí na dožití se diabetická nefropatie nakonec vyvine téměř u každého pacienta. V počáteční fázi poškození ledvin dochází ke zvýšení glomerulární filtrace, která však s postupem času klesá, současně se rozvíjí mikroalbuminurie a proteinurie, které vyústí v chronickou renální insuficienci, případně v renální selhání, které je indikací k pravidelné dialyzační terapii. Součástí terapie, ale i prevence rozvoje diabetické nefropatie je striktní kontrola glykémie doprovázená antihypertenzní a hypolipidemickou léčbou (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

Diabetická retinopatie (DR) je onemocnění, které se rozvíjí na podkladě poškození kapilár oční sítnice v důsledku protrahované hyperglykémie a během 10 let od diagnózy DM2 se v různě závažných formách vyskytuje u více než poloviny pacientů. V klinické praxi lze standardně rozlišit neproliferativní DR vyskytující se na počátku onemocnění, pro kterou jsou charakteristické morfologické změny kapilár sítnice, zvýšení perfuzního tlaku a tvorba mikroaneuryzmat, na kterou následně navazuje proliferativní DR, při které dochází k neovaskularizaci. Posledním stádiem onemocnění je diabetická makulopatie, která je spojena s postupnou ztrátou zrakové ostrosti a ve výsledku může vést až k úplné ztrátě visu. Prevence a léčba DR spočívá, kromě normalizace hodnot glykémie, i v terapii hypertenze a dyslipidemie, které prognózu DR výrazně zhoršují (Rybka, 2007).

Diabetická neuropatie, která se rozvíjí na podkladě poruchy funkce periferního nervového systému, je nejčastější chronickou komplikací DM2, jež se po deseti letech od záchytu DM2 vyskytne u téměř 90 % pacientů. Projevy diabetické neuropatie jsou poměrně heterogenní a v zásadě se odvíjí od toho, zda jsou poškozena somatická či autonomní nervová vlákna. Somatická neuropatie se nejčastěji projevuje intenzivní bolestí bérců, svalovou slabostí či ztrátou citlivosti, zatímco autonomní neuropatie

negativně ovlivňuje mimo jiné funkci kardiovaskulárního, gastrointestinálního či urogenitálního systému. V prevenci i terapii diabetické neuropatie hraje klíčovou úlohu normalizace glykémie, podání léčiv pozitivně ovlivňujících patogenezi onemocnění, případně léčiv tišících bolest (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

Diabetická neuropatie se současně zásadně podílí i na rozvoji syndromu diabetické nohy, který významným způsobem negativně ovlivňuje morbiditu a mortalitu pacientů s DM2. Senzomotorická neuropatie společně s angiopatií, podmiňuje u diabetiků 2. typu vznik povrchových, později i hlubokých ulcerací, které se mohou v případě hluboké infekce rozvinout do nekrózy, která může být důvodem amputace dolní končetiny (Rybka, 2007).

2.4.2.2. Makrovaskulární komplikace

Makrovaskulární komplikace diabetu manifestující se na podkladě aterosklerózy, jsou vůbec nejčastější komorbiditou a současně i nejčastější příčinou úmrtí u diabetiků 2. typu. Z etiopatogenetického hlediska se na vzniku makroangiopatie podílí především hyperglykémie, hyperinzulinémie, systémový zánět, společně s hypertenzí a dyslipidemií, které často doprovází diabetes v rámci tzv. metabolického syndromu (viz kapitola 2.1.2.). Aterosklerotické změny cév se následně nejčastěji manifestují jako ischemická choroba srdeční, která může vést až k srdečnímu selhání, ischemická choroba dolních končetin či cévní mozková příhoda. Prevence, ale i terapie zmíněných kardiovaskulárních komplikací DM2 je založena na udržení normoglykémie, léčbě hypertenze, dyslipidemie a odstranění rizikových faktorů rozvoje aterosklerózy, jako je např. kouření (Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2017).

Komplikace DM2 a onemocnění, která se s touto diagnózou pojí, však nezahrnují pouze výše zmíněné typy. Vzhledem k tomu, že hyperglykémie a inzulinová rezistence jsou přítomny prakticky v celém organismu, ovlivňuje DM2 funkci také celé řady dalších orgánů a tkání. Diabetici 2. typu mají například zvýšené riziko rozvoje nádorového onemocnění pankreatu, endometria, ledvin, močového měchýře, hepatocelulárního a kolorektálního karcinomu. Zvýšená hladina FFAs v důsledku inzulinové rezistence vede k nahromadění tuku v hepatocytech, snižuje jejich funkční kapacitu a může být jednou z příčin rozvoje jaterní steatózy. Další komplikace DM2 se rozvíjí na podkladě poškození funkce gastrointestinálního traktu, pohybového aparátu nebo souvisí se zvýšenou vnímavostí jedinců k bakteriálním, virovým či plísňovým infekcím, které se často manifestují na kůži, v urogenitálním nebo respiračním traktu (Rybka, 2007).

2.5. Terapie diabetu 2. typu

Zlepšení kontroly glukózového metabolismu a dlouhodobá stabilizace glykémie na normálních hodnotách je hlavním cílem terapie DM2, neboť efektivně brání a oddaluje rozvoj chronických diabetických komplikací (viz kapitola 2.4.2.), které jsou hlavními příčinami morbidity a mortality tohoto onemocnění. I mírné snížení tělesné hmotnosti bývá u diabetiků 2. typu doprovázeno alespoň částečným snížením inzulínové rezistence, respektive zlepšením kontroly glykémie. Úprava životního stylu ve smyslu zvýšení pohybové aktivity a změn stravovacího režimu bývá primární a často také dostačující terapeutickou intervencí. V období bezprostředně po diagnóze onemocnění však bývá často zapotřebí podpořit kontrolu glukózového metabolismu farmakoterapií. Ta může, především u komplikovanějších případů, spočívat v pravidelné aplikaci inzulínu, u většiny pacientů však bývá dostačující perorální podání látek s hypoglykemizujícím účinkem, nejčastěji metforminu, respektive biguanidů (viz níže) (DeFronzo et al., 2015).

2.5.1. Farmakoterapie

Primárním cílem podávání farmak určených k terapii DM2, tzv. antidiabetik, je dlouhodobé snížení glykémie na hodnoty přibližující se normě, k čemuž po dlouhá léta sloužily dvě hlavní skupiny látek; biguanidy a deriváty sulfonylurey. V posledních letech se na trhu objevila celá řada nových léčiv, které kromě hypoglykemizujícího účinku působí pozitivně také na některé časté komorbidit DM2, jako jsou například zvýšená tělesná hmotnost, dyslipidémie či hypertenze. Nicméně jejich efekt na zdravotní stav z dlouhodobého hlediska však není dosud zcela prozkoumán (DeFronzo et al., 2015; Tahrani et al., 2016).

2.5.1.1. Biguanidy

Jediným biguanidem užívaným ve farmakoterapii DM2 je dnes dimethylbiguanid, známý jako metformin. Jedná se o syntetický analog přírodní látky, který pronikl do běžné klinické praxe v 50. letech 20. století a stal se celosvětově nejvíce předepisovaným léčivem v terapii DM2. Užívání metforminu je z dlouhodobého hlediska považováno za bezpečné a současně i vysoce efektivní; studie udávají snížení glykémie na lačno přibližně o 2 – 4 mmol/l a glykovaného hemoglobinu o 1 – 2 %, nezávisle na věku, tělesné hmotnosti a trvání DM2 (Tahrani et al., 2016).

Hypoglykemizující účinek metforminu je vysoce pleiotropní a primárně je založen na potlačení produkce glukózy v játrech v důsledku inhibice glukoneogeneze a glykogenolýzy. Současně může metformin zvýšit využití glukózy jakožto energetického substrátu hepatocytu namísto FFAs. V mitochondriích buněk střevního epitelu metformin narušuje dýchací řetězec a zvyšuje tak využití glukózy v anaerobní glykolýze, zatímco ve svalové tkáni zvyšuje inzulínem stimulovaný příjem glukózy do buněk a zlepšuje tak inzulínovou senzitivitu. Kromě hypoglykemizujícího účinku vykazuje metformin pozitivní efekt také na lipidový profil, neboť snižuje hladinu LDL (Low-Density Lipoprotein)

cholesterolu, čímž snižuje kardiovaskulární riziko. Některé studie dokládají u diabetiků 2. typu v souvislosti s terapií metforminem i snížení rizika rozvoje určitých typů nádorových onemocnění (Tahrani et al., 2016; Rybka, 2007).

Nežádoucí účinky terapie metforminem zahrnují především diskomfort v oblasti gastrointestinálního traktu, který je však silně závislý na dávce léku. Téměř 10 % pacientů netoleruje metformin z důvodu nosičství polymorfismu v genu *SLC22A1* (Solute Carrier Family 22 Member 1), který zvyšuje koncentraci metforminu ve střevě a akcentuje výskyt vedlejších účinků (Tahrani et al., 2016)

2.5.1.2. Deriváty sulfonylurey

Deriváty sulfonylurey lze rozdělit na farmaka první generace (tolbutamid, chlorpropamid), která se v České republice dnes již neužívají a farmaka druhé generace (glibenklamid, gliklazid a další). Cílovým místem působení derivátů sulfonylurey jsou β -buňky pankreatu, u kterých dochází v důsledku jejich působení ke změnám regulace homeostázy vápenatých iontů a navýšení sekrece inzulínu do takové míry, že je překonána inzulínová rezistence. Snížení hyperglykémie však bývá pouze dočasné, neboť farmaka nevykazují na funkci β -buněk protektivní působení a spíše tak přispívají k jejich vyčerpání a selhání. Častým vedlejším účinkem podání derivátů sulfonylurey je také hypoglykémie (viz kapitola 2.4.1.1.) a nárůst tělesné hmotnosti způsobený anabolickým účinkem inzulínu, který může být během prvních šesti měsíců až 5 kg. Kontroverzní jsou v současné době také názory ohledně bezpečnosti dlouhodobého užívání derivátů sulfonylurey ve vztahu ke kardiovaskulárnímu systému (DeFronzo et al., 2015; Tahrani et al., 2016).

2.5.1.3. Thiazolidindiony

Thiazolidindiony (rosiglitazon, pioglitazon) jsou agonisté nukleárního receptoru PPAR- γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma), který je exprimován zejména v tukové tkáni, méně pak ve tkáni jaterní a svalové. Aktivace PPAR- γ indukuje expresi genů, jejichž produkty následně stimulují adipogenezi, čímž nepřímo vedou ke snížení hladiny FFAs v plasmě, a tím brání ektopickému ukládání tuku v jaterní a svalové tkáni. Současně také dochází ke zvýšené sekreci inzulínu za současného protektivního působení na pankreatické β -buňky, zvýšení inzulínové senzitivity a snížení koncentrací prozánětlivých cytokinů (Tahrani et al., 2016).

Nevýhodou thiazolidindionů je možný výskyt závažných vedlejších účinků, kdy v důsledku retence tekutin může dojít až ke kongestivnímu srdečnímu selhání. U žen po menopauze lze také často pozorovat zvýšenou frekvenci zlomenin z důvodu snížení kostní denzity. Běžný je i nárůst tělesné hmotnosti, který však nemá na metabolismus nepříznivý efekt, neboť je spíše způsoben zvýšením množství tuku podkožního, nikoliv viscerálního (Tahrani et al., 2016; Rybka, 2007).

2.5.1.4. Inzulin

V případě, že terapie výše zmíněnými antidiabetiky není dostatečně efektivní, lze u diabetiků 2. typu přejít k injekční subkutánní aplikaci inzulinu. Ten působí přímo na inzulinové receptory buněk cílových tkání a stimuluje příjem glukózy do těchto buněk. Hypoglykemizující efekt inzulinu je dále podpořen snížením produkce glukózy v játrech. Limitujícím faktorem užití inzulinu je však jeho anabolický účinek, který vede k nárůstu tělesné hmotnosti a zvýšení inzulinové rezistence a při chybném dávkování také vysoká pravděpodobnost hypoglykémie (viz kapitola 2.4.1.1.). Přes zmíněné vedlejší účinky lze inzulin úspěšně aplikovat zejména například v kombinaci s perorálními antidiabetiky, které umožní snížení dávky inzulinu a pacientovi současně poskytnou pozitivní účinky na komorbidity přidružené s primárním onemocněním (Tahrani et al., 2016, Rybka, 2007).

2.5.1.5. Ostatní antidiabetika

Ve farmakoterapii DM2 může být dále využívána celá řada dalších látek, například glifloziny (dapagliflozin, kanagliflozin a empagliflozin), jejichž hypoglykemizující účinek spočívá v inhibici zpětné resorpce glukózy v proximálním ledvinném tubulu a zvýšení její exkrece do moče. Dalšími třídami perorálních antidiabetik jsou pak glinidy (nateglinid a repaglinid), gliptiny (sitagliptin, vildagliptin), které zvyšují sekreci inzulinu β -buňkami pankreatu, případně akarboza a voglibóza, které zpomalují absorpci sacharidů v trávicím traktu (Tahrani et al., 2016, Rybka, 2007).

Lze shrnout, že farmakoterapie má v terapii DM2 nezastupitelnou úlohu a vhodně zvolenou kombinací antidiabetik lze poměrně efektivně zlepšit prognózu onemocnění, a tudíž i kvalitu a délku života pacienta.

2.5.2. Režimová opatření

Primárním cílem režimových opatření v terapii DM2 je redukce tělesné hmotnosti alespoň o 5 – 10 %, která má pozitivní dopad na výskyt metabolických komplikací obezity, neboť je spojena se zlepšením inzulinové senzitivity, včetně zlepšení vlastní kontroly glukózového metabolismu. Hlavní terapeutické metody vedoucí k redukci hmotnosti, které budou podrobněji zmíněny v této kapitole, zahrnují zvýšení pohybové aktivity a úpravu stravovacího režimu, zejména ve smyslu snížení energetického příjmu. Spektrum terapeutických modalit vedoucích ke snížení hmotnosti je však mnohem širší a zahrnuje například i psychoterapii, farmakoterapii či chirurgickou léčbu (Zlatohlávek, 2017).

2.5.2.1. Fyzická aktivita

Nedostatek fyzické aktivity, který je dnes typickou součástí životního stylu ve vyspělých zemích světa, patří mezi behaviorální faktory zvyšující pravděpodobnost

rozvoje DM2, neboť společně s nadměrným energetickým příjmem často vede k rozvoji nadváhy a obezity a současně tak přispívá k rozvoji inzulínové rezistence. Některé studie navíc ukazují, že riziko rozvoje DM2 v důsledku nízké pohybové aktivity je nezávislé na hodnotě BMI (Sigal et al., 2010).

Příznivý účinek fyzické aktivity spočívá zejména v pozitivním ovlivnění inzulínové rezistence jaterní i svalové tkáně, což je spojeno se snížením glykémie a lepší kontrolou glukózového metabolismu. Navýšení energetického výdeje také často vede k redukci tělesné hmotnosti, zejména ke snížení množství rizikového abdominálního tuku. Kromě prevence samotného DM2 oddaluje pohybová aktivita i rozvoj chronických komplikací diabetu (viz kapitola 2.4.2.), zpomaluje progresi již přítomných komplikací a příznivě ovlivňuje i patologie spjaté s metabolickým syndromem (viz kapitola 2.1.2.), jako jsou dyslipidemie a hypertenze (Rybka, 2007).

Zvýšení fyzické aktivity je bezesporu důležitou součástí terapie DM2 a pravidelný pohyb je tak doporučován alespoň každý druhý den, nicméně intenzivní pohybová aktivita může být také příčinou výrazných výkyvů glykémie a vést například k rozvoji hypoglykémie (viz kapitola 2.4.1.1.). Precizní edukace ohledně pohybové aktivity v souvislosti s kontrolou glykémie je tak nezbytnou součástí úspěšné implementace pohybového režimu do každodenního života pacienta s DM2 (Colberg et al., 2010; Sigal et al., 2006).

2.5.2.2. Dietoterapie

Dietoterapie je nejdůležitější a historicky nejdéle využívanou léčebnou metodou DM2, jejíž zásady byly odvozeny ze závislosti glykémie na typu, množství a frekvenci konzumované potravy. Mezi hlavní cíle nutriční intervence patří zlepšení kompenzace diabetu, tedy udržení glykémie na lačno a postprandiální glykémie v rozmezí normálních hodnot a současné zabránění výraznějším výkyvům glykémie během dne, aby se předešlo rozvoji akutních i chronických komplikací diabetu (viz kapitola 2.4.1. a 2.4.2.). Vzhledem tomu, že DM2 je často spojen s některými komponentami metabolického syndromu, jako jsou centrální obezita, hypertenze či dyslipidemie, je cílem dietoterapie DM2 pozitivně ovlivnit i tyto komorbidity. Diabetická dieta je současně vhodná také u jedinců s diagnózou prediabetu (viz kapitola 2.1.1.), neboť snižuje riziko přechodu do DM2. Jídelníček diabetiků 2. typu by však měl současně odrážet také věk, pohlaví, fyzickou aktivitu a případnou farmakoterapii (Kasper, 2009; Svačina, 2008).

Strava při DM2 je vhodná i k dlouhodobému podávání, neboť se jedná o stravu racionální se zastoupením všech důležitých makronutrientů (sacharidy, tuky a bílkoviny) a mikronutrientů (vitamíny a minerální látky). Hlavním principem dietoterapie DM2 je rovnoměrné rozložení stravy během dne do 5 – 6 malých porcí, což je důležité zejména

proto, že diabetici 2. typu nejsou schopni najednou metabolizovat větší dávku sacharidů. Dodržování pravidelného příjmu potravy je však důležité také v případě současné farmakoterapie inzulinem, případně deriváty sulfonylurey (viz kapitola 2.5.1.2. a 2.5.1.4.), které mají tendenci vést k hypoglykémii. V ostatních případech může být pauza mezi jídly delší, neboť z důvodu alespoň částečně zachované sekrece inzulinu nemá diabetik 2. typu tolik tendenci ke ketoacidóze. V neposlední řadě je důvodem rozdělení stravy do více menších porcí během dne také omezení tendence k přejídání, což napomáhá udržení normální tělesné hmotnosti a u jedinců s vyšším množstvím tělesného tuku napomáhá úspěšné redukci. To je zvláště důležité, neboť prevalence nadváhy a obezity mezi diabetiky 2. typu je značně vysoká a cílem dietoterapie DM2 je i snížení tělesné hmotnosti, které napomáhá snížení inzulinové rezistence a zlepšení glukózového metabolismu. Vzhledem k tomu, že se diabetická a redukční dieta příliš neliší, budou v následujících odstavcích zmíněny společně (Svačina, 2008; Zlatohlávek, 2016).

Jak bylo zmíněno výše, energetická hodnota diabetické diety by měla vycházet z tělesné hmotnosti pacienta, s cílem zachovat či docílit normální tělesné hmotnosti. U většiny jedinců je tak třeba příjem energie omezit, což bývá realizováno zejména snížením množství přijatých tuků. Tuky by tak měly tvořit maximálně 35 % denního příjmu energie, přičemž důraz je v dietoterapii DM2 kladen také na složení tuků, respektive složení mastných kyselin. Snížen by měl být příjem nasycených a trans nenasycených mastných kyselin, které zvyšují hyperinzulinémii a přispívají k ateroskleróze, zatímco zvýšena by naopak měla být konzumace mono a polynenasycených mastných kyselin, neboť zvyšují inzulinovou senzitivitu tkání a snižují hladinu LDL cholesterolu. Obecně by měl být příjem tuků u diabetiků 2. typu spíše nižší, neboť strava bohatá na tuky přispívá k rozvoji obezity, prohlubuje inzulinovou rezistenci a působí toxicky na β -buňky pankreatu (Kasper, 2009; Rybka, 2007).

Přestože DM2 primárně negativně ovlivňuje sacharidový metabolismus, není principem konvenční dietoterapie DM2 zásadní omezení příjmu sacharidů, které by tak stále měly tvořit přibližně 50 – 55 % denního energetického příjmu, tj. stejně jako u zdravé populace. Převáděno na gramy, příjem sacharidů u diabetiků 2. typu je nejčastěji stanoven na 225 g, 175 g, či 150 g za den. Důraz je kladen spíše na složení sacharidů, tj. na omezení příjmu mono a disacharidů, naopak s preferencí konzumace polysacharidů. Dle Svačiny by alespoň třetina denního energetického příjmu u diabetiků 2. typu měla pocházet z obilných potravin typu chléb, těstoviny, rýže, brambory či vločky (Svačina, str. 93). Důraz je současně kladen také na příjem potravin s nízkým glykemickým indexem a potravin bohatých na balastní látky. Příjem balastních látek by měl tvořit minimálně 30 g/den, neboť mají sytící schopnost, nízkou energetickou hodnotu, což je vhodné při redukci hmotnosti a současně zpomalují nárůst postprandiální glykémie. Příjem bílkovin u DM2 by měl být v porovnání s běžnou populací mírně zvýšen, tj. na přibližně 1,0 – 1,2

g/kg tělesné hmotnosti, respektive 15 – 20 % denního energetického příjmu (Kasper, 2009; Svačina, 2008; Rybka, 2007; Zlatohlávek, 2016).

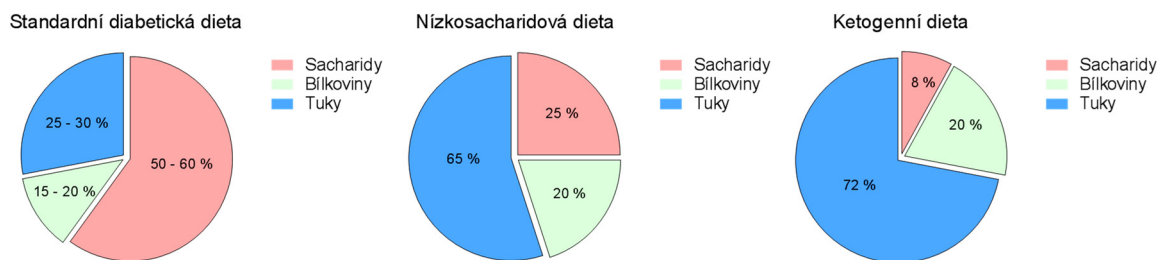
DM2 je často doprovázen dalšími komorbiditami (viz výše), a diabetickou dietu je tak nutno dále modifikovat s cílem zlepšení jejich kompenzace. Jedná se zejména omezení příjmu soli v případě hypertenze či omezení bílkovin, draslíku a fosforu při manifestní renální insuficienci v rámci diabetické nefropatie (viz kapitola 2.4.2.1.) (Svačina, 2008).

3. Nízkosacharidová dieta

Koncept stravování založený na různě striktní redukci denního příjmu sacharidů, tzv. nízkosacharidové stravování, byl poprvé podrobněji definován na počátku 19. století v souvislosti s terapií epilepsie a obezity. Základní ideou, ze které tato dieta vychází, je, že v minulosti byla strava člověka tvořena převážně tuky a proteiny, zatímco konzumace potravin bohatých na sacharidy byla minimální. Současné výživové paradigma založené na redukci tuků ve stravě a navýšení příjmu sacharidů, které běžně tvoří více než 50 % denního energetického příjmu, je tak mnohými považováno za jednu z hlavních příčin současné epidemie obezity, diabetu 2. typu, kardiovaskulárních, neurodegenerativních či nádorových onemocnění. Negativní náhled na zvýšený příjem sacharidů, zejména těch jednoduchých, byl také podpořen nedávným odhalením záměrné manipulace s výsledky studií zkoumajících vliv sacharidů na zdravotní stav člověka, v nichž byly tuky klamavě označeny za hlavní faktor zvyšující morbiditu, zatímco vliv sacharidů na zdravotní stav byl bagatelizován (Feinman et al., 2015; Ludwig, 2016; Kasper, 2009). Navýšení příjmu tuků, případně i bílkovin ve stravě na úkor sacharidů se tak potenciálně jeví jako vhodná nutriční intervence umožňující zlepšení zdravotního stavu člověka.

Termín nízkosacharidová dieta není dosud jednoznačně vymezen a v současné době sdružuje několik různých diet, jejichž společným základem je různě striktní redukce konzumace sacharidů, zatímco příjem tuků a/nebo bílkovin je navýšen. S ohledem na příjem sacharidů lze tuto dietu standardně rozdělit na nízkosacharidovou dietu a velmi striktní nízkosacharidovou dietu, tzv. ketogenní dietu. Zatímco u ketogenní diety je povolný příjem sacharidů závislý na navození a udržení ketózy⁴, což pro většinu populace představuje příjem 20 – 50 g sacharidů/den, respektive méně než 10 % denního energetického příjmu, u nízkosacharidové diety by měl být příjem sacharidů nižší než 130 g sacharidů/den, respektive méně než 26% denního energetického příjmu (viz Obr. 2). V souvislosti s příjmem tuků nebo bílkovin, lze v rámci nízkosacharidového stravování rozlišit dietu se zvýšeným množstvím tuků (nízkosacharidová vysokotuková dieta), respektive dietu se zvýšeným množstvím bílkovin (nízkosacharidová vysokoproteinová dieta) (Feinman et al., 2015). V další části bakalářské práce jsem se podrobněji zabývala zejména množstvím přijatých sacharidů, množstvím tuků, respektive bílkovin v rámci různých dietních režimů není tedy v kontextu práce dále diskutováno.

⁴ Ketóza je fyziologický stav organismu, který se rozvíjí v důsledku omezení příjmu sacharidů ve stravě. Během ketózy dochází k regulované a kontrolované produkci ketonů, které jsou buňkami využívány jako zdroj energie namísto glukózy. Dietou indukovaná ketóza se významně liší od ketoacidózy, což je patofyziologický stav rozvíjející se při špatně kompenzovaném DM2 charakterizovaný neregulovanou a nadměrnou produkcí ketonů, které snižují pH krve, vedou k rozvratu acidobazické rovnováhy a ohrožují jedince na životě (Manninen, 2004).



Obr. 2 Příklady denního energetického příjmu makroživin u standardní diabetické diety, nízkosacharidové diety a ketogenní diety (Feinman et al., 2015).

Z řady současných studií vyplývá, že dodržování různých forem nízkosacharidové diety může být potenciálně velmi účinné v prevenci a terapii řady onemocnění, zejména pak v léčbě epilepsie a obezity. Vysokou efektivitu má redukce příjmu dietních sacharidů i v terapii ulcerózní kolitidy, dny, syndromu polycystických ovaríí, neurodegenerativních onemocnění a v neposlední řadě i diabetu (Paoli et al., 2013). V souvislosti s DM2 se nízkosacharidová dieta jeví jako obzvláště účinná forma nutriční intervence, neboť mimo pozitivní efekt na kontrolu glukózového metabolismu výrazně napomáhá také snížení tělesné hmotnosti a normalizaci patologií spjatých s metabolickým syndromem (viz kapitola 2.1.2.). Současné bylo prokázáno, že adherence pacientů k nízkosacharidové formě stravování je, v porovnání s jinými stravovacími režimy, poměrně vysoká, pravděpodobně z důvodu vyšší sytící schopnosti této diety (Feinman et al., 2015).

3.1. Nízkosacharidová dieta a terapie obezity

Obezita, respektive viscerální typ obezity, je v současné době považován za jednu z hlavních příčin rozvoje DM2 a případná redukce a udržení normální tělesné hmotnosti je nezbytnou součástí terapie tohoto onemocnění. Nízkosacharidové formy stravování se v souvislosti se snižováním tělesné hmotnosti ukazují, v porovnání s jinými stravovacími režimy, jako obzvláště účinné u zdravých jedinců, ale také u jedinců s diagnózou DM2. Ve čtyřměsíční randomizované studii byla účinnost nízkosacharidové, respektive ketogenní diety testována na 89 obézních diabetických 2. typu. V porovnání s kontrolní skupinou, která konzumovala standardní diabetickou nízkokalorickou dietu, bylo u intervenované skupiny pozorováno výraznější snížení tělesné hmotnosti, tj. více než 95 % jedincům se podařilo zhubnout více než 5 % původní tělesné hmotnosti, v porovnání s jen přibližně polovinou jedinců v kontrolní skupině. V intervenované skupině bylo dále zaznamenáno snížení obvodu pasu, který kriticky odráží množství viscerálního tuku v organismu, a to v průměru o 12 cm, v porovnání s kontrolní skupinou, kde toto snížení bylo pouze 5 cm (Goday et al., 2016). Výraznější snížení tělesné hmotnosti u jedinců s DM2 konzumujících nízkosacharidovou dietu (130 g/sacharidů/den) oproti kontrolní skupině konzumující nízkokalorickou dietu bylo pozorováno například také v japonské kohortě. Zatímco

redukce příjmu sacharidů vedla po 6 měsících k signifikantnímu snížení hodnoty BMI o 0,52 kg/m², redukce kalorií snížila hodnotu BMI pouze o 0,22 kg/m² (Sato et al., 2017).

Efekt nízkosacharidového stravování, který napomáhá snížení tělesné hmotnosti, je poměrně pleiotropní. Nízkosacharidové diety obecně vedou k inhibici lipogeneze a současnému zvýšení lipolýzy. Důležitou úlohu může také hrát i poměrně vysoký výdej energie na trávení bílkovin v porovnání s jinými makroživinami, jejichž příjem bývá v případě nízkosacharidových diet často zvýšen. Mimo zmíněné metabolické výhody může být příčinou efektivnější redukce tělesné hmotnosti u nízkosacharidové diety pouhé snížení denního energetického příjmu, které může být způsobeno například vysokou sytívaností bílkovin, případně i důsledkem produkce ketonů, které samy o sobě snižují chuť k jídlu a současně ovlivňují hladiny hormonů regulujících pocit sytosti (Paoli et al., 2013). Boden a kol. (2005) ve své studii pozorovali, že podávání ketogenní diety (21 g/sacharidů/den) vedlo u obézních diabetiků 2. typu během 14 dnů ke spontánnímu poklesu příjmu energie průměrně o 1027 kcal/den, což bylo spojeno se snížením tělesné hmotnosti o 1,65 kg. Mimo to bylo také pozorováno pozitivní ovlivnění hladin hormonů leptinu a ghrelinu, které se podílí na regulaci pocitu sytosti a příjmu potravy.

Rovněž mnoho dalších studií dokládá vyšší účinnost nízkosacharidového stravování v porovnání s jinými typy diet v terapii obezity, zejména v krátkodobém horizontu, tj. do 12 měsíců. Jen málo studií se však dosud zabývalo dlouhodobým efektem nízkosacharidové formy stravování na tělesnou hmotnost, a navíc jejich výsledky nejsou konzistentní. V rámci dvouleté prospektivní studie bylo u skupiny obézních diabetiků 2. typu na nízkosacharidové dietě (14 % denního energetického příjmu) a kontrolní skupiny na standardní diabetické dietě (53 % denního energetického příjmu) pozorováno srovnatelné snížení tělesné hmotnosti, tj. přibližně o 9 kg (Tay et al., 2018). Na druhou stranu Saslow a kol. (2017) pozorovali u skupiny prediabetiků a diabetiků 2. typu na ketogenní dietě signifikantní snížení tělesné hmotnosti po 12 měsících průměrně o 8 kg, zatímco u kontrolní skupiny na standardní nízkokalorické dietě byla tělesná hmotnost snížena jen o 2 kg.

Snížená, respektive srovnatelná účinnost nízkosacharidové diety v porovnání s jinými stravovacími režimy v dlouhodobém horizontu, však může být vysvětlena například poklesem adherence pacientů k tomuto typu stravování v průběhu času. Efektivitu nízkosacharidové formy stravování, zejména z dlouhodobého hlediska, je tak třeba dále ověřit.

3.2. Nízkosacharidová dieta a terapie hyperglykémie

Udržení glykémie na lačno, jakožto i postprandiální glykémie v rozmezí hodnot běžných pro zdravou populaci, je jedním z nejdůležitějších cílů terapie DM2, jehož prostřednictvím lze předcházet rozvoji akutních i chronických diabetických komplikací

(viz kapitoly 2.4.1. a 2.4.2.). Kromě farmakoterapie, která specificky snižuje hladinu krevní glukózy, je glykémie významně ovlivňována také stravou, zejména příjmem sacharidů a nutriční intervence tudíž hraje v kontrole glykémie zásadní úlohu, neboť významným způsobem přispívá k dobré kompenzaci DM2 (Czyzewska-Majchrzak et al., 2014).

V souvislosti různými nízkosacharidovými formami stravování bylo opakovaně prokázáno snížení hladiny krevního inzulinu, glykémie na lačno a postprandiální glykémie, respektive průměrné glykémie za 24 hodin a současně bylo pozorováno také zvýšení inzulinové senzitivity (Boden et al., 2005; Gannon & Nuttall, 2004; Yancy et al., 2005). Ukazatelem dlouhodobé kompenzace diabetu je však především hodnota HbA1c, která odráží průměrnou hodnotu glykémie za poslední tři měsíce a jeho zvýšená hladina pozitivně koreluje s rizikem rozvoje mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací (viz kapitola 2.4.2.1. a 2.4.2.2.). Pozitivní vliv nízkosacharidových forem stravování na hodnotu HbA1c byl opakovaně prokázán v řadě studií a potvrzen například i v recentní metaanalýze shrnující výsledky z 10 randomizovaných studií s celkem 1376 diabetiky 2. typu. V té bylo u jedinců s omezeným příjmem sacharidů (< 45 % denního energetického příjmu) pozorováno signifikantní snížení hodnoty HbA1c o 0,34 %, v porovnání s jedinci, jejichž denní příjem energie ze sacharidů tvořil více než 45 %. Současně bylo prokázáno, že efekt na snížení hodnoty HbA1c byl tím významnější, čím nižší byl příjem sacharidů. Poněkud překvapivě byl však tento efekt pozorován pouze během prvního roku nutriční intervence, a po uplynutí této doby byla hodnota HbA1c srovnatelná v obou skupinách (Snorgaard et al., 2017). Podle další rozsáhlé metaanalýzy zahrnující více než 50 studií, která ověřovala efektivitu různých dietních přístupů na kontrolu glykémie, byla nízkosacharidová dieta označena jako nejúčinnější dietní přístup snižující hodnotu HbA1c v porovnání například s vegetariánskou, středomořskou či nízkotukovou dietou (Schwingshackl et al., 2018).

V souvislosti s dlouhodobou kompenzací DM2 byl v několika studiích testován i vliv nízkosacharidového stravování na chronické diabetické komplikace (viz kapitola 2.4.2.). Některé studie naznačují, že by nízkosacharidové, respektive ketogenní stravování mohlo bránit rozvoji diabetické nefropatie a konečnému renálnímu selhání (Nielsen et al., 2006; Poplawski et al., 2011). Vliv nízkosacharidové diety na prevenci diabetické retinopatie a neuropatie však zůstává stále otázkou a je třeba jej ověřit v dalších studiích (Alcubierre et al., 2016).

Řada studií současně dokládá, že adherence k nízkosacharidovému stravování umožňuje snížení dávek inzulinu či perorálních antidiabetik, případně i úplné ukončení farmakoterapie, kterou jedinec dříve používal ke kompenzaci DM2 (Huntriss et al., 2018; Saslow et al. 2017, Sato et al. 2017; Tay et al. 20018). Vzhledem k tomu, že řada

antidiabetik vykazuje široké spektrum nežádoucích účinků, je snížení farmakoterapie jednoznačně pozitivním důsledkem nízkosacharidového stravování.

3.3. Nízkosacharidová dieta a terapie hypertenze

Zvýšený krevní tlak (hypertenze) je onemocnění úzce související s výskytem DM2, neboť se často rozvíjí na podkladě inzulinové rezistence, ale může rozvoji DM2 také předcházet, neboť obě onemocnění sdílejí společné rizikové faktory, kterými jsou obezita a nezdravý životní styl. Výskyt hypertenze u diabetiků 2. typu významným způsobem zvyšuje riziko infarktu myokardu a cévní mozkové příhody, neboť přispívá k akceleraci aterosklerózy (viz kapitola 2.4.2.2.) a současně zhoršuje i prognózu chronických mikrovaskulárních komplikací DM2, zejména diabetické retinopatie a nefropatie (viz kapitola 2.4.2.1.). Normalizace krevního tlaku společně s adekvátní kompenzací DM2 jsou tudíž v terapii tohoto onemocnění zcela zásadní (Horr & Nissen, 2016).

Kromě farmakoterapie, která má v současnosti v léčbě hypertenze zcela výsadní postavení, mohou ke snížení krevního tlaku přispívat i různá režimová opatření, včetně změn stravovacích návyků. Nutriční intervence nízkosacharidovou, respektive ketogenní dietou, v porovnání s nízkokalorickou dietou, v kombinaci s antiobezitikem orlistatem u 140 obézních jedinců, z nichž někteří měli DM2, vedla po 48 týdnech k signifikantnímu snížení systolického (-5,9 vs. +1,5 mm Hg) a diastolického (-4,5 vs. +0,4 mm Hg) krevního tlaku (Yancy et al., 2010). Snížení systolického, nikoliv však diastolického krevního tlaku bylo v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním také ověřeno v metaanalýze čítající více než 2200 diabetiků 2. typu v rámci 18 různých studií (Huntriss et al., 2018).

V řadě dalších studií, specificky pak u diabetiků 2. typu, však signifikantní snížení krevního tlaku v souvislosti s nízkosacharidovou formou stravování pozorováno nebylo (Saslow et al., 2017; Tay et al., 2018; Yamada et al., 2014) a účinnost této nutriční intervence v souvislosti s terapií hypertenze je tedy třeba dále ověřit.

3.4. Nízkosacharidová dieta a terapie dyslipidemie

Dyslipidemie, respektive abnormální hladiny krevních lipidů, jsou komorbiditou, která se často vyskytuje v souvislosti s diagnózou DM2 a zahrnuje především zvýšenou hladinu TAG, celkového a LDL cholesterolu a sníženou hladinu HDL cholesterolu. Dyslipidemie je považována za jednu z hlavních příčin aterosklerózy, která významně přispívá ke vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Přestože základem terapie dyslipidemie zůstávají statiny, vhodné změny ve stravovacím režimu mohou též poměrně výrazně přispět k normalizaci hladin krevních lipidů. Obecně dnes stále převládá názor, že vhodná dietoterapie dyslipidemie by měla být založena především na snížení příjmu tuků v potravě a nízkosacharidové diety, v rámci kterých bývá příjem tuků často navýšen, jsou tak v rámci léčby dyslipidemie zcela nevhodné (Czyzewska-Majchrzak et al., 2014).

Z výsledků několika nedávných studií však vyplývá, že souvislost mezi příjmem tuků, včetně příjmu satureovaných mastných kyselin, a rizikem kardiovaskulárních onemocnění není dosud jednoznačně objasněna, neboť podobná asociace nebyla v těchto studiích pozorována (Dehghan et al., 2017; Siri-Tarino et al., 2010).

Řada studií však již dnes dokládá, že nízkosacharidové diety, zejména vedoucí ke ketóze, mohou mít na lipidový profil poměrně pozitivní efekt. Jednou z příčin může být například inhibice endogenní syntézy cholesterolu v důsledku ketózy. V souvislosti s nízkosacharidovým stravováním u diabetiků 2. typu bylo v několika studiích doloženo, v porovnání s jinými dietními režimy, zejména výraznější snížení hladiny TAG (Boden et al., 2005; Goday et al., 2016; Yamada et al., 2013) a zvýšení hladiny HDL cholesterolu (Meng et al., 2017; Westman et al., 2008). Současně se zdá, že tyto pozitivní změny v hladinách TAG a HDL cholesterolu jsou trvalé, neboť jsou pozorovatelné i po dvou letech trvání nutriční intervence (Tay et al., 2018). V některých případech bylo u diabetiků 2. typu pozorováno také snížení celkového cholesterolu (Boden et al., 2005; Dashti et al., 2006) a zvýšení velikosti a objemu LDL částic, což je dáváno do souvislosti se snížením rizika rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (Volek et al., 2005).

Vliv nízkosacharidové formy stravování na normalizaci lipidového profilu však není vždy zcela jednoznačný, zejména ohledně jeho vlivu na snížení celkového a LDL cholesterolu (Meng et al., 2017). Případné diskrepance lze, mimo jiné, objasnit například i potenciální závislostí hladin krevních lipidů na složení tuků v potravě, respektive na zastoupení jednotlivých druhů mastných kyselin, spíše než jen výhradně na množství přijatých sacharidů. Vysoce efektivní v normalizaci lipidového profilu se zdá být zejména středomořská dieta charakteristická vyšším zastoupením mononenasycených mastných kyselin, a to nezávisle na množství přijatých sacharidů. V prospektivní 12 měsíční studii čítající 259 obézních diabetiků 2. typu bylo pozorováno téměř identické snížení hladiny TAG a LDL cholesterolu středomořskou dietou jak s nízkým, tak i standardním obsahem sacharidů (35 % vs. 50 % denního energetického příjmu), přičemž toho snížení bylo výraznější u obou zmíněných středomořských diet oproti standardní nízkokalorické diabetické dietě. Zvýšení hladiny HDL cholesterolu však bylo pozorováno pouze u jedinců konzumujících nízkosacharidovou středomořskou dietu (Elhayany et al., 2010).

3.5. Rizika nízkosacharidového stravování

V souvislosti se zavedením nízkosacharidového stravování do běžné klinické praxe vyvstává řada otázek týkajících se potenciálního negativního vlivu této nutriční intervence na zdravotní stav jedince, jak z krátkodobého, tak i z dlouhodobého hlediska. Obavy, které se v souvislosti s tímto typem stravování objevují, vyvstávají primárně z redukce dietních sacharidů a zahrnují hypovitaminózu, nedostatek některých minerálů a vlákniny v důsledku omezení příjmu ovoce, některých druhů zeleniny a obilných výrobků.

V souvislosti s redukcí příjmu sacharidů byla také pozorována zvýšená míra kostní remodelace, což může být spojeno s vyšším rizikem rozvoje osteopenie a osteoporózy, zejména pak u žen po menopauze. Výraznější obavy v souvislosti s nízkosacharidovými dietami však vyplývají spíše ze zvýšené konzumace bílkovin, respektive tuků, což je mnohými pokládáno za příčinu renálního poškození, popř. rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (Czyzewska-Majchrzak et al. 2014).

3.5.1. Nízkosacharidová dieta a renální funkce

Zvýšená konzumace bílkovin, ke které může v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním docházet, je mnohými považována za příčinu poškození ledvin, především z důvodu nadměrné exkrece dusíku vznikajícího katabolismem proteinů, který vede ke zvýšení glomerulárního tlaku. Produkce ketonů je současně spojena se zvýšením diurézy a hyperurikémie, což může zhoršovat progresi diabetické nefropatie (viz kapitola 2.4.2.1.). Řada studií však v souvislosti s nízkosacharidovým vysokoproteinovým stravováním žádné zhoršení renálních funkcí neprokázala, a to jak v krátkodobém, tak i v dlouhodobém horizontu (Paoli et al., 2013).

V porovnání s jinými dietními režimy nebyla nízkosacharidová vysokoproteinová dieta spojena se signifikantním zhoršením renálních funkcí, posuzovaných pomocí řady parametrů včetně např. hladiny sérového kreatininu a cystatinu C, mikroalbuminurie, clearance endogenního kreatininu či odhadu glomerulární filtrace (Goday et al., 2016; Sato et al., 2017; Tay et al., 2018). V souvislosti s ketogenní dietou nebyly detekovány ani změny v rovnováze elektrolytů a tělních tekutin (Friedman et al., 2012). Některé studie zahrnující zejména zvířecí modely současně ukázaly, že ketogenní diety mohou pomoci zpomalit, případně i zvrátit progresi diabetické nefropatie (Poplawski et al., 2011). Efekt vysokoproteinových diet na renální funkce je tak třeba dále ověřit.

3.5.2. Nízkosacharidová dieta a kardiovaskulární riziko

Zvýšený příjem tuků, který je pro většinu nízkosacharidových forem stravování charakteristický, je tradičně považován za hlavní příčinu aterogenní dyslipidemie, jež je rizikovým faktorem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Z řady studií však plyne, že nízkosacharidové vysokotukové diety mají na lipidový profil spíše pozitivní efekt, neboť účinně snižují hladinu TAG a zvyšují hladinu HDL cholesterolu (viz kapitola 3.4.) (Czyzewska-Majchrzak et al. 2014).

V rámci rozsáhlé prospektivní epidemiologické studie PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology Study), která zahrnovala více než 135 000 jedinců z 18 zemí s rozdílným socioekonomickým statutem, byla v souvislosti s vysokým příjmem sacharidů pozorována vyšší míra celkové mortality, zatímco celkový příjem tuků, ale i jednotlivých typů mastných kyselin byl asociován s nižší celkovou mortalitou. Příjem tuků také nebyl nikterak asociován s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění, včetně infarktu myokardu a vyšší příjem nasycených mastných kyselin naopak vedl ke snížení rizika

cévních mozkových příhod. Výsledky studie tak naznačují, že omezení celkového příjmu tuků nevede ke zlepšení zdravotního stavu, ale naopak navýšení příjmu tuků současně s omezením příjmu sacharidů může napomoci snížení celkové mortality, jakožto i mortality z kardiovaskulárních příčin (Dehghan et al., 2017).

Ve studii Yamada a kol. (2013) nebylo po půl roce nízkosacharidového stravování, v porovnání s kontrolní nízkokalorickou dietou, pozorováno žádné zhoršení markerů aterosklerózy, včetně rychlosti šíření pulzní vlny (PWV; Pulse-Wave Velocity), periferního krevního tlaku na různých částech těla, včetně stanovení indexu kotník-paže (ABI; Ankle-Brachial Pressure Index) a indexu palec-paže (TBI; Toe-Brachial Pressure Index). Řada studií také v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním neprokázala žádné změny markerů kardiovaskulárního rizika, jmenovitě například C-reaktivního proteinu, sICAM (Soluble Intercellular Adhesion Molecule), sVCAM (Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule) či solubilního E-selektinu (Brinkworth et al., 2004; Davis et al., 2011; Tay et al., 2018).

Závěrem lze shrnout, že potenciální rizika nízkosacharidového stravování je třeba vždy hodnotit s přihlédnutím k jejím přínosům, pro které svědčí v souvislosti s terapií DM2 výsledky mnoha studií. Riziku negativních důsledků nízkosacharidových forem stravování lze mimo jiné předcházet také individualizací dietního režimu a případnou modifikací poměru přijímaných makronutrientů v závislosti na potřebách organismu a aktuálním zdravotním stavu.

Praktická část

4. Cíle práce

Cílem praktické části předkládané bakalářské práce bylo na základě dotazníkového šetření posoudit použití a úspěšnost nízkosacharidové diety v terapii DM2. Dílčími cíli, respektive výzkumnými otázkami práce pak bylo zejména objektivní zhodnocení efektu nízkosacharidové diety na vybrané zdravotní parametry spjaté s DM2, jako jsou nadváha a obezita, glykémie, glykovaný hemoglobin (HbA1c), krevní tlak či dyslipidemie a zjišťován byl i vliv této diety na změny v medikaci DM2. Hodnocena byla dále také subjektivní spokojenost respondentů s tímto typem stravování a s informacemi, které jsou o nízkosacharidové dietě pro veřejnost dostupné, případně i adherence a compliance respondentů k této formě stravování.

5. Metodika a organizace dotazníkového šetření

K získání dat, která byla podkladem pro vypracování praktické části této práce, byla použita kvantitativní metoda výzkumu ve formě dotazníkového šetření (viz Příloha 1). Dotazníky s názvem „Nízkosacharidová dieta v terapii diabetu mellitu 2“ byly vytvořeny pomocí on-line platformy pro tvorbu internetových dotazníků Survio (<https://www.survio.com/cs/>) a po dobu šetření byly dostupné z webového odkazu: <https://www.survio.com/survey/d/M1B4W3C5F1A8H8C1U>. Při distribuci dotazníků byly dodrženy všechny etické aspekty (souhlas etické komise nebyl z důvodu způsobu distribuce vyžadován). Všichni respondenti byly před vyplněním vlastního dotazníku vyzváni k souhlasu s případným použitím dotazníkových dat pro sepsání odborné vědecké publikace a uveřejnění jejich výsledků v odborném časopise.

Vlastní dotazník se skládal z 28 otázek, konkrétně 20 uzavřených a 8 otevřených otázek, a jeho vyplnění bylo zcela anonymní a dobrovolné. Dotazníky byly distribuovány elektronicky prostřednictvím sociální sítě Facebook na českých a slovenských skupinách zaměřených na nízkosacharidové stravování, jmenovitě ve skupinách: Nízkosacharidoví diabetici, Nízkosacharidové stravování pro boj s cukrovkou, KETO a LOW CARB životní styl, Nízkosacharidové (LOWCARB) stravování pro zdraví a hubnutí!, Cukrfree Support Group, Neslazeno.cz, Nízkosacharidový životný štýl a Nizkosacharidové stravovanie pre zdravie a chudnutie /Low carbs, Keto/. Ve zmíněných skupinách byl odkaz na dotazníky k dispozici respondentům přibližně od září 2017 do dubna 2018, konkrétně 210 dnů. K vyplnění dotazníku bylo také vyzváno několik pacientů navštěvujících diabetologickou ambulanci vedoucí této bakalářské práce MUDr. Hany Krejčí, Ph.D.

5.1. Výzkumný soubor

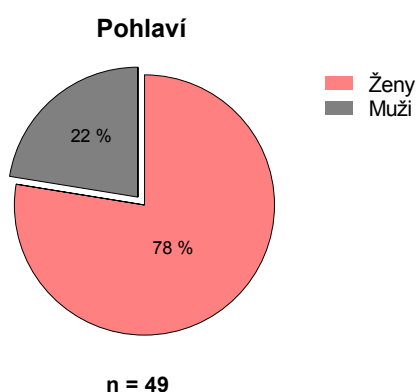
Výzkumná kohorta byla tvořena jedinci obou pohlaví s diagnostikovaným DM2, kteří v současné době dodržují nízkosacharidovou dietu, nebo tuto dietu dodržovali dříve. Podrobnější charakteristika výzkumného souboru z hlediska pohlaví, věku, vzdělání, BMI, doby trvání onemocnění je rozpracována v relevantní části práce (viz kapitola 6).

5.2. Zpracování výsledků

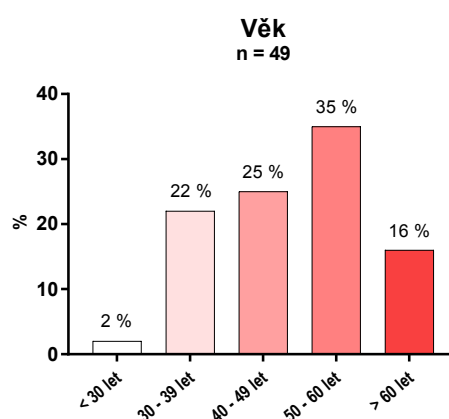
Úspěšnost kompletního vyplnění dotazníku byla 11,5 % a celkový počet získaných dotazníků byl 55. K následné analýze dat však bylo nakonec vybráno pouze 49 dotazníků, neboť 3 dotazníky byly vyřazeny, protože respondenti uváděli vyšší příjem sacharidů, než odpovídá definici nízkosacharidové diety použité v této práci, tj. více než 130 g za den (viz kapitola 3) a 3 dotazníky byly vyřazeny, neboť respondenti uvedli, že nejsou diabetiky 2. typu. Data z jednotlivých dotazníků byla vyhodnocena pomocí softwaru Microsoft Excel 2016 a graficky zpracována v programu GraphPad Prism 7.

6. Výsledky

Cílem první části dotazníku byla podrobnější charakterizace testované kohorty. K analytickému vyhodnocení postoupily z vyřazovací fáze dotazníky od 49 respondentů, konkrétně od 38 žen (78 %) a 11 mužů (22 %) (viz Graf 1). Na základě informace o ročníku narození byly respondenti rozděleni do pěti věkových skupin. Pouze 1 z respondentů (2 %) byl mladší než 30 let. Do věkové skupiny 30 – 40 let bylo zařazeno 11 respondentů (22 %), zatímco do věkové skupiny 40 – 50 let celkem 12 respondentů (25 %). Nejvíce, tj. 17 respondentů (35 %), spadalo do věkové skupiny 50 – 60 let. Celkem 8 respondentů (16 %) pak bylo starších než 60 let (viz Graf 2).



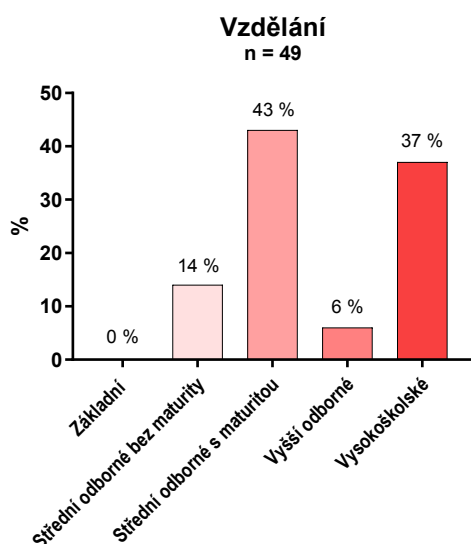
Graf 1 Poměr pohlaví ve výzkumném souboru



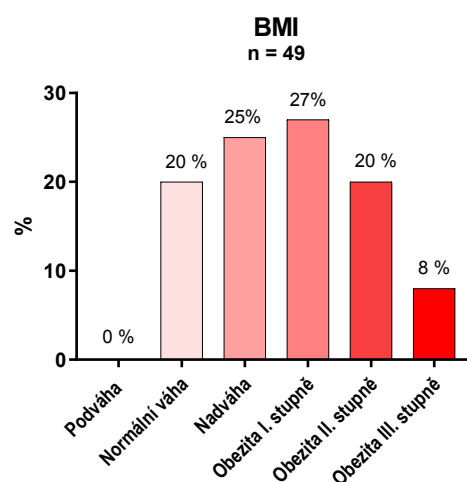
Graf 2 Distribuce věku ve výzkumném souboru

Co se týká nejvyššího dosaženého vzdělání, nejvíce, tj. 21 respondentů (43 %), uvedlo v dotazníku ukončené střední odborné vzdělání s maturitou, následováno 18 respondenty (37 %) s dokončeným vysokoškolským vzděláním. Celkem 7 respondentů (14 %) dosáhlo středního odborného vzdělání bez maturity a 3 respondenti (6 %) vyššího odborného vzdělání. Ukončené pouze základní vzdělání neměl ani jeden z respondentů (viz Graf 3).

Na základě udaných hodnot tělesné výšky a hmotnosti, byl u každého respondenta vypočten index tělesné hmotnosti (BMI), podle kterého byl výzkumný soubor následně rozdělen do šesti skupin. Podváhu, tedy hodnotu BMI nižší než 18,5 kg/m², neměl žádný z respondentů. Normální tělesnou hmotnost (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) mělo celkem 10 respondentů (20 %), zatímco do kategorie nadváhy (BMI 25,0 – 29,9 kg/m²) bylo zařazeno 12 respondentů (25 %). Nejvyšší počet, tj. 13 respondentů (27 %), bylo zařazeno do kategorie obezity 1. stupně (BMI 30,0 – 34,9 kg/m²) a 10 respondentů (20 %) spadalo dle hodnot BMI do kategorie obezity 2. stupně (BMI 35,0 – 39,9 kg/m²). Do kategorie obezity 3. stupně (BMI > 40 kg/m²) byli zařazeni 4 respondenti (8 %) (viz Graf 4).

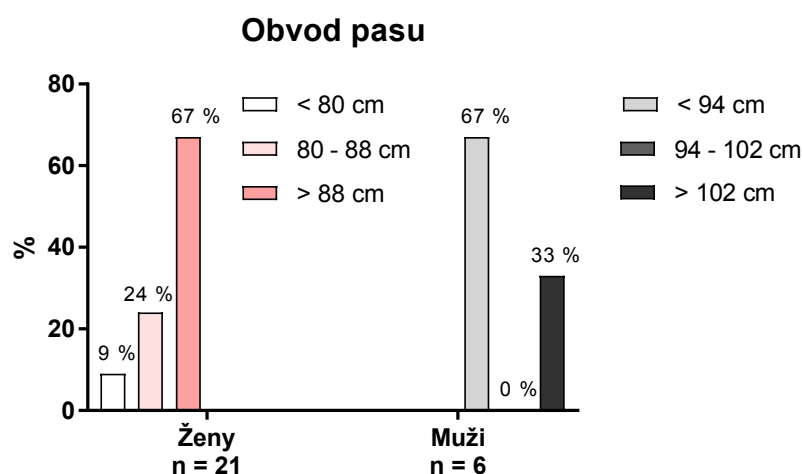


Graf 3 Distribuce vzdělání ve výzkumném souboru



Graf 4 Distribuce BMI ve výzkumném souboru

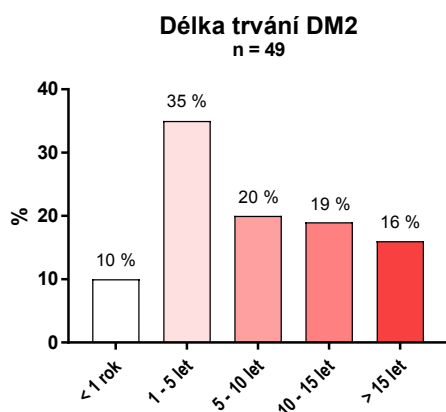
Dle informací o aktuálním obvodu pasu, který však znalo pouze 27 respondentů, byli jedinci, v rámci každého pohlaví zvlášť, rozděleni do tří skupin podle rizika rozvoje metabolických a kardiovaskulárních komplikací (WHO; 1997). V kategorii žen tak měly obvod pasu menší než 80 cm, a tudíž i normální riziko rozvoje metabolických komplikací obezity, pouze 2 respondentky (9 %). Celkem 5 respondentek (24 %) mělo obvod pasu v rozmezí 80 – 88 cm značící zvýšené riziko rozvoje komplikací a nejvíce, tj. 14 respondentek (67 %), mělo obvod pasu větší než 88 cm, tedy vysoké riziko rozvoje metabolických a kardiovaskulárních komplikací (viz Graf 5). V kategorii mužů měli obvod pasu menší než 94 cm, a tedy normální riziko rozvoje komplikací obezity 4 respondenti (67 %). Žádný z mužů neměl obvod pasu v rozmezí 94 – 102 cm odpovídající zvýšenému riziku rozvoje komplikací a celkem 2 respondenti (33 %) měli obvod pasu větší než 102 cm, značící vysoké riziko vzniku metabolických a kardiovaskulárních komplikací obezity (viz Graf 5).



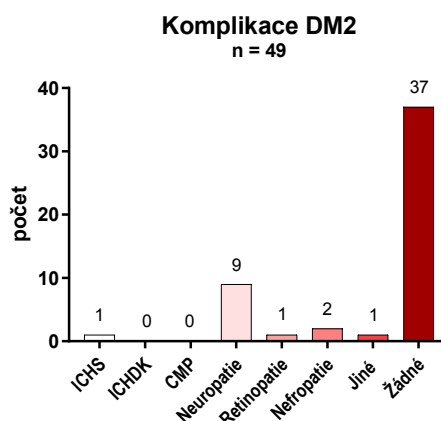
Graf 5 Distribuce obvodu pasu pro každé pohlaví zvlášť

Podle doby od stanovení diagnózy DM2 byly respondenti rozděleni do pěti skupin. Méně než před 1 rokem byl DM2 diagnostikován pouze 5 respondentům (10 %). Nejvíce, tj. 17 respondentů (35 %), udávalo délku trvání DM2 v rozmezí 1 – 5 let, zatímco u 10 respondentů (20 %) byla délka trvání DM2 od jeho diagnózy v rozmezí 5 – 10 let. Celkem 9 respondentů (19 %) uvedlo délku trvání DM2 v rozmezí 10 – 15 let a déle než 15 let mělo DM2 diagnostikováno 8 respondentů (16 %) (viz Graf 6).

Celkem 37 respondentů (76 %) v dotazníku uvedlo, že netrpí žádnými akutními ani chronickými komplikacemi diabetu. Diabetickou neuropatií trpí nejvíce, tj. 9 respondentů, zatímco nefropatii udávají 2 respondenti a retinopatii jen 1 respondent. Ischemická choroba srdeční se vyskytla pouze u jediného z respondentů. Jinou komplikací diabetu, konkrétně jaterní steatózou, trpí 1 z respondentů. Žádný z respondentů neuvedl, že by prodělal cévní mozkovou příhodu nebo trpěl ischemickou chorobou dolních končetin. S výjimkou jednoho respondenta, který současně trpí diabetickou nefropatií, retinopatií, neuropatií a ischemickou chorobou srdeční, označili všichni respondenti jen jedinou komplikaci DM2. Vzhledem k tomu, že v této otázce mohli respondenti označit hned několik odpovědí, je četnost responzí popsána v grafu počtem jedinců, kteří konkrétní odpověď zvolili (viz Graf 7).



Graf 6 Délka trvání DM2 ve výzkumném souboru



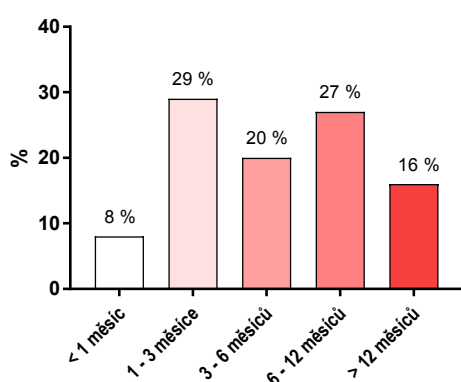
Graf 7 Výskyt komplikací DM2 ve výzkumném souboru
ICHS, ischemická choroba srdeční;
ICHDK, ischemická choroba dolních končetin;
CMP, cévní mozková příhoda

V souvislosti s nízkosacharidovým stravováním byli respondenti rozděleni do pěti skupin podle doby trvání, po kterou tento stravovací režim dodržují. Nejkratší dobu, tzn. méně než 1 měsíc dodržují nízkosacharidovou dietu pouze 4 respondenti (8 %). Nejvíce, tj. 14 (29 %) respondentů uvedlo, že nízkosacharidovou dietu dodržuje po dobu 1 – 3 měsíců, zatímco po dobu 3 – 6 měsíců dodržuje nízkosacharidovou dietu 10 respondentů (20 %). Po dobu 6 – 12 měsíců se nízkosacharidově stravuje 13 respondentů (27 %) a 8 respondentů (16 %) dodržuje tuto formu stravování více než rok, konkrétně 2 a 3 roky, v jednom případě dokonce přibližně 8 let (viz Graf 8). Celkem 48 respondentů (98 %) také

v dotazníku uvedlo, že nízkosacharidovou dietu nekombinují s žádnými hubnoucími koktejly, proteinovými nápoji či jinými dietními režimy. Pouze 1 respondent (2 %) uvedl, že současně s nízkosacharidovou dietou užívá proteinový prášek (data nezobrazena).

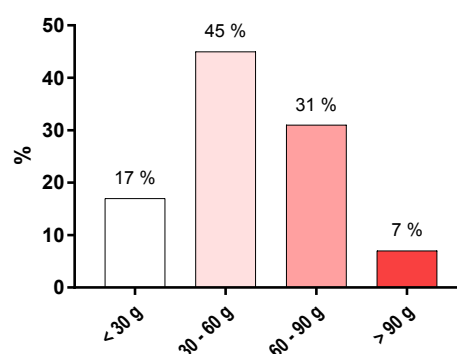
Na základě informace o denním množství konzumovaných sacharidů, které však bylo schopno přesně definovat pouze 29 respondentů, byly účastníci dotazníkového šetření rozděleni do čtyř skupin. Méně než 30 g sacharidů za den přijímá 5 respondentů (17 %). Nejvíce, tj. 13 respondentů (45 %) uvedlo, že jejich denní příjem sacharidů činí 30 – 60 g, následováno 9 respondenty (31 %), kteří denně konzumují 30 – 90 g sacharidů. Pouze 2 respondenti (7 %) uvedli, že za den přijmou více než 90 g sacharidů (viz Graf 9).

Doba dodržování nízkosacharidové diety
n = 49



Graf 8 Doba dodržování nízkosacharidové diety ve výzkumném souboru

Denní příjem sacharidů
n = 29

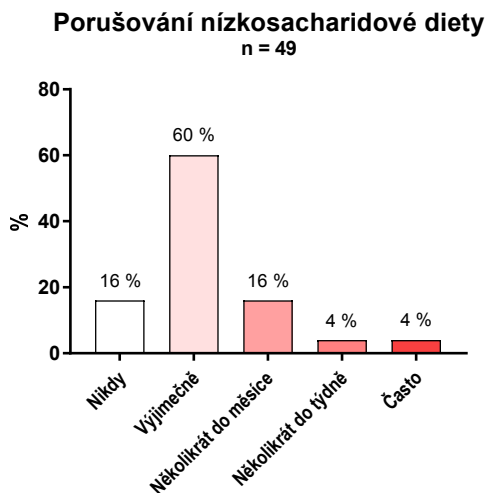


Graf 9 Denní příjem sacharidů v gramech ve výzkumném souboru

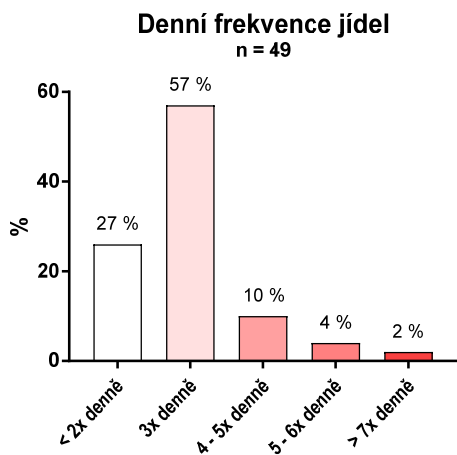
Co se týká compliance respondentů k dodržování nízkosacharidového stravování, 8 respondentů (16 %) v dotazníku uvádí, že nízkosacharidovou dietu nikdy neporušilo. Celkem 29 respondentů (60 %) pak uvádí, že nízkosacharidový dietní režim výjimečně porušilo, například na dovolené, návštěvách nebo slavnostních událostech. Dietní režim se snaží poctivě dodržovat, a poruší tak pouze několikrát do měsíce, 8 respondentů (16 %). Nízkosacharidovou dietu porušují často, přibližně několikrát do týdne, 2 respondenti (4 %) a 2 respondenti (4 %) připustili, že nízkosacharidovou dietu příliš poctivě nedodržují a porušují ji třeba i každý den (viz Graf 10).

Co se týká frekvence jídel během dne při dodržování nízkosacharidové diety, celkem 13 respondentů (27 %) uvádí, že jim běžně stačí pouze 2 jídla za den, následováno 28 respondenty (57 %), kteří uvedli, že v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním jí 3 jídla denně. Za den konzumuje 4 – 5 jídel celkem 5 respondentů (10 %) a 2 respondenti (4 %) uvedli, že za den konzumují 5 – 6 jídel. 1 respondent (2 %) uvedl, že za den běžně konzumuje 7 a více jídel (viz Graf 11). V souvislosti s dodržováním nízkosacharidové diety uvádí dále 8 respondentů (16 %), že mezi jídly hlad nikdy nepocítuje. Nejvíce, tj. 21 respondentů (43 %), uvádí, že mezi jídly pocítují hlad jen velmi výjimečně, zatímco 15

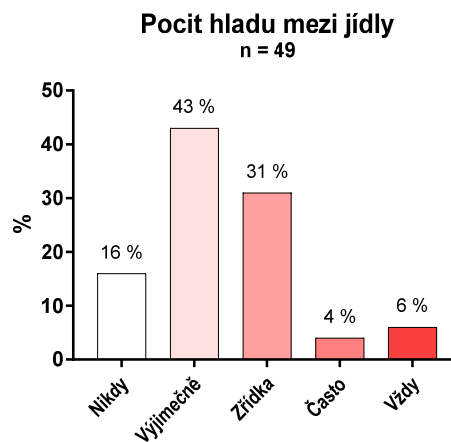
respondentů (31 %) pociťuje hlad mezi jídly jen zřídka. Celkem 2 respondenti (4 %) uvádí, že hlad mezi jídly pociťují velmi často a 3 respondenti (6 %) pociťují hlad mezi jídly téměř vždy (viz Graf 12).



Graf 10 Porušování nízkosacharidové diety ve výzkumném souboru



Graf 11 Frekvence jídel během dne ve výzkumném souboru



Graf 12 Pocit hladu mezi jídly ve výzkumném souboru

Konzumaci jednotlivých skupin potravin v rámci nízkosacharidového stravování (viz Graf 13) udávají respondenti následovně: celkem 2 respondenti (4 %) udávají, že nekonzumují maso vůbec nikdy. Celkem 4 respondenti (8 %) konzumují maso méně než 1x za týden, zatímco 8 respondentů (16 %) je konzumuje 2 – 3x týdně a nejvíce, tj. 16 respondentů (33 %), 4 – 5x týdně. Celkem 13 respondentů (27 %) konzumuje maso 6 – 7x týdně a jeho konzumaci i několikrát denně označilo 6 respondentů (12 %). Masné výrobky nikdy nekonzumují 3 respondenti (6 %). Největší počet, tj. 18 respondentů (37%), konzumuje masné výrobky méně než 1x týdně, následováno 17 respondenty (35

%), kteří konzumují masné výrobky 2 – 3x týdně. Celkem 5 respondentů (10 %) udává konzumaci masných výrobků 4 – 5x týdně a 6 respondentů (12 %) konzumuje masné výrobky 6 – 7x týdně. Žádný z respondentů nekonzumuje masné výrobky několikrát denně. Žádnou konzumaci ryb označili 3 respondenti (6 %) a 19 respondentů (39 %) je konzumuje méně než 1x za týden. Konzumaci ryb v množství 2 – 3x týdně udává 22 respondentů (45 %), 4 – 5x týdně 4 respondenti (8 %) a 1 respondent (2 %) konzumuje ryby 6 – 7x týdně. Několikrát denně nekonzumuje ryby nikdo z respondentů.

Běžné pečivo nikdy nekonzumuje 35 respondentů (72 %) a 5 respondentů (10 %) si jeho konzumaci dopřává méně než 1x za týden. Celkem 6 respondentů (12 %) uvádí konzumaci pečiva 2 – 3x týdně, 1 z respondentů (2 %) 4 – 5x týdně a 2 respondenti (4 %) 6 – 7x týdně. Žádný z respondentů nekonzumuje pečivo několikrát za den. Sladké pečivo nikdy nekonzumuje 44 respondentů (90 %). Celkem 5 respondentů (10 %) se přiznává ke konzumaci sladkého pečiva méně než 1x týdně, nicméně častější konzumace sladkého pečiva nebyla ve výzkumném souboru zaznamenána.

Konzumaci příloh typu rýže, těstovin apod. neguje 36 respondentů (74 %). Celkem 7 respondentů (14 %) konzumuje přílohy méně než 1x za týden, 5 respondentů (10 %) přiznává jejich konzumaci 2 – 3x týdně a 1 respondent (2 %) dokonce 4 – 5x týdně. Častěji, tj. více než 6x týdně však přílohy žádný z respondentů nekonzumuje. Celkem 31 respondentů (63 %) v dotazníku uvedlo, že nikdy nekonzumuje brambory. Méně, než 1x týdně konzumuje brambory 12 respondentů (25 %) a 2 – 3x týdně je konzumuje pouze 6 respondentů (12 %). Častěji brambory nikdo z respondentů nekonzumuje.

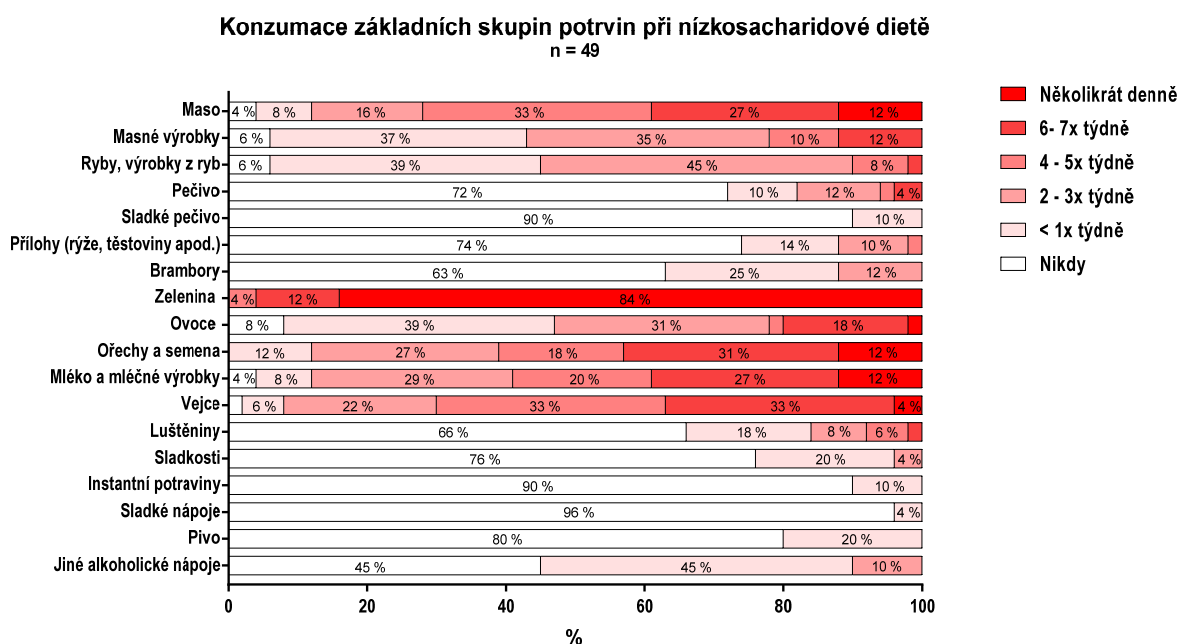
Méně než 3x týdně nekonzumuje zeleninu nikdo z respondentů. Celkem 2 respondenti (4 %) ji konzumují 4 – 5x týdně, 6 respondentů (12 %) 6 – 7x týdně a 41 respondentů (84 %) i vícekrát denně. Ovoce podle svých odpovědí nikdy nekonzumují celkem 4 respondenti (8 %) a 19 respondentů (39 %) je konzumuje méně než 1x týdně. V množství 2 – 3x týdně pak ovoce konzumuje 15 respondentů (31 %), 4 – 5x týdně 1 respondent (2 %) a 6 – 7 týdně 9 respondentů (18 %). Pouze 1 respondent (2 %) pak konzumuje ovoce i vícekrát denně. Žádný z respondentů neoznačil, že by nikdy nekonzumoval ořechy nebo semena. Méně než 1x za týden konzumuje ořechy a semena 6 respondentů (12 %), 2 – 3x za týden 13 respondentů (27 %) a 4 – 5x týdně celkem 9 respondentů (18 %). Nejvíce, tj. 15 respondentů (31 %), pak konzumuje ořechy a semena v množství 6 – 7x týdně a celkem 6 respondentů (12 %) je konzumuje i několikrát denně.

Mléko a mléčné výrobky nikdy nekonzumují 2 respondenti (4 %) a celkem 4 respondenti (28 %) je konzumují méně než 1x za týden. V množství 2 – 3x týdně konzumuje mléko a mléčné výrobky nejvyšší počet, tj. 14 respondentů (29 %), 4 – 5x týdně 10 respondentů (20 %) a 6 – 7x týdně 13 respondentů (27 %). Několikrát denně konzumuje mléko a mléčné výrobky jen 6 respondentů (12 %). Pouze 1 z respondentů (2 %) nikdy nekonzumuje vejce. Méně než 1x týdně pak vejce konzumují 3 respondenti (6

%), 2 – 3x týdně 12 respondentů (22 %) a 4 – 5x týdně 16 respondentů (33 %). Stejný počet, tj. 16 respondentů (33 %), konzumuje vejce 6 – 7x týdně a 2 respondenti (4 %) je konzumují i několikrát denně

Nejvyšší počet, tj. 32 respondentů (66 %), nikdy nekonzumuje luštěniny, zatímco 9 respondentů (18 %) je konzumuje méně než 1x za měsíc. Konzumaci luštěnin v množství 2 – 3x týdně udávají 4 respondenti (8 %), 4 – 5x týdně 3 respondenti (6 %) a 1 z respondentů (2 %) konzumuje luštěniny 6 – 7x týdně. Častější konzumaci luštěnin nikdo z respondentů neudal. Celkem 37 respondentů (76 %) nikdy nekonzumuje sladkosti typu čokolád a sušenek. Jejich konzumaci méně než 1x týdně přiznává 10 respondentů (20 %) a jen 2 respondenti (4 %) konzumují sladkosti přibližně 2 – 3x týdně. Častější konzumaci sladkosti nikdo z respondentů neudal. Instantní potraviny dle dotazníku nikdy nekonzumuje 44 respondentů (90 %) a méně než 1x týdně si jejich konzumaci dopřeje 5 respondentů (10 %). Častější konzumace instantních potravin nebyla označena žádným z respondentů.

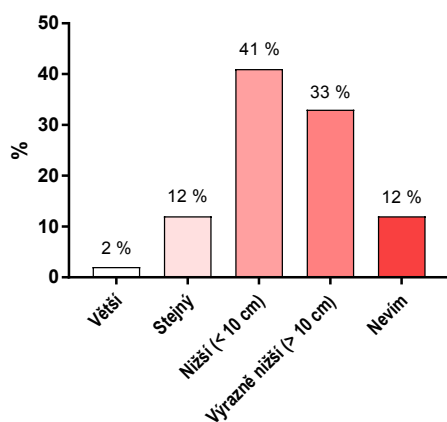
Sladké nápoje nikdy nepije 47 respondentů (96 %) a jen 2 respondenti (4 %) přiznávají jejich konzumaci méně než 1x za týden. Častěji však sladké nápoje nikdo z respondentů nekonzumuje. Celkem 39 respondentů (80 %) označilo, že nikdy nekonzumuje pivo, nicméně jeho občasnou konzumaci, méně však než 1x za týden, uvádí 10 respondentů (20 %). Častější konzumaci piva neoznačil nikdo z respondentů. Alkoholické nápoje s výjimkou piva si nikdy nedopřává 22 respondentů (45 %) a stejný počet, tj. 22 respondentů (45 %), tyto nápoje konzumuje méně než 1x za týden. Celkem 5 respondentů (10 %) označilo, že konzumuje alkoholické nápoje s výjimkou piva přibližně 2 – 3x týdně, nicméně jejich častější konzumaci nikdo neoznačil.



Graf 13 Frekvence konzumace základních skupin potravin při nízkosacharidové dietě

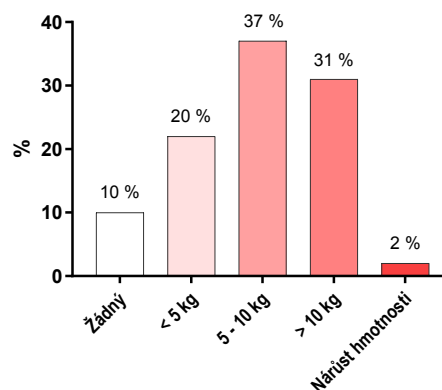
Na nízkosacharidovém stravování došlo k výraznému zmenšení obvodu pasu, tj. o více než 10 cm u 16 respondentů (33 %), zatímco menší zmenšení obvodu pasu do 10 cm zaznamenalo 20 respondentů (41 %). Celkem 6 respondentů (12 %) uvedlo, že jejich obvod pasu se při dodržování nízkosacharidové diety nijak nezměnil a stejný počet, tedy 6 respondentů (12 %) v dotazníku uvedlo, že netuší, jak a zda se jejich obvod pasu nějak změnil. Pouze u 1 z respondentů (2 %) došlo při nízkosacharidovém stravování ke zvětšení obvodu pasu (viz Graf 14). Váhový úbytek do 5 kg udává v souvislosti s nízkosacharidovou dietou 10 respondentů (20 %), následováno 18 respondenty (37 %) s váhovým úbytkem v rozmezí 5 – 10 kg a 15 respondenty (31 %) udávajícími váhový úbytek více než 10 kg. Celkem 5 respondentů (10 %) nezaznamenalo v souvislosti s nízkosacharidovou dietou žádnou změnu tělesné hmotnosti a 1 respondent (2 %) dokonce uvádí nárůst tělesné hmotnosti (viz Graf 15). V souvislosti s hubnutím 38 respondentů (78 %) uvedlo, že se při dodržování nízkosacharidové diety cíleně snažilo o snížení tělesné hmotnosti. Celkem 11 respondentů (22 %) uvedlo, že se v souvislosti s nízkosacharidovou dietou cíleně snížit svou tělesnou hmotnost nesnažilo, nicméně 10 respondentů (20 %) však současně uvádí, že by zhubnout potřebovalo, zatímco 1 respondent (2 %) uvádí, že tělesnou hmotnost snižovat nepotřebuje (data nezobrazena).

Změna obvodu pasu na nízkosacharidové dietě
n = 49



Graf 14 Změna obvodu pasu na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru

Váhový úbytek na nízkosacharidové dietě
n = 49

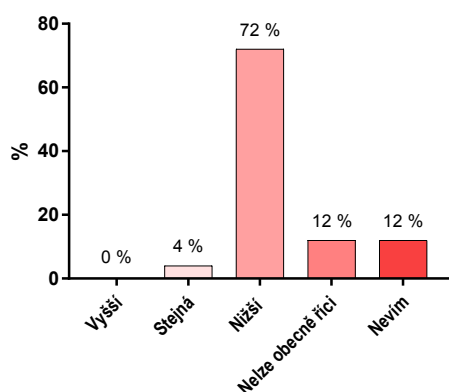


Graf 15 Váhový úbytek na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru

Co se týká změn vybraných zdravotních parametrů asociovaných s DM2 při nízkosacharidovém stravování, celkem 35 respondentů (72 %) v dotazníku uvedlo, že dodržování zmíněného dietního režimu u nich vedlo ke snížení průměrných hodnot glykémie. Stejnou hodnotu glykémie na nízkosacharidovém stravování v porovnání s jinými dietními režimy uvedli 2 respondenti (4 %) a žádný z respondentů neuvádí v souvislosti s nízkosacharidovou dietou zvýšení průměrných hodnot glykémie. Stejný počet, tj. 6 respondentů (12 %), není schopno obecně říct, jakým způsobem se jejich glykémie na nízkosacharidové dietě změnila, případně tuto informaci neví (viz Graf 16).

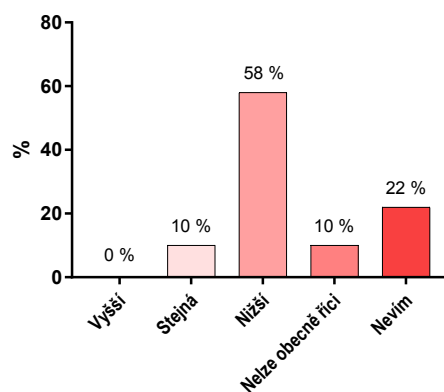
Celkem 28 respondentů (58 %) také uvádí, že dodržování nízkosacharidového stravování bylo u nich spojeno se snížením hodnoty HbA1c. Žádné změny v hladině HbA1c zaznamenalo 5 respondentů (10 %) a žádný z respondentů nezaznamenal při nízkosacharidovém stravování zvýšení hodnoty HbA1c. To, jak se změnila hodnota HbA1c netuší 11 (22 %) respondentů a 5 respondentů (10 %) odpovědělo, že to, jakým způsobem se změnila jejich hodnota HbA1c při nízkosacharidové dietě nelze obecně, v porovnání s jinými dietními režimy, říci (viz Graf 17).

Změna glykémie na nízkosacharidové dietě
n = 49



Graf 16 Změna průměrné glykémie na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru

Změna HbA1c na nízkosacharidové dietě
n = 49

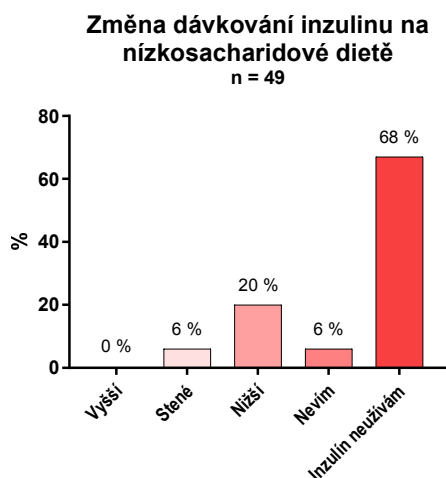


Graf 17 Změna hodnot HbA1c na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru

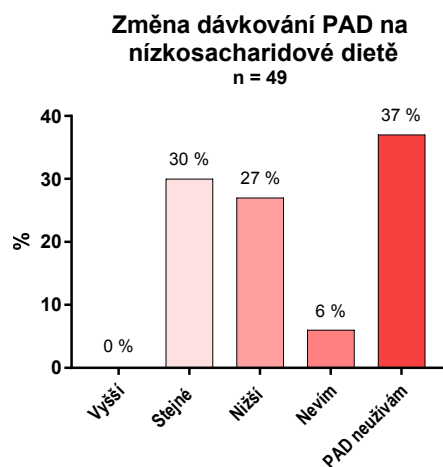
V souvislosti s farmakoterapií DM2, nejvíce, tj. 33 respondentů (68 %), uvádí, že si v terapii DM2 pravidelně neaplikuje inzulin. Celkem 10 respondentů (20 %) udává, že u nich, při dodržování nízkosacharidového režimu, došlo ke snížení dávek inzulinu. Dávka inzulinu se v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním nijak nezměnila u 3 respondentů (6 %) a stejný počet, tedy 3 respondenti (6 %) neví, zda se dávka inzulinu, kterou si aplikují, nějak změnila. Žádný z respondentů neudává, že by u něj při dodržování nízkosacharidového režimu došlo, v souvislosti s terapií DM2, k navýšení dávky inzulinu (viz Graf 18). Perorální antidiabetika neužívá v terapii DM2 18 respondentů (37 %). Snížení medikace zaznamenalo v souvislosti s nízkosacharidovou dietou 13 respondentů (27 %) a celkem 15 respondentů (30 %) udává, že i přes dodržování nízkosacharidového režimu u nich k žádné změně v dávce těchto léků nedošlo. Celkem 3 respondenti (6 %) netuší, zda se jejich medikace nějak změnila a navýšení medikace nebylo udáno žádným z respondentů (viz Graf 19).

Celkem 34 respondentů (69 %) v dotazníku udává, že netrpí žádnými chronickými diabetickými komplikacemi. V souvislosti s dodržováním nízkosacharidového stravování 9 respondentů (18 %) nezaznamenalo žádné změny komplikací diabetu, zatímco 6

respondentů (12 %) udávalo jejich zlepšení. Žádný z respondentů nezaznamenal při nízkosacharidovém stravování zhoršení diabetických komplikací (data nezobrazena).



Graf 18 Změna dávkování inzulínu na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru

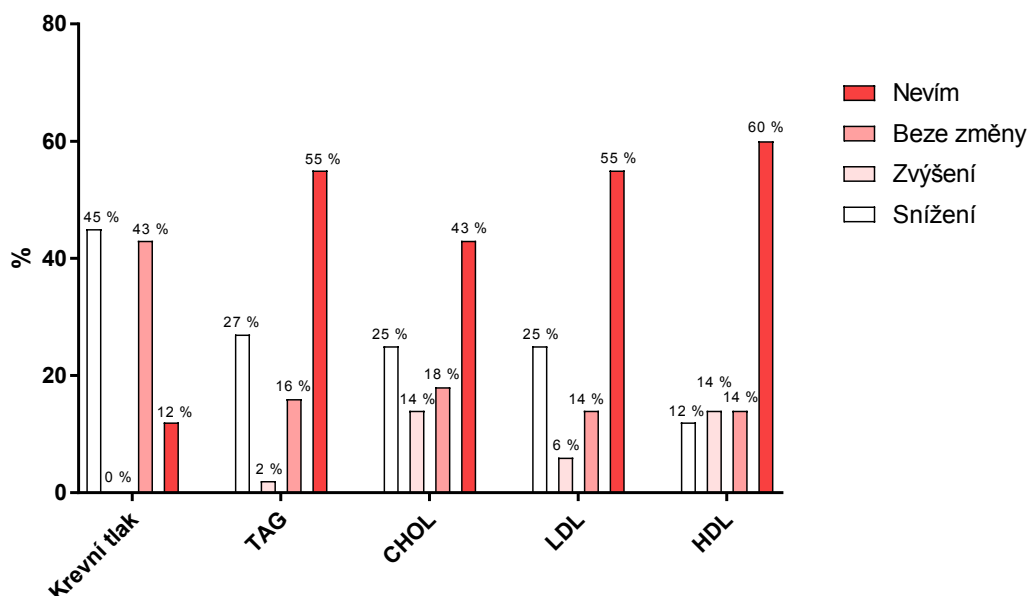


Graf 19 Změna dávkování PAD na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru; PAD, perorální antidiabetika

V souvislosti s nízkosacharidovým stravováním zaznamenalo nejvíce, tj. 22 respondentů (45 %), snížení krevního tlaku. Celkem 21 respondentů (42 %) žádnou změnu krevního tlaku nezaznamenalo a 6 respondentů (12 %) o případné změně krevního tlaku v důsledku nízkosacharidového stravování neví. Žádný z respondentů nezaznamenal na nízkosacharidovém stravování zvýšení krevního tlaku (viz Graf 20). To, zda při nízkosacharidovém stravování došlo ke změně koncentrace TAG, neví celkem 27 respondentů (55 %). Zatímco 13 respondentů (27 %) udává, že nízkosacharidová dieta vedla ke snížení hladiny TAG, 8 respondentů (16 %) žádnou změnu nezaznamenalo. Pouze 1 respondent (2 %) udává v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním zvýšení koncentrace TAG (viz Graf 20). O případných změnách hladiny celkového cholesterolu v důsledku dodržování nízkosacharidového režimu neví 22 respondentů (45 %). Přestože celkem 12 respondentů (25 %) zaznamenalo snížení hladiny celkového cholesterolu, u 8 respondentů (16 %) k žádným změnám nedošlo. Celkem u 7 respondentů (14 %) došlo při nízkosacharidové dietě k navýšení hladiny celkového cholesterolu (viz Graf 20). O změnách hladiny LDL cholesterolu v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním nic netuší 27 respondentů (55 %). Celkem 12 respondentů (25 %) zaznamenalo snížení hladiny LDL cholesterolu, zatímco žádné změny v jeho hladině nezaznamenalo 7 respondentů (14 %). U 3 respondentů (6 %) došlo v souvislosti s nízkosacharidovou dietou k navýšení hladiny LDL cholesterolu (viz Graf 20). Celkem 29 respondentů (60 %) netuší, zda se u nich při nízkosacharidovém stravování nějak změnila hladina HDL cholesterolu. Zatímco zvýšení hladiny HDL cholesterolu udává 7 respondentů (14 %), stejný počet, tedy 7 respondentů (14 %), žádné změny nezaznamenalo. Ke snížení hladiny

HDL cholesterolu při dodržování nízkosacharidové diety došlo dle dotazníkového šetření u 6 respondentů (12 %) (viz Graf 20).

Změny vybraných zdravotních parametrů na nízkosacharidové dietě
n = 49



Graf 20 Změny vybraných zdravotních parametrů na nízkosacharidové dietě ve výzkumném souboru, TAG, triacylglyceroly; CHOL, celkový cholesterol; LDL, LDL cholesterol; HDL, HDL cholesterol

Co se týká spokojenosti respondentů s nízkosacharidovým stravováním, nejvyšší počet, tj. 26 respondentů (53 %), udává, že jsou s dietou velmi spokojeni a zcela jim vyhovuje, následováno 21 respondenty (43 %), kterým dieta spíše vyhovuje. Jeden z respondentů (2 %) označil, že mu nízkosacharidové stravování spíše nevyhovuje a žádný z respondentů neoznačil, že by mu nízkosacharidová dieta vyloženě nevyhovovala. Spokojenost s dietou nedokáže posoudit 1 respondent (2 %) (viz Graf 21).

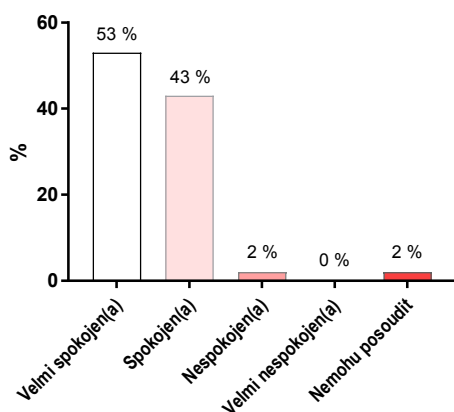
Součástí dotazníku byly také dvě otevřené otázky, ve kterých mohli respondenti uvést konkrétní důvody, proč jsou s nízkosacharidovou dietou spokojeni, respektive nespokojeni. Nejčastěji uváděným důvodem spokojenosti s nízkosacharidovým stravováním bylo vymizení pocitu hladu mezi jídly, který uvedlo celkem 16 respondentů. V této souvislosti bylo také několikrát zmíněna spokojenost s vymizením chutě na sladké a „vlčího hladu“. Za výhodu byla také považována vysoká sytivost nízkosacharidových pokrmů, a tudíž i možnost snížení frekvence jídel během dne, například v porovnání s klasickou diabetickou dietou. Vysoký počet, celkem 11 respondentů, pozitivně hodnotilo nízkosacharidovou dietu z hlediska jejího vlivu na zdravotní stav, konkrétně na snížení a stabilizaci tělesné hmotnosti, jakožto i hodnot glykémie a HbA1c. Někteří respondenti také uvádí spokojenost s tím, že mohou při tomto dietním režimu pravidelně konzumovat maso, vejce a potraviny s vyšším obsahem tuku. Dalšími zmíněnými výhodami

nízkosacharidového stravování je konzumace základních potravin, jednoduchost, snadná a rychlá příprava pokrmů a velká pestrost stravy.

Jako nejčastější důvod nespokojenosti s nízkosacharidovou dietou respondenti uváděli omezený příjem některých druhů potravin, především ovoce, ale i běžného pečiva, brambor, luštěnin a některých druhů zeleniny. Druhou nejčastěji uváděnou nevýhodou nízkosacharidového stravování pak byla potíž najít se vhodně mimo domácí prostředí, tj. nemožnost volby vhodného pokrmu v restauracích nebo na návštěvách. Jako další nevýhody nízkosacharidové formy stravování pak někteří jedinci dále zmiňovali vysokou konzumaci masa a problémy s jeho úpravou tak, aby jídelníček nebyl příliš jednostranný, nutnost péct si vlastní pečivo, případně i odmítavý přístup okolí. Je třeba podotknout, že celkem 15 respondentů uvádí, že je s nízkosacharidovým stravováním úplně spokojeno a žádné nevýhody nepocituje.

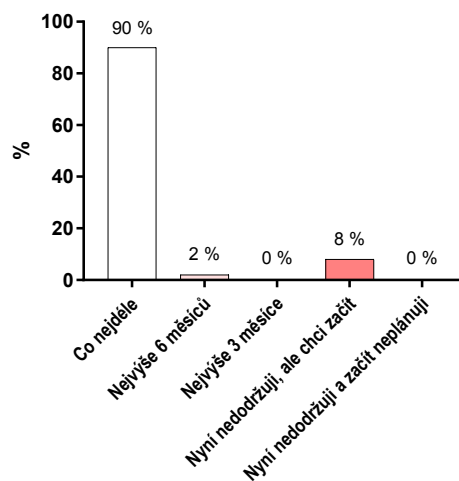
Celkem 44 respondentů (90 %) v dotazníku také uvedlo, že by chtělo v dodržování nízkosacharidové diety pokračovat co nejdéle to půjde. Celkem 4 respondenti (6 %) také udávají, že přestože se nyní nízkosacharidově již nestravují, velmi rádi by znovu začali. Pouze 1 z respondentů (2 %) plánuje dodržovat nízkosacharidovou dietu maximálně po dobu 6 měsíců. Žádný z respondentů se neplánuje stravovat nízkosacharidově po dobu kratší 3 měsíců, respektive už dietu nikdy neplánuje dodržovat (viz Graf 22).

Spokojenost s nízkosacharidovou dietou
n = 49



Graf 21 Spokojenost výzkumného souboru s nízkosacharidovou dietou

Jak dlouho respondenti dále plánují dodržovat nízkosacharidovou dietu
n = 49

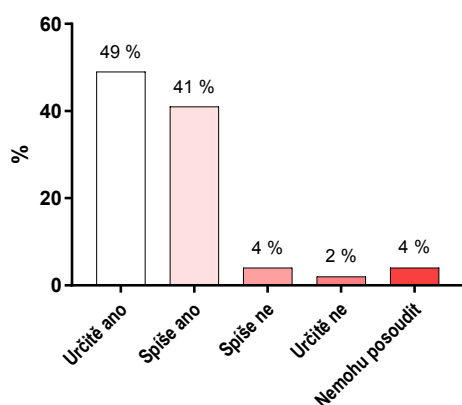


Graf 22 Jak dlouho respondenti plánují dodržovat nízkosacharidovou dietou

Co se týká dostupnosti informací o nízkosacharidovém stravování, 24 respondentů (49 %) udává, že informací o této dietě má jednoznačně k dispozici dostatek. Celkem 20 respondentů (41 %) označilo, že informací k nízkosacharidové dietě má spíše dostatek a 2 respondenti (4 %) si myslí, že dostatek informací spíše nemají. Zatímco 2 respondenti

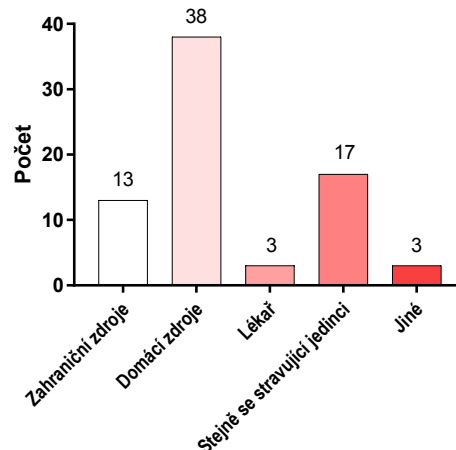
(4 %) nemohou případný dostatek či nedostatek informací posoudit, jednoznačný pocit nedostatku informací o nízkosacharidovém stravování má jen 1 respondent (2 %) (viz Graf 23). Nejvíce, tj. 38 respondentů vyhledává informace ohledně nízkosacharidového stravování v domácích zdrojích, zejména v časopisech a na internetu. Celkem 17 respondentů se v souvislosti s nízkosacharidovou dietou nejčastěji informuje u stejně se stravujících jedinců, zatímco 13 respondentů označilo, že jako zdroj informací využívá také zahraniční zdroje. Jiné informační zdroje, zejména knihy a sociální síť Facebook využívají 3 respondenti. Stejný počet, tj. 3 respondenti označili, že jim informace o nízkosacharidovém stravování poskytl lékař. Vzhledem k tomu, že v této otázce mohli respondenti označit hned několik odpovědí, je četnost responzí v grafu popsána počtem jedinců, kteří konkrétní odpověď zvolili (viz Graf 24).

O nízkosacharidové dietě mám dostatek informací
n = 49



Graf 23 Zhodnocení dostatku informací ohledně nízkosacharidové diety ve výzkumném souboru

Zdroj informací o nízkosacharidové dietě
n = 49



Graf 24 Zdroje, ze kterých respondenti čerpali informace o nízkosacharidové dietě

7. Diskuze

Tato bakalářská práce se zabývala použitím a účinností nízkosacharidové diety, tj. diety s výrazně redukováným množstvím sacharidů a zvýšeným množstvím tuků a/nebo bílkovin, v terapii DM2. Cílem práce pak bylo posoudit nejen objektivní změny vybraných zdravotních parametrů, která s tímto onemocněním souvisí, jako jsou nadváha a obezita, glykémie, hodnota HbA1c, krevní tlak či dyslipidemie, ale také adherenci a komplianci respondentů k této dietě. V rámci této práce byla zhodnocena také subjektivní spokojenost respondentů s nízkosacharidovým stravováním.

Co se týká změn zdravotních parametrů, které jsou s DM2 běžně asociovány a jejichž hodnoty bývají u diabetiků 2. typu často abnormální, bylo v souvislosti s nízkosacharidovou dietou pozorováno v několika případech jejich výrazné zlepšení. Nadváha a obezita jsou v současné době považovány za hlavní příčinu rozvoje DM2 a snížení tělesné hmotnosti je současně i nezbytnou součástí a primární strategií terapie tohoto onemocnění. V rámci této studie bylo zjištěno, že dodržování nízkosacharidové diety vedlo u více než 84 % respondentů ke snížení tělesné hmotnosti alespoň o 5 kg a více než 70 % respondentů zaznamenalo také zmenšení obvodu pasu. Účinnost nízkosacharidové diety ve snižování tělesné hmotnosti a zmenšení obvodu pasu, který odráží množství viscerálního tuku, jenž je rizikový pro rozvoj metabolických komplikací obezity včetně DM2, byla opakovaně potvrzena již celou řadou studií, jak u zdravých jedinců, tak i u jedinců s DM2 (Goday et al. 2016; Sato et al. 2017). Vzhledem k tomu, že více než 80 % respondentů udává, že nízkosacharidovou dietu dodržuje po dobu kratší než 1 roku, může být zjištěný efekt diety na tělesnou hmotnost nadhodnocen, neboť z řady studií vyplývá, že vliv nízkosacharidové diety na snižování tělesné hmotnosti je nejvíce markantní právě v krátkodobém horizontu, zatímco z dlouhodobého hlediska se však jeví jako srovnatelný s ostatními dietními režimy (Tay et al. 2018).

Primárním cílem medikace a režimových opatření v rámci terapie DM2 je snížení a stabilizace glykémie v rozmezí hodnot normálních pro zdravou populaci. Sacharidy jsou makroživinou, která nejvíce ovlivňuje hodnotu glykémie a omezení jejich konzumace při nízkosacharidové dietě je spojena se snížením průměrných hodnot glykémie jak na lačno, tak i postprandiálně (Boden et al. 2005; Yancy et al. 2005). Podobné zjištění bylo ostatně ověřeno i v rámci této práce, tj. většina (72 %) respondentů udává při nízkosacharidovém stravování snížení hodnot glykémie a tento fakt byl v dotazníkovém šetření i několikrát zmíněn jako hlavní důvod spokojenosti s nízkosacharidovou dietou. Řada studií dokládá v souvislosti s nízkosacharidovou formou stravování také snížení hodnot HbA1c (Saslow et al., 2017; Schwingshackl et al. 2018), což bylo replikováno i rámci mnou testované kohorty, ve které snížení hodnot HbA1c udávalo celkem 58 % respondentů.

Hypertenze může rozvoji DM2 jak předcházet, tak být i jeho přímým důsledkem a ve výsledku tím přispívat k rozvoji a zhoršení prognózy makrovaskulárních i některých mikrovaskulárních komplikací diabetu. Efekt nízkosacharidového stravování na snížení krevního tlaku je v současné době nejasný, neboť řada studií přináší poměrně nejednoznačné výsledky (Huntris et al. 2018; Saslow et al. 2017; Tay et al. 2018). Poněkud překvapivé je tak zjištění, že ve výzkumném souboru bylo u většiny, tj. 45 % respondentů zaznamenáno v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním snížení krevního tlaku. Tento výsledek však pravděpodobně není přímým důsledkem nízkosacharidového stravování, ale spíše důsledkem snížení tělesné hmotnosti, neboť nadváha a obezita jsou jedním z rizikových faktorů rozvoje hypertenze a redukce hmotnosti je také nezbytnou součástí její terapie (Leggio et al. 2017). Na druhou stranu, celkem 43 % respondentů při dodržování nízkosacharidového režimu žádné změny v hodnotách krevního tlaku nezaznamenalo, což však může být dáno i tím, že primárně hypertenzi vůbec netrpěli.

Abnormální lipidový profil je patologií, která se často vyskytuje u diabetiků 2. typu, a která výrazným způsobem zvyšuje kardiovaskulární riziko, a tudíž i riziko předčasného úmrtí. Přestože většina výzkumné kohorty o případných změnách hladiny zjišťovaných krevních lipidů v průběhu dodržování nízkosacharidového stravování nevěděla, v rámci zbylých jedinců bylo poměrně často (27 %) zaznamenáno především snížení hladiny TAG. To je v souladu s výsledky několika studií, které dokládají pozitivní vliv nízkosacharidové diety na krevní lipidy, zejména pak na snížení hladiny TAG (Goday et al. 2016; Yamada et al. 2013). Ačkoliv řada studií dokládá v souvislosti s nízkosacharidovou dietou zvýšení hladiny HDL cholesterolu (Meng et al. 2017; Westman et al. 2008), tyto výsledky nebyly v rámci mnou testované kohorty potvrzeny, pravděpodobně kvůli malému počtu jedinců, z nichž navíc znalo změnu hodnoty HDL cholesterolu pouze 20 respondentů (40 %). Vliv nízkosacharidového stravování na hladinu celkového a LDL cholesterolu je v současné době nejasný a podobné výsledky byly pozorovány také v této práci. Přestože většina respondentů (25 %), kteří případné změny v hladinách krevních lipidů znala, udávala v souvislosti s nízkosacharidovou dietou snížení celkového i LDL cholesterolu, vysoké procento respondentů změny v lipidovém profilu nezaznamenalo a poměrně vysoký počet respondentů zaznamenal i jejich zvýšení. Odlišný efekt nízkosacharidové diety na hladinu celkového a LDL cholesterolu u jedinců ve výzkumném souboru může být mimo jiné způsoben například odlišným složením tuků, respektive mastných kyselin, v potravě.

Farmakoterapie DM2 nejčastěji zahrnuje pravidelnou aplikaci inzulínu či podávání perorálních antidiabetik (PAD), přičemž dodržování nízkosacharidové, či ketogenní diety bylo v mnoha případech spojeno se snížením, případně i ukončením medikace (Sato et al. 2017; Tay et al. 2018). Přestože většina výzkumného souboru udává, že v současné době k terapii DM2 inzulín ani PAD neužívá, celkem 20 % respondentů udává, že v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním u nich došlo ke snížení dávkování inzulínu a celkem 27 % respondentů pak zaznamenalo i snížení medikace PAD. U 30 % respondentů se

dávkování PAD nijak nezměnilo, což může být například způsobeno i sníženou adharencí a kompliancí k nízkosacharidovému stravování.

Nevýhodou nízkosacharidového stravování může být například omezený příjem ovoce, případně i některých druhů zeleniny, zejména v případě striktních ketogenních diet, což bylo také v dotazníkovém šetření udáváno jako nejčastější důvod nespokojenosti s nízkosacharidovou dietou. Ze zdravotního hlediska mohou být navíc podobná omezení doprovázena rozvojem hypovitaminóz, zejména vitamínu C, a nedostatku některých minerálů a v rámci přísných ketogenních diet tak může být třeba indikace vhodné suplementace. Vzhledem k tomu, že většina výzkumné kohorty udržuje příjem sacharidů do 60 g/den, mohlo by být přínosné v rámci dotazníku dále zjistit, zda tito jedinci užívají pravidelně nějaké suplementy. Současně však lze dodat, že při konzumaci vyšších množství sacharidů, tj. například 100 – 130 g/den, riziko zmíněných komplikací téměř nehrozí a zároveň jsou v určité míře zachována také pozitiva nízkosacharidového stravování (Sato et al. 2017).

I přes výše zmíněné nevýhody nízkosacharidového stravování však přes 90 % respondentů uvádí, že jsou nízkosacharidovým stravováním spokojeni a mají v plánu jej dodržovat i nadále, zejména z důvodu lepší kompenzace diabetu a absenci pocitu hladu mezi jídly. Snížený pocit hladu mezi jídly a s tím související nižší frekvence jídel (většina respondentů konzumuje 3 jídla za den) v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním je, mimo jiné, dán vyšší sytivostí tuků a proteinů v porovnání se sacharidy a menšími výkyvy postprandiální glykémie. Spokojenost respondentů se stravovacím režimem je důležitá také z hlediska adherence a kompliance k dietě, což v důsledku přímo souvisí s efektivitou terapie DM2. Většina respondentů ostatně uvádí, že nízkosacharidovou dietu porušuje jen velmi výjimečně.

Z analýzy frekvence konzumace základních skupin potravin ve výzkumné kohortě, jejímž cílem bylo posoudit komplianci k nízkosacharidové dietě vyplynulo, že respondenti dodržují pravidla tohoto stravování velmi uspokojivě. Nízkosacharidová dieta je založena primárně na konzumaci masa, ryb, vajec, mléka a mléčných výrobků, zeleniny, ořechů a v závislosti na povoleném příjmu sacharidů lze v omezeném množství konzumovat určité druhy ovoce. Z dotazníkového šetření vyplynulo, že téměř všichni respondenti konzumují uvedené potraviny několikrát do týdne a tvoří tak základ jejich jídelníčku. Překvapivě se ve výzkumné kohortě objevili pravděpodobně i 2 vegetariáni, jejichž zásadám stravování je v souvislosti s nízkosacharidovým stravováním poněkud obtížnější dostát. Z analýzy těchto individuálních dotazníků lze říct, že jeden z respondentů sice nekonzumuje maso, nicméně se nevyhýbá konzumaci ryb, zatímco druhý respondent nekonzumuje ani ryby. Oba jedinci také uvedli častější konzumaci luštěnin, kterými hradí příjem bílkovin, což sice neodpovídá principům ketogenní diety, nicméně i s určitým příjmem luštěnin lze

zachovat příjem sacharidů kolem 100 g/den, a dostát tak zásadám nízkosacharidového stravování.

Výrazně redukována a nedoporučována je při nízkosacharidové dietě konzumace běžného pečiva, příloh typu rýže, těstovin či jiných obilovin, brambor, sladkostí a sladkých nápojů a tyto skupiny potravin jsou jen ve velmi omezené míře konzumovány i v mnou testované kohortě. Přibližně 10 % respondentů nicméně udává, že si 2 – 3x týdně dopřeje kus pečiva, obilných příloh či brambor. Pokud tito jedinci s konzumací potravin s vyšším obsahem sacharidů předem počítají a adekvátně tomu přizpůsobí příjem dalších potravin v průběhu dne, nemusí příjem sacharidů přesáhnout denní povolené množství, nehledě na to, že občasná konzumace méně vhodných potravin je vhodná i z psychologického hlediska.

Vysoká spokojenost výzkumného souboru s nízkosacharidovou dietou a poměrně dobrá compliance, na kterou je usuzováno z frekvence konzumace základních skupin potravin, však může být zapříčiněna také relativně krátkou dobou, po kterou respondenti tento režim dodržují, a který je pro více než polovinu respondentů kratší než 6 měsíců. Celkem 8 % respondentů uvádí, že ačkoliv se v současné době se nízkosacharidově nestravuje, tak by znovu rádi začali. V souvislosti s uvedeným zjištěním by bylo žádoucí zjistit důvod, proč respondenti s dietou přestali a najít způsob, kterým by tomu bylo možné předejít.

Z hlediska informovanosti výzkumného souboru o nízkosacharidové dietě většina respondentů udává, že má o tomto typu stravování dostatek informací, které nejčastěji čerpá z domácích zdrojů, zejména z internetu, případně od stejně se stravujících jedinců. V souvislosti s tím je třeba dodat, že na webových stránkách mohou být některé informace značně zkreslené či zavádějící, čímž mohou například zapříčinit i sníženou efektivitu nízkosacharidové diety. S přihlédnutím k tomu, že pouze 3 respondenti označili jako zdroj informací o nízkosacharidové dietě svého lékaře, je zřejmé potřeba zajistit edukaci lékařů a nutričních terapeutů, kteří by pravidla nízkosacharidového stravování případným zájemcům precizně vysvětlili.

Přes řadu omezení této studie, která zahrnují především malou velikost výzkumného souboru a zvolenou metodu výzkumu, tj. dotazníkové šetření, které může být mimo jiné zdrojem zkreslených dat, například z důvodu úmyslného nebo neúmyslného označování neadekvátních odpovědí respondenty, přináší tato bakalářská práce mnoho zajímavých zjištění. Jejich všeobecnou platnost je však zapotřebí ověřit v dalších studiích, zejména pak efekt nízkosacharidového stravování v terapii DM2 v dlouhodobém horizontu, neboť většina respondentů (84 %) v rámci výzkumného kohorty dodržuje tuto dietu po dobu kratší 1 roku. Zhodnocen by měl být bezpochyby i vliv této diety z hlediska bezpečnosti, tj. v souvislosti s možným rozvojem zdravotních, zejména kardiovaskulárních či renálních, komplikací, (viz kapitola 3.5.1. a 3.5.2.).

Závěrem lze shrnout, že nízkosacharidová dieta byla ve výzkumné kohortě spojena se zlepšením některých zdravotních parametrů asociovaných s DM2, jmenovitě vedla ke snížení tělesné hmotnosti, glykémie, HbA1c a TAG. Obecná spokojenost respondentů s tímto typem stravování je pravděpodobně příčinou velmi dobré adherence a compliance. Vzhledem k potenciálu, který nízkosacharidové stravování nabízí v rámci terapie DM2, je třeba zvážit možnost jejího zařazení do oficiálních doporučení, jakožto i následně do běžné klinické praxe.

8. Závěr

Tato bakalářská práce se zabývala použitím a efektivitou nízkosacharidové diety, tj. diety s výrazně redukováným množstvím sacharidů, v terapii DM2. Cílem práce pak bylo na základě dotazníkového šetření posoudit vliv nízkosacharidového stravování na vybrané zdravotní parametry asociované s DM2 a zhodnotit subjektivní spokojenost výzkumné kohorty s tímto dietním režimem, jakožto i její adherenci a kompliance.

Hlavní zjištění této práce zahrnují snížení tělesné hmotnosti a obvodu pasu, jakožto i nižší hodnotu průměrné glykémie a glykovaného hemoglobinu, které byly ve výzkumné kohortě pozorovány v souvislosti s dodržováním nízkosacharidové diety. Zjištěno bylo v několika případech také snížení koncentrace TAG v periferní krvi, ačkoliv změny hladin krevních lipidů je třeba interpretovat s opatrností, vzhledem k relativně malému počtu responzí. Dodržování nízkosacharidového dietního režimu bylo u několika respondentů doprovázeno snížením medikace DM2, konkrétně inzulinu a perorálních antidiabetik.

Výhodou užití nízkosacharidové diety v terapii DM2 a jejího případného zavedení do klinické praxe, může být, mimo jiné, také vysoká spokojenost respondentů s tímto dietním režimem. Nízkosacharidovou dietu shledalo jako vyhovující více než 90 % respondentů, což je i příčinou dobré adherence a compliance k tomuto typu stravování a přímo souvisí také s efektivitou terapie DM2. Přestože účastníci studie shledávají, že mají k dispozici o nízkosacharidovém stravování dostatek informací, je třeba v tomto směru zajistit také edukaci lékařů a nutričních terapeutů, kteří by tak, v případě zájmu klienta, byly schopni poskytnout relevantní informace.

V souvislosti s použitím nízkosacharidového stravování v terapii DM2 je však stále řada nejasností, zejména, co se týká jejího vlivu na lipidový profil či krevní tlak a posoudit je třeba i zdravotní bezpečnost jeho použití, zejména pak v dlouhodobém horizontu. Vzhledem k tomu, že další ověření a potvrzení účinnosti nízkosacharidové diety v terapii DM2 může mnoha jedincům pomoci zlepšit kompenzaci jejich onemocnění, ráda bych se touto problematikou dále zabývala, například během navazujícího magisterského studia.

9. Seznam literatury

- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
- Alcubierre, N., Navarrete-Muñoz, E. M., Rubinat, E., Falguera, M., Valls, J., Traveset, A., ... Mauricio, D. (2016). Association of low oleic acid intake with diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients: a case-control study. *Nutrition & Metabolism*, 13, 40. 5
- Ali, O. (2013). Genetics of type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes*, 4(4), 114-123.
- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33(Suppl 1), S62-S69.
- Bansal, N. (2015). Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World Journal of Diabetes*, 6(2), 296-303.
- Bender, D. (2014). Introduction to nutrition and metabolism: Fifth edition. CRC Press
- Boden, G., Sargrad, K., Homko, C., Mozzoli, M., & Stein, T. P. (2005). Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med*, 142(6), 403-411.
- Brinkworth, G. D., Noakes, M., Keogh, J. B., Luscombe, N. D., Wittert, G. A., & Clifton, P. M. (2004). Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28(5), 661-670.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., ... Braun, B. (2010). Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*, 33(12), e147-e167.
- Czyżewska-Majchrzak, L., Grzelak, T., Kramkowska, M., Czyżewska, K., & Witmanowski, H. (2014). The use of low-carbohydrate diet in type 2 diabetes - benefits and risks. *Ann Agric Environ Med*, 21(2), 320-326.
- Dashti, H. M., Al-Zaid, N. S., Mathew, T. C., Al-Mousawi, M., Talib, H., Asfar, S. K., et al. (2006). Long term effects of ketogenic diet in obese subjects with high cholesterol level. *Mol Cell Biochem*, 286(1-2), 1-9.
- Davis, N. J., Crandall, J. P., Gajavelli, S., Berman, J. W., Tomuta, N., Wylie-Rosett, J., et al. (2011). Differential effects of low-carbohydrate and low-fat diets on inflammation and endothelial function in diabetes. *J Diabetes Complications*, 25(6), 371-376.
- DeFronzo, R. A. (2009). From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773-795.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., et al. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*, 1, 15019.

- Dehghan, M., Mente, A., Zhang, X., Swaminathan, S., Li, W., Mohan, V., et al. (2017). Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, 390(10107), 2050-2062.
- Elhayany, A., Lustman, A., Abel, R., Attal-Singer, J., & Vinker, S. (2010). A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab*, 12(3), 204-209.
- Fait, T., Vrablík, M., Češka, R. (2011). Preventivní medicína. Praha: Maxdorf, s.r.o.
- Feinman, R. D., Pogozelski, W. K., Astrup, A., Bernstein, R. K., Fine, E. J., Westman, E. C., et al. (2015). Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition*, 31(1), 1-13.
- Franks, P. W., & McCarthy, M. I. (2016). Exposing the exposures responsible for type 2 diabetes and obesity. *Science*, 354(6308), 69-73.
- Friedman, A. N., Chambers, M., Kamendulis, L. M., & Temmerman, J. (2013). Short-term changes after a weight reduction intervention in advanced diabetic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8(11), 1892-1898.
- Gannon, M. C., & Nuttall, F. Q. (2004). Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(9), 2375-2382.
- Goday, A., Bellido, D., Sajoux, I., Crujeiras, A. B., Burguera, B., Garcia-Luna, P. P., et al. (2016). Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes*, 6(9), e230.
- Horr, S., & Nissen, S. (2016). Managing hypertension in type 2 diabetes mellitus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 30(3), 445-454.
- Huntriss, R., Campbell, M., & Bedwell, C. (2018). The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr*, 72(3), 311-325.
- Kasper, H. (2015). Výživa v medicíně a dietetika. Praha: Grada Publishing, a. s.
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*, 2014, 943162.
- Leggio, M., Lombardi, M., Caldarone, E., Severi, P., D'Emidio, S., Armeni, M., et al. (2017). The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res*, 40(12), 947-963.
- Ludwig, D. S. (2016). Lowering the Bar on the Low-Fat Diet. *Jama*, 316(20), 2087-2088.
- Manninen, A. H. (2004). Metabolic Effects of the Very-Low-Carbohydrate Diets: Misunderstood "Villains" of Human Metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 1(2), 7.
- Meng, Y., Bai, H., Wang, S., Li, Z., Wang, Q., & Chen, L. (2017). Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*, 131, 124-131.
- Muoio, D. M., & Newgard, C. B. (2008). Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 9(3), 193-205.

- Nielsen, J. V., Westerlund, P., & Bygren, P. (2006). A low-carbohydrate diet may prevent end-stage renal failure in type 2 diabetes. A case report. *Nutr Metab (Lond)*, 3, 23.
- Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr*, 67(8), 789-796.
- Poplawski, M. M., Mastaitis, J. W., Isoda, F., Grosjean, F., Zheng, F., & Mobbs, C. V. (2011). Reversal of Diabetic Nephropathy by a Ketogenic Diet. *PLoS ONE*, 6(4), e18604.
- Rybka, J. (2007). *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy*. Praha: Grada Publishing, a. s.
- Saslow, L. R., Daubenmier, J. J., Moskowitz, J. T., Kim, S., Murphy, E. J., Phinney, S. D., et al. (2017). Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*, 7(12), 304.
- Sato, J., Kanazawa, A., Hatae, C., Makita, S., Komiya, K., Shimizu, T., et al. (2017). One year follow-up after a randomized controlled trial of a 130 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS One*, 12(12), e0188892.
- Schwingshackl, L., Chaimani, A., Hoffmann, G., Schwedhelm, C., & Boeing, H. (2018). A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*, 33(2), 157-170.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H., Castaneda-Sceppa, C., & White, R. D. (2006). Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29(6), 1433-1438.
- Siri-Tarino, P. W., Sun, Q., Hu, F. B., & Krauss, R. M. (2010). Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 91(3), 535-546.
- Snorgaard, O., Poulsen, G. M., Andersen, H. K., & Astrup, A. (2017). Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 5(1), e000354.
- Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing, a. s.
- Svačina, Š. (2013). *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty*. Praha: Stanislav Juhaňák - TRITON
- Tahrani, A. A., Barnett, A. H., & Bailey, C. J. (2016). Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*, 12(10), 566-592.
- Tay, J., Thompson, C. H., Luscombe-Marsh, N. D., Wycherley, T. P., Noakes, M., Buckley, J. D., et al. (2018). Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*, 20(4), 858-871.
- Volek, J. S., Sharman, M. J., & Forsythe, C. E. (2005). Modification of lipoproteins by very low-carbohydrate diets. *J Nutr*, 135(6), 1339-1342.
- Westman, E. C., Yancy, W. S., Jr., Mavropoulos, J. C., Marquart, M., & McDuffie, J. R. (2008). The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)*, 5, 36.

- Yamada, Y., Uchida, J., Izumi, H., Tsukamoto, Y., Inoue, G., Watanabe, Y., et al. (2014). A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med*, 53(1), 13-19.
- Yancy, W. S., Jr., Foy, M., Chalecki, A. M., Vernon, M. C., & Westman, E. C. (2005). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)*, 2, 34.
- Yancy, W. S., Jr., Westman, E. C., McDuffie, J. R., Grambow, S. C., Jeffreys, A. S., Bolton, J., et al. (2010). A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med*, 170(2), 136-145.
- Zlatohlávek, L.(2016). *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current Media, s.r.o.
- Zlatohlávek, L. (2017). *Interna pro bakalářské a magisterské obory*. Praha: Current Media, s.r.o.

10. Seznam příloh

Příloha 1: Dotazník

Příloha: dotazník

Nízkosacharidová dieta v terapii diabetu mellitu 2. typu

Vážená paní, vážený pane

jmenuji se Adéla Kábelová a jsem studentkou 3. ročníku oboru Nutriční terapeut na 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy. V rámci své závěrečné práce jsem se zaměřila na výzkum nízkosacharidové diety v terapii diabetu mellitu 2. typu a velmi ráda bych Vás tímto požádala o vyplnění dotazníku, čímž mi pomůžete s vypracováním praktické části této práce.

Dotazník je určen všem, kteří mají diabetes mellitus 2. typu, a po určitou dobu úspěšně či neúspěšně dodržovali, nebo ještě stále dodržují nízkosacharidovou dietu, tedy dietu s výrazně sníženým množstvím sacharidů. Účast v dotazníkové šetření je dobrovolná a máte právo ji odmítnout bez udání důvodu. Dotazník se skládá z 28 otázek a jeho vyplnění Vám zabere přibližně 30 minut. Každou otázku si, prosím, pečlivě přečtěte, a pokud nebude uvedeno jinak, označte vždy jen jednu odpověď, která nejlépe odpovídá skutečnosti. Při vyplňování dotazníku berte, prosím, na vědomí, že neexistují správné ani špatné odpovědi, důležité jsou pouze Vaše zkušenosti.

Velmi Vám děkuji za spolupráci a Váš čas, který tomuto dotazníku věnujete!

Adéla Kábelová, Nutriční terapeut, 1. LF UK

Tento dotazník je zcela anonymní. Veškeré získané informace jsou důvěrné a budou použity pouze pro vypracování mé závěrečné práce. V případě, že Vás budou zajímat výsledky tohoto šetření, můžete zde napsat Vaši emailovou adresu a já Vám tyto výsledky poskytnu.

Dále, prosím, označte, zda souhlasíte s případným použitím údajů z tohoto dotazníku pro sepsání vědecké publikace a uveřejnění výsledků studie v odborném časopise.

- ☐ Souhlasím
☐ Nesouhlasím

Vlastní dotazník

1. Pohlaví

- ☐ Žena
☐ Muž

2. Rok narození

3. Nejvyšší dosažené vzdělání

- ☐ Základní
- ☐ Střední odborné bez maturity
- ☐ Střední odborné s maturitou
- ☐ Vyšší odborné
- ☐ Vysokoškolské

4. Výška

5. Váha

6. Jak dlouho máte diabetes mellitus 2. typu? Prosím, napište počet let, nebo rok stanovení diagnózy.

7. Obvod pasu

Nápověda k otázce: *Pokud nevíte, nechte, prosím, pole volné*

8. Označte, prosím, jaké jste měl(a)/máte komplikace diabetu.

Nápověda k otázce: *Lze označit více odpovědí*

- ☐ Ischemická chodoba srdeční (angina pectoris, infarkt myokardu)
- ☐ Ischemická choroba dolních končetin
- ☐ Cévní mozková příhoda
- ☐ Neuropatie (poškození nervů)
- ☐ Retinopatie (poškození oční sítnice)
- ☐ Nefropatie (poškození ledvin)
- ☐ Jiné komplikace. Prosím, vypište:
- ☐ Komplikace diabetu nemám

9. Nízkosacharidovou dietu jsem dodržoval(a)/dodržuji:

- ☐ Méně než jeden měsíc
- ☐ Jeden až tři měsíce
- ☐ Tři až šest měsíců
- ☐ Šest měsíců až jeden rok
- ☐ Déle než jeden rok. Prosím, vypište jak dlouho:

10. Kombinoval(a) jste/kombinujete nízkosacharidovou dietu s koktejly na hubnutí, proteinovými nápoji, či nějakými dalšími dietními režimy?

- ☐ Ano. Vypište, prosím, jakými:
- ☐ Ne

11. Napiště, prosím, jaký byl/je při nízkosacharidové dietě Váš přibližný příjem sacharidů (gram/den).

Nápověda k otázce: *Pokud příjem sacharidů neznáte, nechte, prosím, pole prázdné.*

12. Jsem si vědom(a), že nízkosacharidovou dietu jsem:

- ☐ Nikdy neporušil(a)/neporušuji
- ☐ Párkrát výjimečně porušil(a)/porušuji (například na dovolené, na návštěvě, při slavnostních událostech apod.)
- ☐ Porušil(a)/porušuji několikrát do měsíce, ale jinak se ji snažím dodržovat
- ☐ Porušoval(a)/porušuji poměrně často (několikrát v týdnu)
- ☐ Příliš poctivě nedodržoval(a)/nedodržuji (porušuji dietu téměř každý den)

13. Jaká byla/je frekvence Vašich jídel během dne při dodržování nízkosacharidové diety?

Nápověda k otázce: *Snídaně, přesnídávka, oběd, svačina, večeře, druhá večeře a další jídla během dne.*

- ☐ Jím/jedl(a) jsem 2x denně nebo i méně
- ☐ Jím/jedl(a) jsem 3x denně
- ☐ Jím/jedl(a) jsem 4 - 5x denně
- ☐ Jím/jedl(a) jsem 5 - 6x denně
- ☐ Jím/jedl(a) jsem více jak 7x denně

14. Při nízkosacharidové dietě jsem mezi jídly pociťoval(a)/pociťuji hlad:

- ☐ Vždy jsem pociťoval(a)/pociťuji hlad mezi jídly
- ☐ Často jsem pociťoval(a)/pociťuji hlad mezi jídly
- ☐ Zřídka jsem pociťoval(a)/pociťuji hlad mezi jídly
- ☐ Mezi jídly jsem pociťoval(a)/pociťuji hlad pouze výjimečně
- ☐ Hlad mezi jídly jsem nikdy nemíval(a)/nemívám

15. Označte, prosím, křížkem, jak často jste při nízkosacharidové dietě konzumoval(a)/konzumujete základní skupiny potravin.

	Nikdy	Méně než 1x týdně	2-3x týdně	4-5x týdně	6-7x týdně	Několikrát denně
Maso (bez ryb)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Masné výrobky (šunka, salám, párek, paštika, ...)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ryby, rybí výrobky a jiné mořské produkty	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pečivo (chléb, rohlík, houska, atp.)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sladké pečivo (buchta, koláč, bábovka, kobliha, ...)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Přilohy (rýže, těstoviny, kuskus, knedlík...)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Brambory	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Zelenina	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ovoce	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ořechy a semena	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Mléko a mléčné výrobky	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Vejce	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Luštěniny	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sladkosti (čokoláda, zmrzlina, bonbony, sušenky, ...)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Instantní potraviny	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sladké nápoje (ovocné džusy, cola, ...)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pivo	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Alkoholické nápoje kromě piva (víno, lihoviny)	☐	☐	☐	☐	☐	☐

16. Jak se změnil Váš obvod pasu při dodržování nízkosacharidové diety?

- ☐ Je větší než před dietou
☐ Je stejný jako před dietou
☐ Je nižší než před dietou (do 10 cm)
☐ Je výrazně nižší než před dietou (o více než 10 cm)
☐ Nevím

17. Na nízkosacharidové dietě jsem zaznamenal(a) váhový úbytek:

- ☐ Žádný váhový úbytek jsem nezaznamenal(a)/váha zůstala stejná
- ☐ Do 5 kg
- ☐ 5-10 kg
- ☐ Více než 10 kg
- ☐ Dodržováním této diety jsem spíše přibral(a)

18. Během nízkosacharidové diety jsem se cíleně snažil(a) snížit svoji váhu:

- ☐ Ano
- ☐ Ne. Snížit váhu bych ale potřeboval(a)
- ☐ Ne. Snižovat váhu nepotřebuji

19. Hodnota glykémie byla/je během nízkosacharidové diety v porovnání s jinými dietními režimy, které jsem dodržoval(a)/dodržuji, průměrně:

- ☐ Vyšší
- ☐ Stejná
- ☐ Nižší
- ☐ Nelze obecně říci
- ☐ Nevím

20. Hladina glykovaného hemoglobinu (HbA1c) byla/je během nízkosacharidové diety v porovnání s jinými dietními režimy, které jsem dodržoval(a)/dodržuji, průměrně:

- ☐ Vyšší
- ☐ Stejná
- ☐ Nižší
- ☐ Nelze obecně říci
- ☐ Nevím

21. Jak se při nízkosacharidové dietě změnila Vaše léčba diabetu podáváním inzulínu?

- ☐ Dávka inzulínu se zvýšila
- ☐ Dávka inzulínu se nijak nezměnila
- ☐ Dávka inzulínu se snížila
- ☐ Nevím
- ☐ Inzulín jsem v léčbě diabetu nepoužíval(a)/nepoužívám

22. Jak se při nízkosacharidové dietě změnila Vaše léčba diabetu podávání perorálních antidiabetik (metformin, glimepirid, gliklazid a jiné)?

- ☐ Dávka léků se zvýšila
- ☐ Dávka léků se nijak nezměnila
- ☐ Dávka léků se snížila
- ☐ Nevím
- ☐ Perorální antidiabetika jsem v léčbě diabetu nepoužíval(a)/nepoužívám

23. Došlo u Vás při nízkosacharidové dietě ke změnám chronických komplikací diabetu?

- ☐ Ano, došlo k jejich zlepšení
- ☐ Ano, došlo k jejich zhoršení
- ☐ Ne, k žádným změnám nedošlo
- ☐ Chronické komplikace diabetu nemám

24. Označte, prosím, jak se změnila Vaše zdravotní parametry při nízkosacharidové dietě.

	Snížení	Zvýšení	Beze změny	Nevím
Krevní tlak	☐	☐	☐	☐
Triacylglyceroly	☐	☐	☐	☐
Celkový cholesterol	☐	☐	☐	☐
LDL-cholesterol	☐	☐	☐	☐
HDL-cholesterol	☐	☐	☐	☐

25. Ohodnoťte, prosím, jak Vám nízkosacharidová dieta vyhovovala/vyhovuje.

- ☐ S dietou jsem velmi spokojen(a)/dieta mi velmi vyhovuje
- ☐ S dietou jsem celkem spokojen(a)/dieta mi spíše vyhovuje
- ☐ S dietou jsem spíše nespokojen(a), dieta mi spíše nevyhovuje
- ☐ S dietou nejsem vůbec spokojen (a)/dieta mi vůbec nevyhovuje
- ☐ Nedokážu posoudit

25a. Napište, prosím, co Vám na nízkosacharidové dietě nejvíce vyhovovalo/vyhovuje:

25b. Napište, prosím, co Vám na nízkosacharidové dietě nejvíce nevyhovovalo/nevyhovuje:

26. Nízkosacharidovou dietu budu dodržovat i nadále:

- ☐ Ano, co nejdéle to půjde
- ☐ Ano, ale pravděpodobně ne déle než půl roku
- ☐ Ano, ale pravděpodobně ne déle než 3 měsíce
- ☐ Dietu nyní již nedodržuji, ale uvažuji, že bych znovu začal(a)
- ☐ Dietu nyní již nedodržuji a znovu již držet nebudu

27. Ohledně nízkosacharidové diety jsem měl(a)/mám dostatek informací:

- ☐ Ano, informací o této dietě mám dostatek
- ☐ Spíše ano
- ☐ Spíše ne
- ☐ Určitě ne
- ☐ Nemohu posoudit

28. Uveďte, prosím, odkud jste měl(a)/máte informace o této dietě.

Nápověda k otázce: *Lze označit více možností*

- ☐ Informace mám ze zahraničních zdrojů (internet, odborné časopisy apod.)
- ☐ Informace mám z domácích (českých/slovenských) zdrojů (internet, časopisy)
- ☐ Informace mám od lékaře
- ☐ Informace mám od osob, které tuto dietu dodržují
- ☐ Jiné zdroje. Prosím, vypište:

Vaše připomínky a postřehy k dotazníku jsou vítány.

Nápověda k otázce: *Poznámky:*

Protokol o úplnosti náležitostí bakalářské práce

Titul, jméno, příjmení: Mgr. Adéla Kábelová

Název práce: Nízkosacharidová dieta v terapii diabetu mellitu 2. typu

Vedoucí práce: MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

Opatřením rektora č. 6/2010 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

Opatřením rektora č. 8/2011 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf)

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf.

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě + CD ROM s e-verze práce v příloze obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf

Datum: 29. 4. 2018

Podpis studenta:

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem: