

Problematika diabetu a redukce obezity

IPVZ Kurz – Obezita v klinické praxi: příčiny, rizika a možnosti léčby

Jan Vyjídák

4. 11. 2019



- 1** Krátké představení
- 2** Diabetes a obezita v číslech
- 3** Nový pohled na patofyziologii DM2
- 4** Redukce hmotnosti, remise a regrese DM2
- 5** DiRECT
- 6** Ketogenní intervence (Virta)
- 7** Bariatrická chirurgie
- 8** Zlepšení kompenzace DM2 bez redukce hmotnosti
- 9** Dlouhodobé udržení snížené hmotnosti
- 10** Praktická doporučení

1

Krátké představení

Od práva a advokacie přes mezinárodní zdravotnický management až k poradenství ve zdravotnictví, kvalitě zdravotní péče, medicíně založené na důkazech – a k výživě.



Od práva a advokacie přes mezinárodní zdravotnický management až k poradenství ve zdravotnictví, kvalitě zdravotní péče, medicíně založené na důkazech – a k výživě.



Spoluautorem dosud nejrozsáhlejšího přehledového článku o nízkosacharidové stravě v léčbě diabetes mellitus v češtině.

ISSN 0042-773X (print)
ISSN 1801-7592 (online)

www.vnitrnilekarstvi.eu

Vnitřní lékařství

742 | přehledné referáty

Nízkosacharidová strava v léčbě diabetes mellitus

Hana Krejčí^{1,2}, Jan Vyjídák^{3,4}, Matej Kohutiar⁵

¹III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

²Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³Berkeley Research Group (Healthcare), London, UK

⁴FN Olomouc

⁵Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Spoluautorem jednoho z prvních českých odborných článků o vztahu průmyslového zpracování potravin, konzumace vysoce zpracovaných potravinářských produktů a civilizačních onemocnění.

KLASIFIKACE POTRAVIN PODLE STUPNĚ TECHNOLOGICKÉHO ZPRACOVÁNÍ A JEJÍ VYUŽITÍ V PREVENCI CIVILIZAČNÍCH ONEMOCNĚNÍ

A SYSTEM OF FOOD CLASSIFICATION BASED ON DEGREE OF FOOD PROCESSING AND ITS USE IN THE PREVENTION OF LIFESTYLE DISEASES

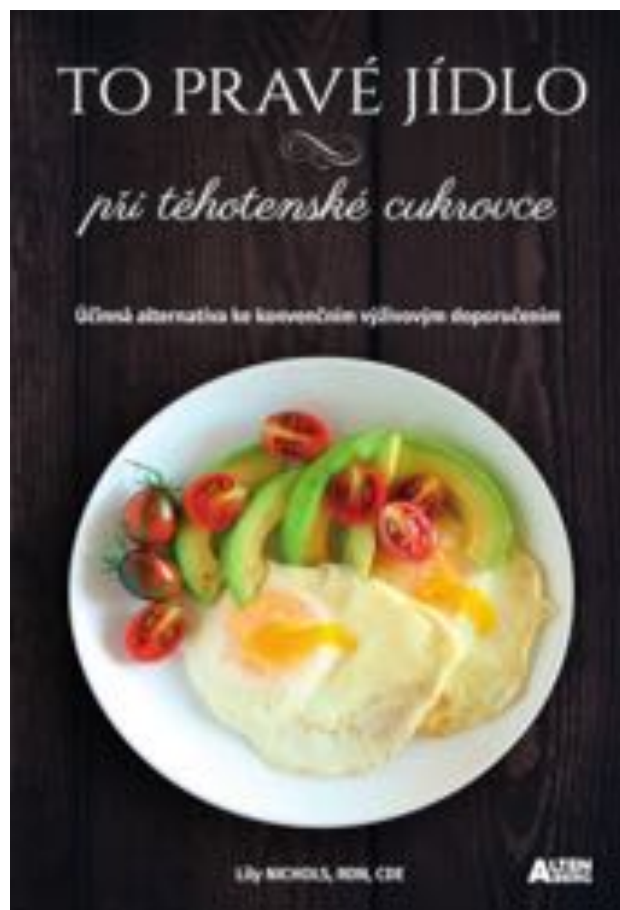
MATEJ KOHUTÍAR¹, HANA KREJČÍ², JAN VYJÍDÁK³

¹Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

²3. interní klinika, Gynekologicko-porodnická klinika a Ústav patologické fyziologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice

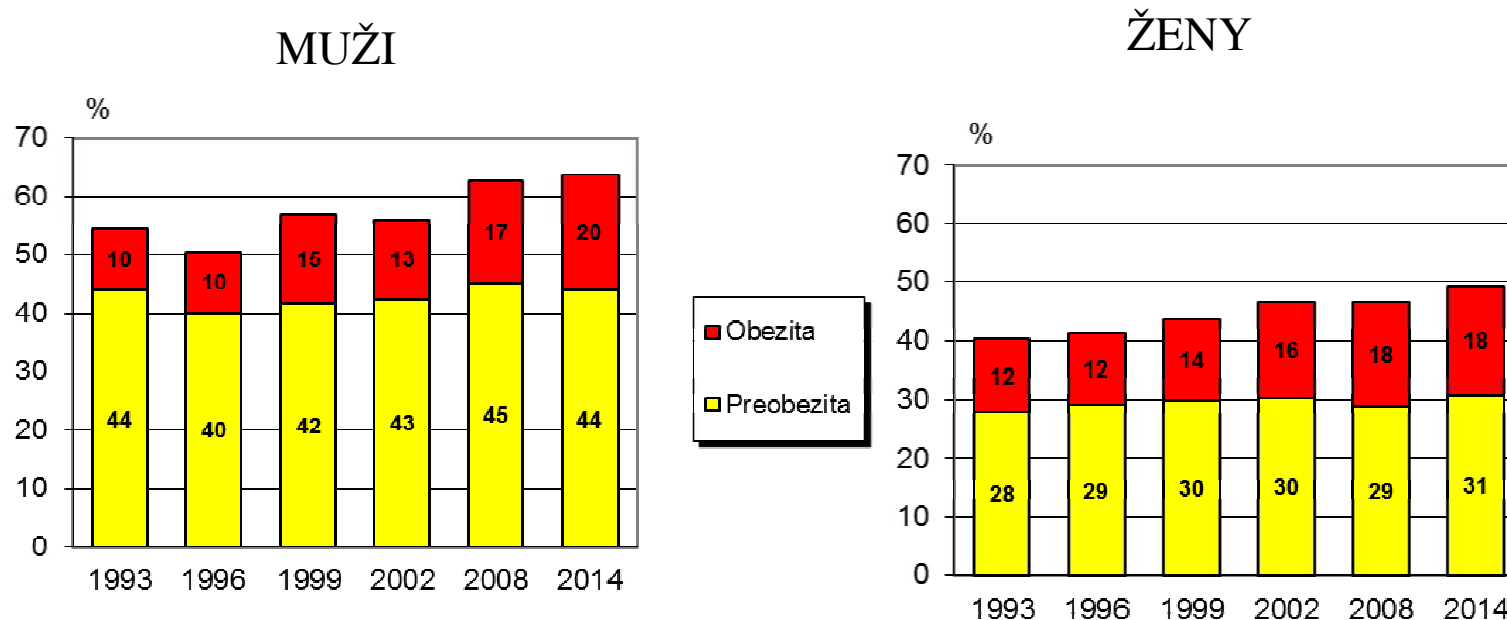
³Berkeley Research Group (Healthcare), London, UK, Caja (Healthcare), Keele, UK,
a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

Kniha Lily Nichols stojí za změnou českých doporučení pro těhotenskou cukrovku, Jason Fung úspěšně využívá půstů v léčbě diabetu 2. typu.



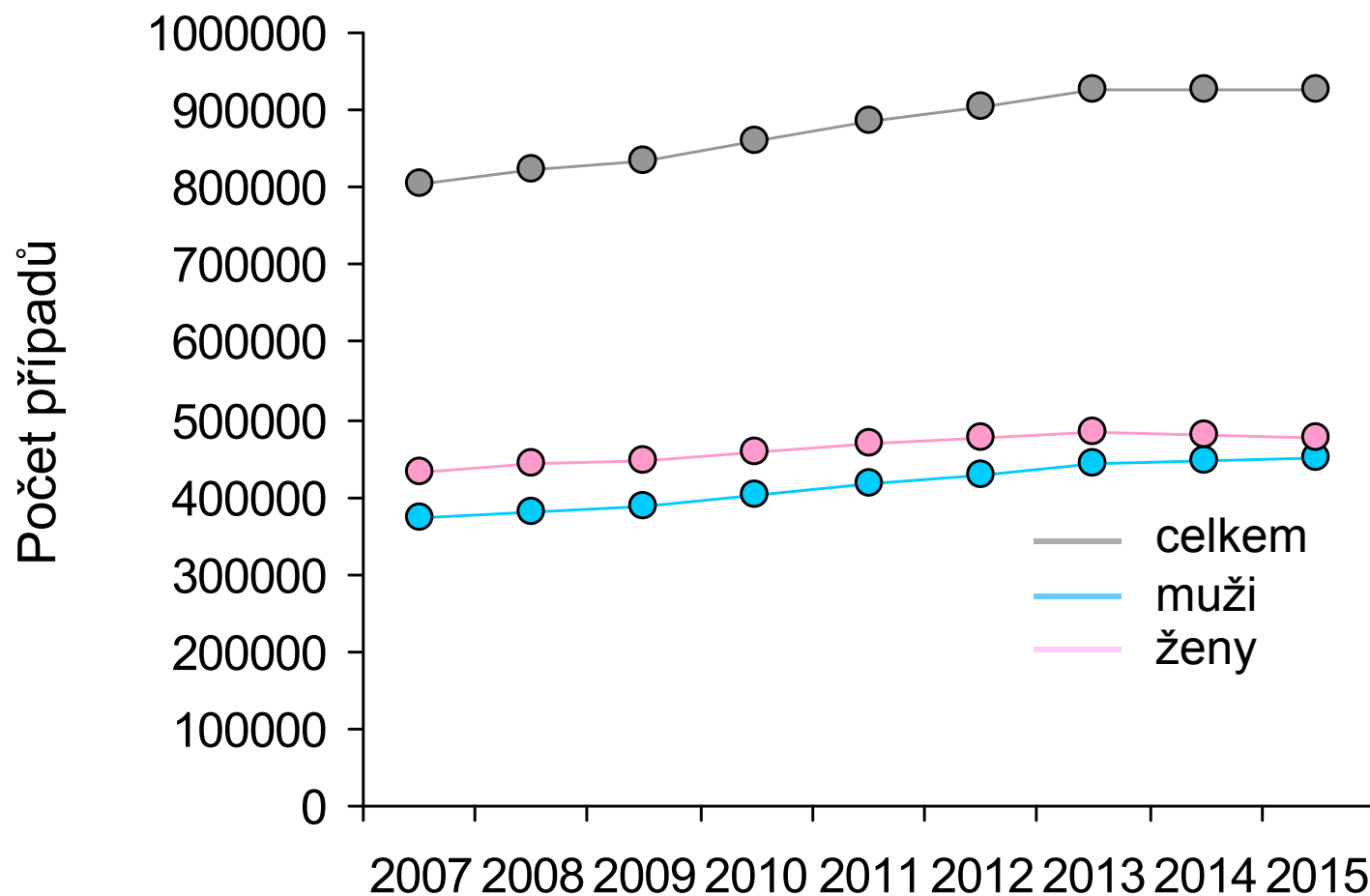
Od roku 1993 došlo k výraznému zvýšení prevalence obezity, markantější u mužů (+20 %) než u žen (+6 %). Ve stejném období došlo k růstu populace z 10,3 (1993) na 10,5 milionu (2014).

Obr. 1 Podíl osob (15+ let) s preobezitou (BMI (25 ≤ BMI < 29,9) a obezitou (BMI ≥ 30) v letech 1993 - 2014, ČR

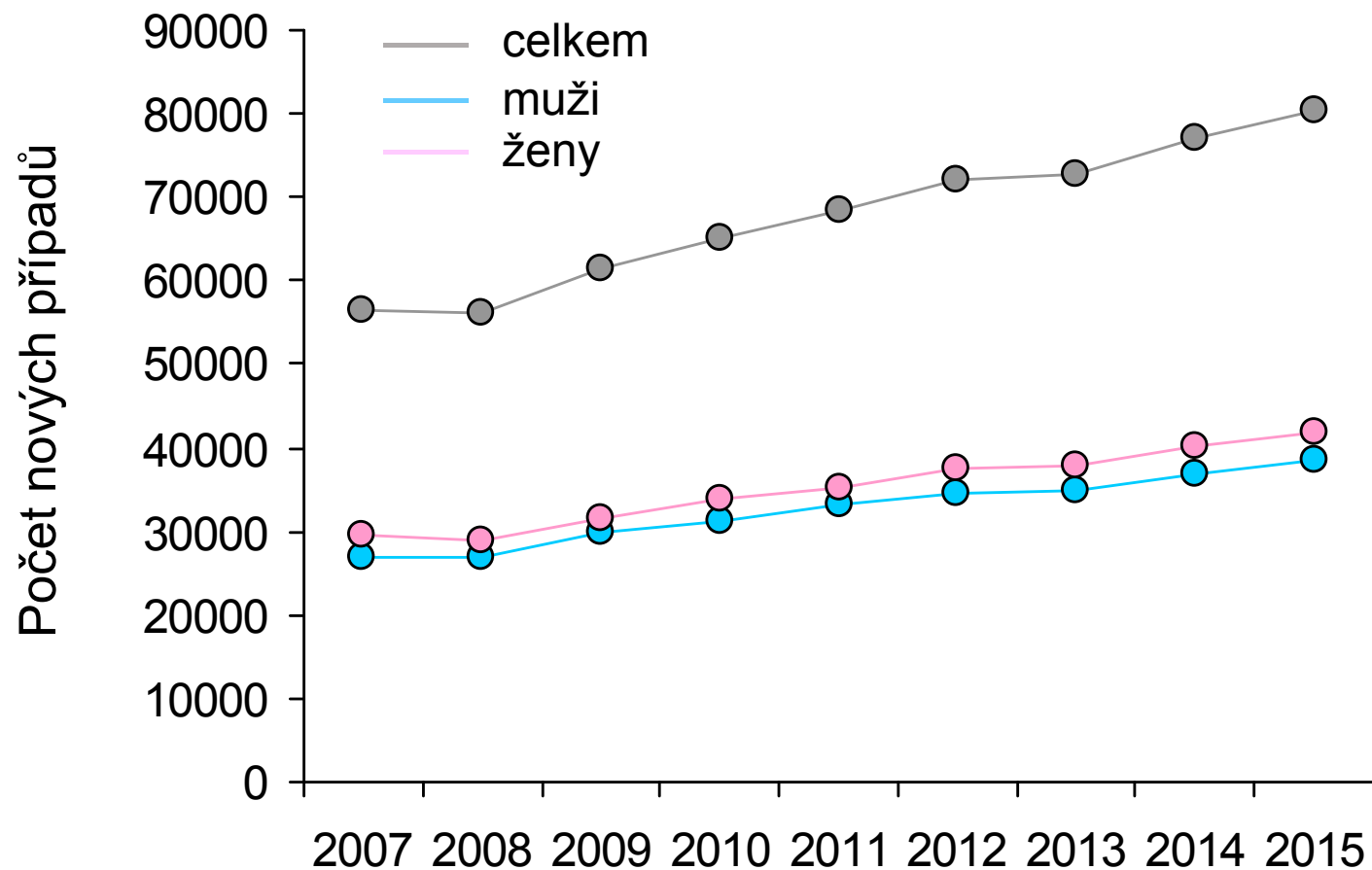


*Pozn.: Na základě údajů respondentů o výšce a hmotnosti.
 Zdroj: ÚZIS (9)*

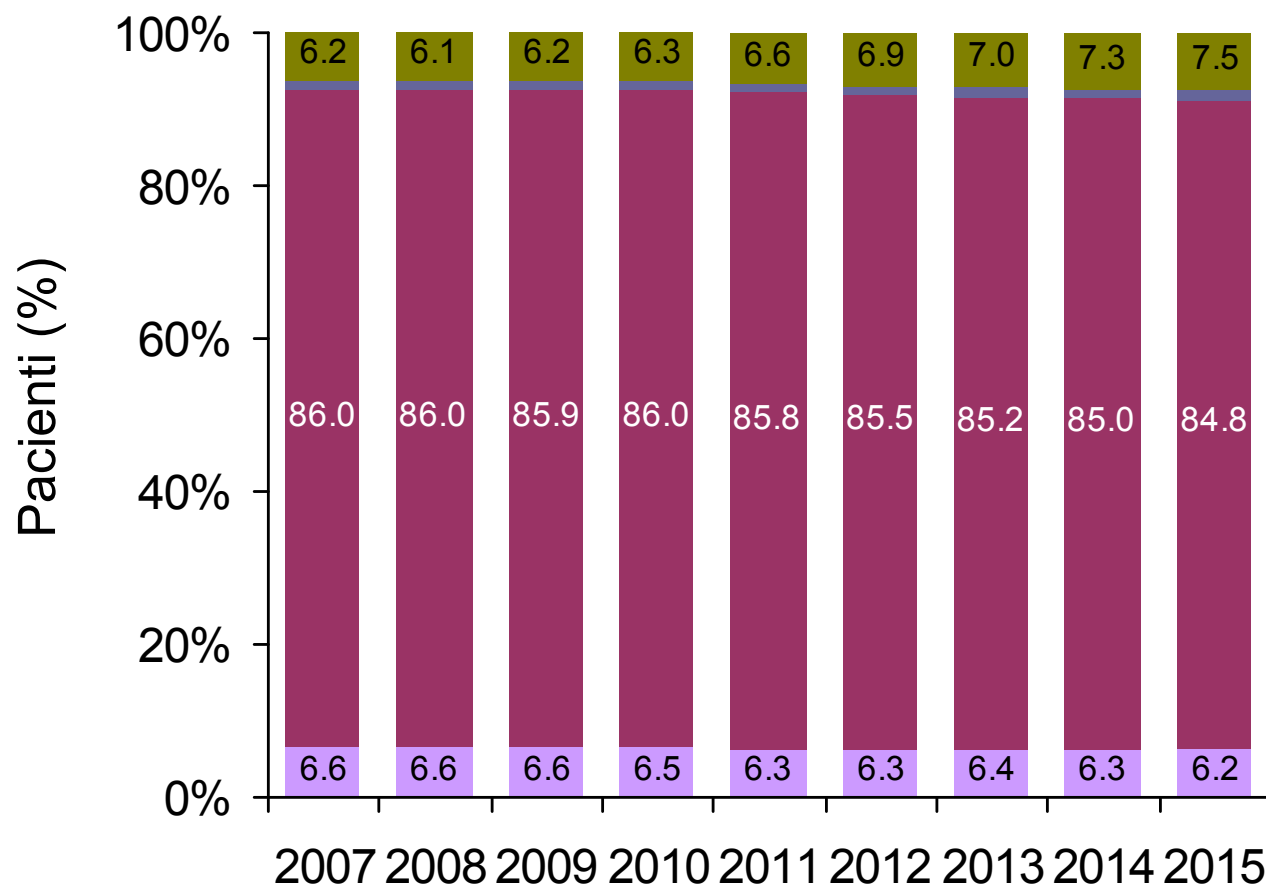
Nepříznivý vývoj trendu obezity byl spojen s postupným nárůstem prevalence diabetu, celkový počet v roce 2015 činil kolem 900 000 pacientů.



Počet nově zachycených případů se každý rok zvyšuje, v roce 2015 dosáhl přibližně 80 000 nových pacientů s diabetem.



Přibližně 85 % všech pacientů s diabetem v ČR trpí diabetem 2. typu – typ onemocnění, který je často spojený s nadváhou (až 90 % pacientů) a nevhodným životním stylem obecně.



V roce 2016 byl zákonem zřízen Národní diabetologický registr (NDR), nicméně podle aktuálních zpráv ÚZIS dosud není v provozu. Velmi zajímavým údajem by byl počet kompletních dlouhodobých remisí DM2.



The screenshot shows the website of the Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). The header includes the ÚZIS logo and the text 'Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR' and 'Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic'. There are links for 'KONTAKTY', 'NAPIŠTE NÁM', and 'ODKAZY'. The main navigation bar has buttons for 'HLAVNÍ', 'O NÁS', 'PUBLIKUJEME', 'REGISTRY A IS', 'VÝKAZY', and 'REGISTRY VSTUP'. A search bar is also present.

The main content area is titled 'Národní diabetologický registr (NDR)' and 'ZÁVAZNÉ PŘEDPISY A METODIKA'. It lists several legal acts related to the register:

- Novelizaci zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), a to zákonem č. 147/2016 Sb. s účinností od 1.7. 2016 bylo uloženo Ministerstvu zdravotnictví zřídit Národní diabetologický registr
- Vyhláška č. 373/2016 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému
- Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů

Below this, there is a section titled 'ZÁKLADNÍ INFORMACE O PŘIPRAVOVANÉM REGISTRU'. It states: 'Národní diabetologický registr byl zaveden až v roce 2016 novelizací zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), a to zákonem č. 147/2016 Sb. s účinností od 1.7. 2016. Registr zatím není v provozu a v současnosti je ve výstavbě.' This sentence is highlighted with a red box.

Further down, it describes the data to be collected in the register: 'V registru budou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; sociodemografické údaje (věk, pohlaví, zaměstnání) ovlivňující zdravotní stav pacienta, rizikové a prognostické faktory onemocnění, údaje vztahující se k onemocnění a jeho léčbě, osobní a rodinná anamnéza pacienta související s onemocněním, včetně klasifikace typu a stávu diabetu a laboratorních hodnot, poskytování dispenzární péče a o úmrtí pacienta; údaje potřebné pro identifikaci poskytovatele diagnostikujícího, léčícího a poskytujícího dispenzární péči.

At the bottom, it states: 'Po uplynutí 25 let po úmrtí budou osobní údaje anonymizovány.'

On the right side of the page, there are two sections: 'Závazné pokyny' (Mandatory instructions) and 'Publikační výstupy' (Publication outputs). Both sections state: 'zatím nejsou k dispozici, registr je ve výstavbě' (not yet available, register is under construction).

3

Nový pohled na patofyziologii DM2

Některé novější poznatky upřesňují a doplňují DeFronzův oktet, a nabízejí také oporu pro fyziologické změny způsobené kalorickou a sacharidovou restrikcí ve vztahu k remisi DM2.

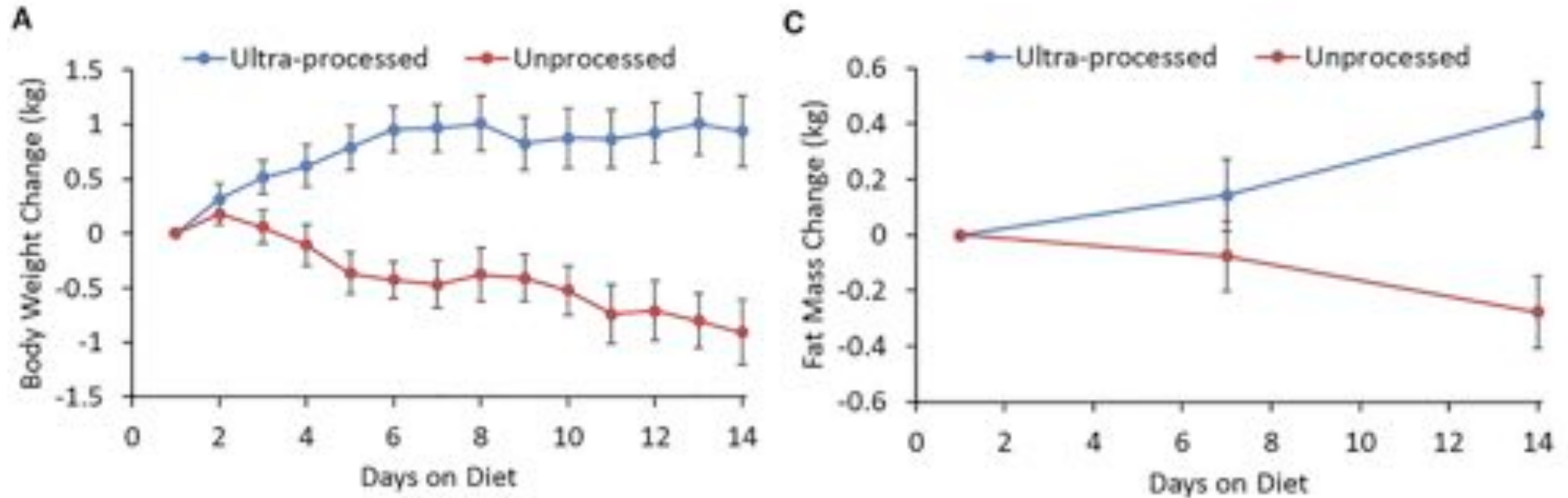
DeFronzův oktet

- 1) jaterní inzulinová rezistence
- 2) svalová inzulinová rezistence
- 3) selhávání sekrece beta buněk, redukce počtu
- 4) inzulinová rezistence tukové tkáně
- 5) snížený inkretinový efekt
- 6) nadprodukce glukagonu a zvýšená odezva jater
- 7) zvýšená reabsorpce glukózy v ledvinách
- 8) rezistence mozku na anorektický efekt inzulinu

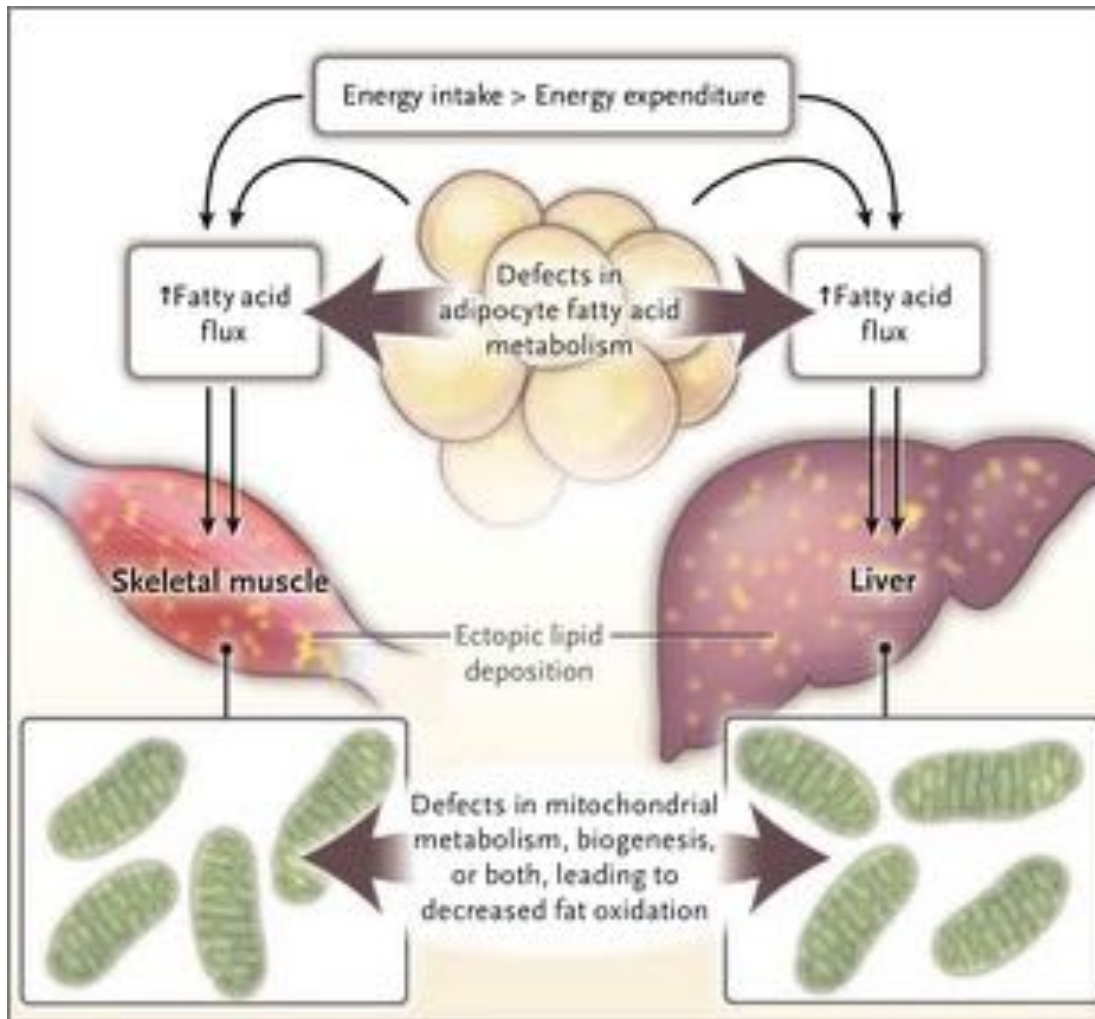
Nové poznatky

- DeFronzovu oktetu předchází ektopické ukládání tuku
- rozvoj DM2 – ektopický tuk v játrech, svaích, pankreatu
- individuální nastavení „tukového prahu“
- „zdravá“ obezita souvisí s množstvím ektopického tuku
- generalizovaná lipodystrofie a metabolické poruchy
- kvalita stravy a účinek na spontánní příjem kalorií
- lipolýza u IR obézních výrazně snížena (x DeFronzo)
- lipotoxicita u IR spojena s TAG a ektopickým tukem
- snížená jaterní clearance inzulinu
- „hepatické řízení“ inzulinémie: zvýšený příjem sacharidů vs kalorická a sacharidová restrikce

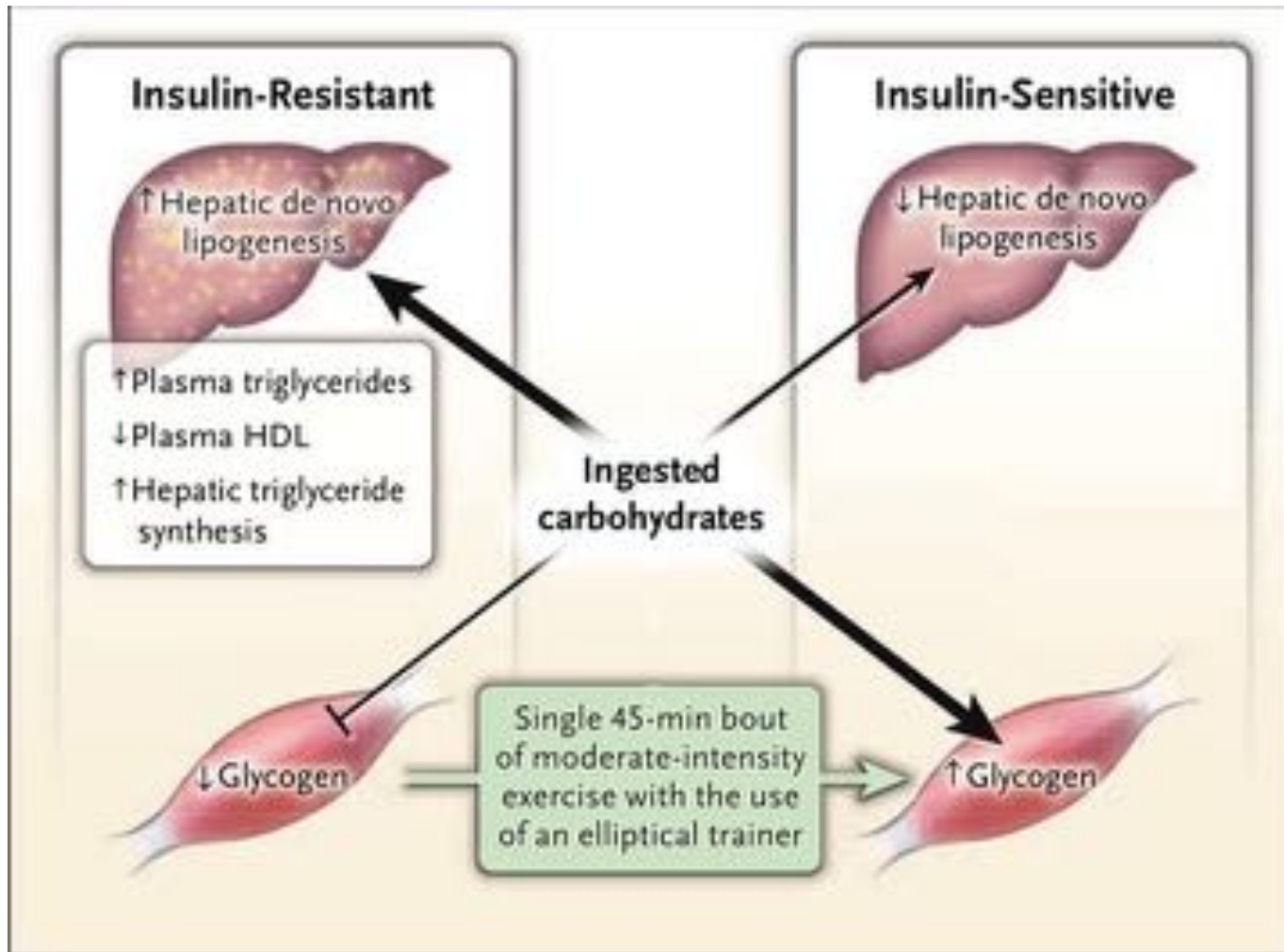
Čerstvá studie Hall (2019) poprvé v RCT designu ukázala, že příjem stravy s vysokým zastoupením vysoce zpracovaných potravinářských produktů vede ke zvýšení hmotnosti a tukové tkáně.



Chronický energetický nadbytek v kombinaci s defekty metabolismu mastných kyselin v adipocytech (překročení PFT) vede ke zvýšení toku mastných kyselin a ukládání ektopického tuku ve svalech i játrech.



V kontextu inzulínové rezistence pak sacharidy ve stravě zvyšují hepatickou de novo lipogenezi, a vedou mj. ke zvýšení triacylglycerolu a snížení HDL-cholesterolu. Pohyb má protektivní efekt.



4

Redukce hmotnosti, remise a regrese DM2

Klinické studie i klinická doporučení používají různé definice regrese a remise DM2, a dostatečné snížení ektopického tuku zejména v játrech a pankreatu je obvykle spojeno s výraznější redukcí hmotnosti.

Disease outcomes	Criteria and cut-offs used for assignment
Diabetes reversal	Sub-diabetic hyperglycemia and normoglycemia (HbA1c below 6.5%), without medications except metformin
Diabetes partial remission(12)	Sub-diabetic hyperglycemia of at least 1 year duration, HbA1c level between 5.7-6.5%, without any medications (two HbA1c measurements)
Diabetes complete remission(12)	Normoglycemia of at least 1 year duration, HbA1c below 5.7%, without any medications (two HbA1c measurements)

Klinické studie i klinická doporučení používají různé definice regrese a remise DM2, a dostatečné snížení ektopického tuku zejména v játrech a pankreatu je obvykle spojeno s výraznější redukcí hmotnosti.

Outcomes

The co-primary outcomes were a reduction in weight of 15 kg or more, and remission of diabetes, defined as HbA_{1c} less than 6·5% (<48 mmol/mol) after at least 2 months off all antidiabetic medications, from baseline to month 12.

Klinické studie i klinická doporučení používají různé definice regrese a remise DM2, a dostatečné snížení ektopického tuku zejména v játrech a pankreatu je obvykle spojeno s výraznější redukcí hmotnosti.

Subjects were considered to have remission of their pre-diabetes if at 6 months they had a fasting glucose of <100 mg/dL, and a 2-hour glucose level of <140 mg/dL during a single OGTT.

Klinické studie i klinická doporučení používají různé definice regrese a remise DM2, a dostatečné snížení ektopického tuku zejména v játrech a pankreatu je obvykle spojeno s výraznější redukcí hmotnosti.

Kritéria pro posouzení účinku bariatrické chirurgie na remisi diabetu 2. typu (upravená evropská doporučení):

Hodnotí se podle glykémie v žilní plazmě nalačno a HbA1c (místo HbA1c je možné použít glykémie ve 120. minutě oGTT).

Částečná remise (odpovídá modifikované definici prediabetu/poruše glukózové homeostázy) Glykémie jsou pod diagnostickým prahem pro diabetes (tj. glykémie v žilní plazmě nalačno 5,6 – 6,9 mmol/l NEBO HbA1c 39 – 47 mmol/mol NEBO glykémie ve 120. minutě oGTT 7,8 -11,0 mmol/l) nejméně po dobu 1 roku, bez farmakoterapie s výjimkou metforminu.

Kompletní remise

Normální glykémie je třeba potvrdit dvěma ukazateli (glykémie v žilní plazmě nalačno je < 5,6 mmol/l a zároveň je HbA1c < 38 mmol/mol nebo je glykémie ve 120. minutě oGTT <7,8mmol/l) nejméně po dobu 1 roku, bez farmakoterapie s výjimkou metforminu.

Prodloužená remise

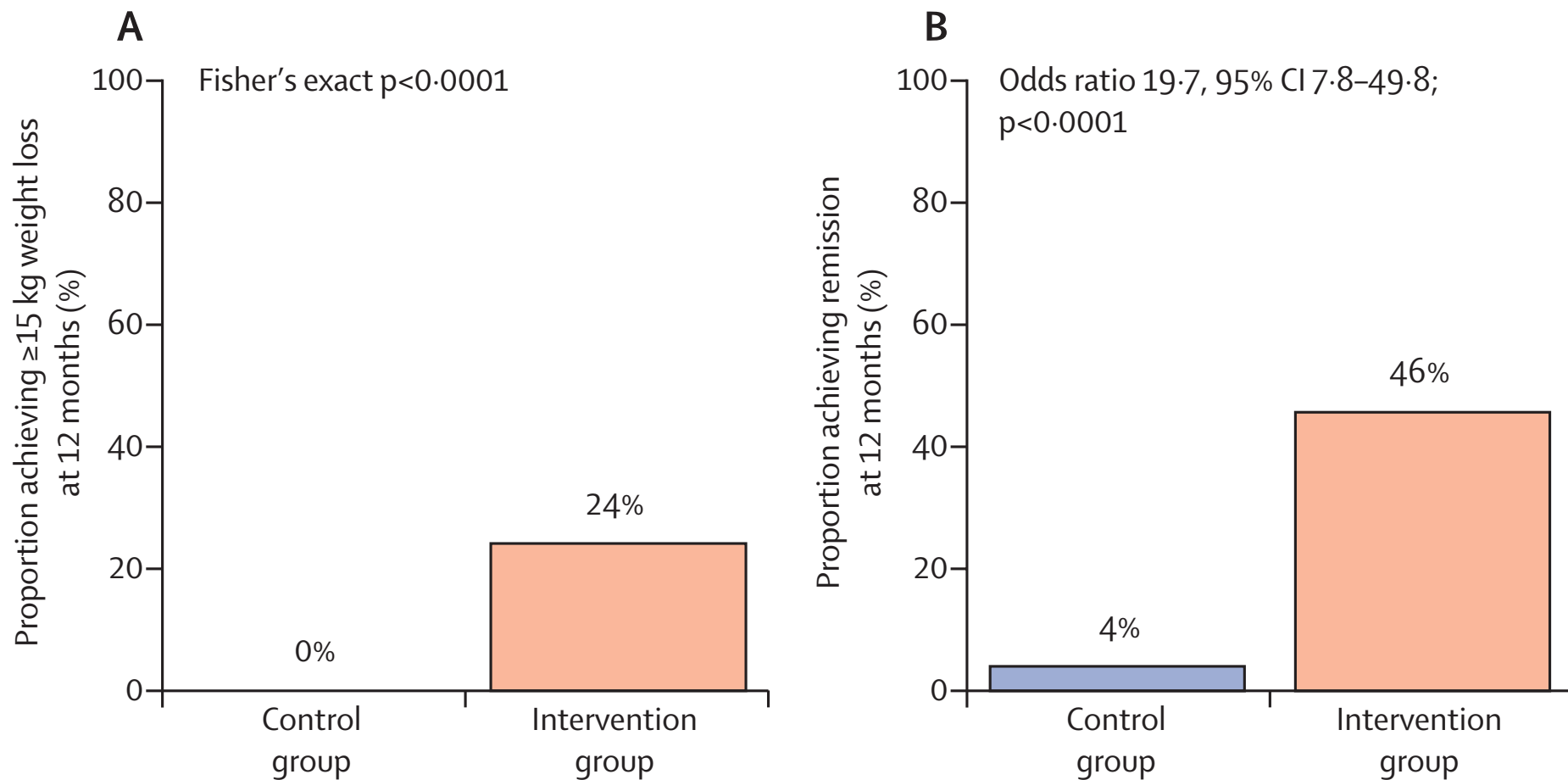
Kompletní remise trvající alespoň 5 let.

Po bariatrickém výkonu u nemocného s diabetem či prediabetem je vhodné bez ohledu na zlepšení či normalizaci glukózové homeostázy pokračovat v podávání metforminu.

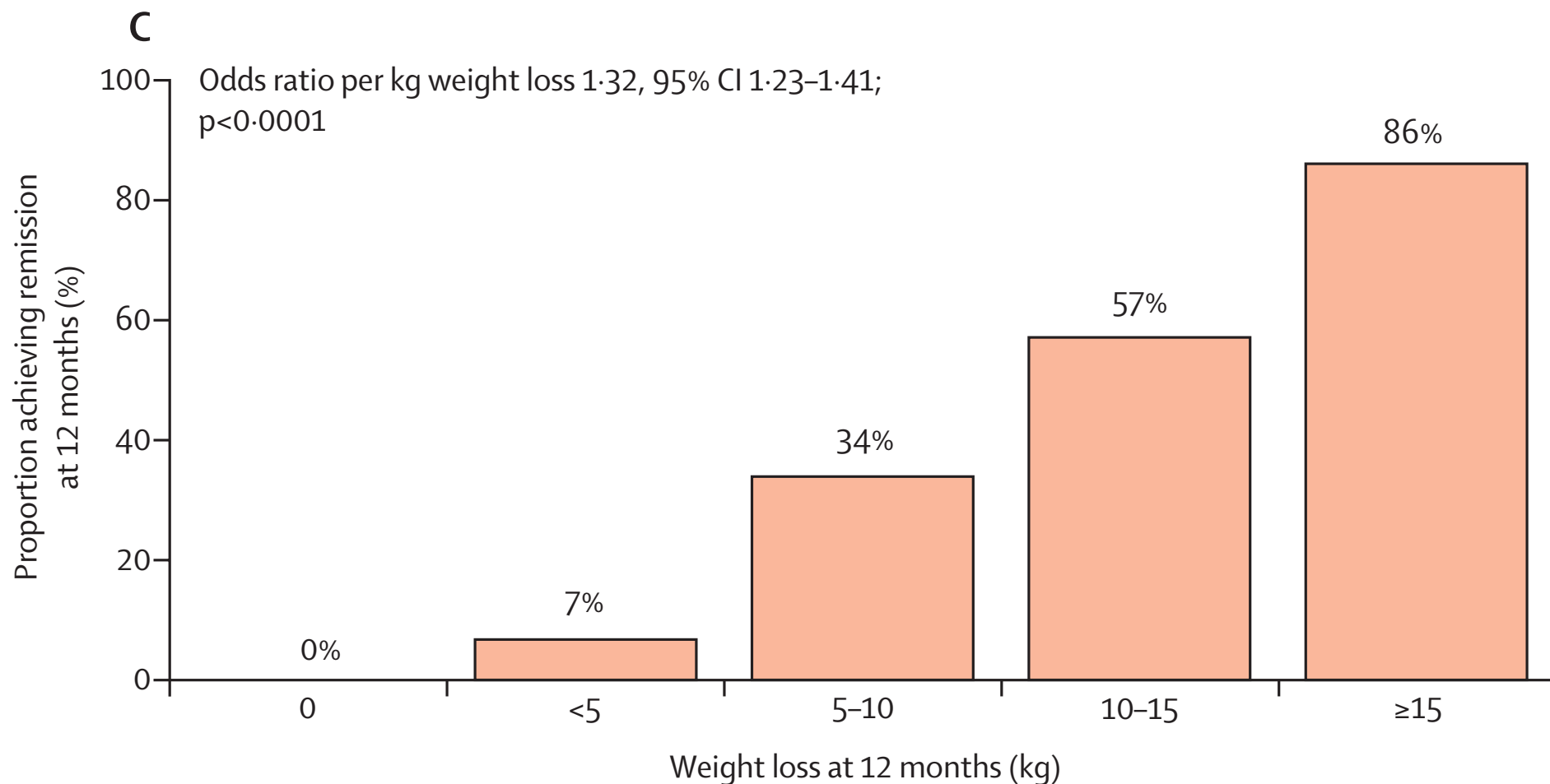
5

DiRECT studie

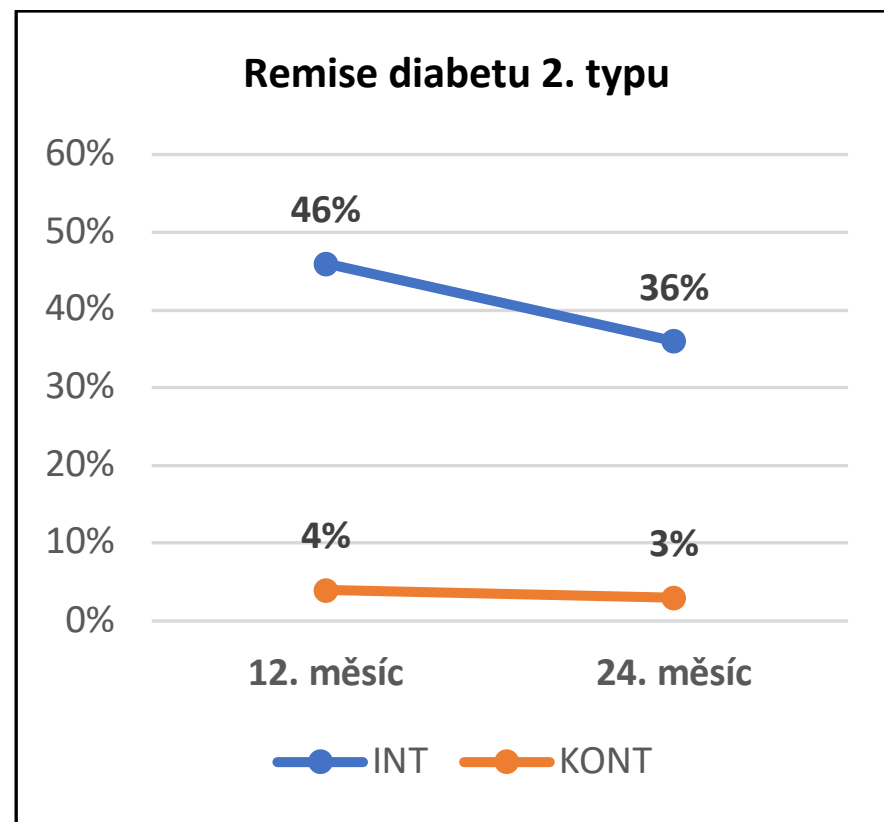
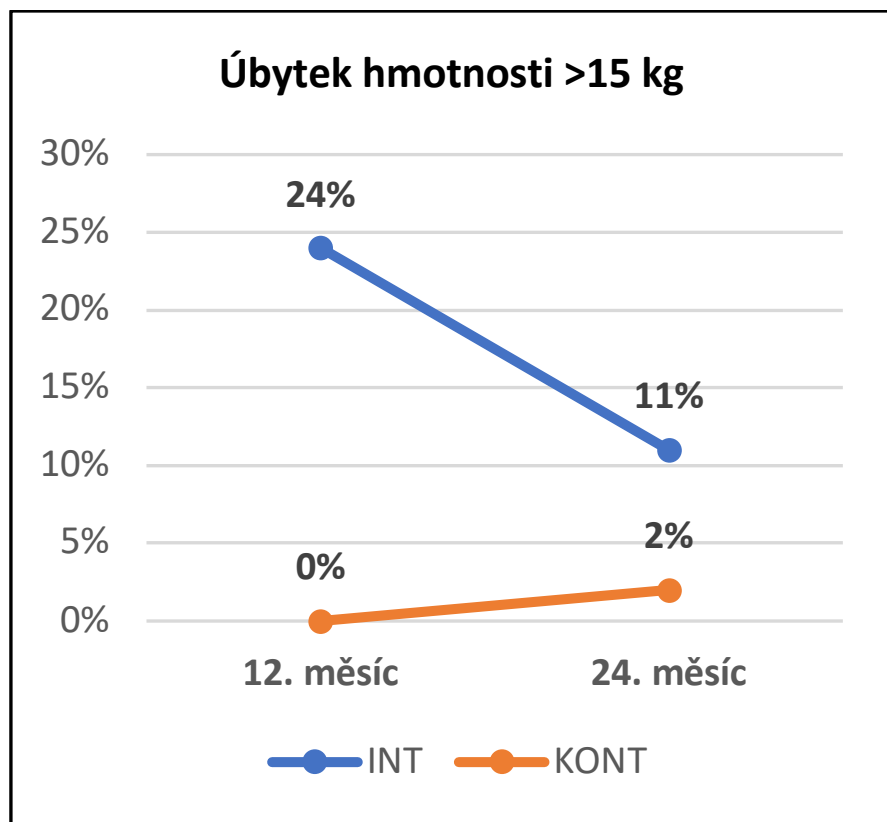
Po prvním roce dosáhlo snížení hmotnosti o 15 a více kilogramů 24 % účastníků intervenční větve (nikdo v kontrolní větvi), remise DM2 pak dosáhlo 46 % z nich.



Pravděpodobnost dosažení remise úzce souvisela s úspěšností redukce hmotnosti, podskupina účastníků, která dosáhla snížení o 15 a více kilogramů, měla největší šanci na remisi DM2.



Po dvou letech remisi DM2 udrželo 36 % účastníků intervenční větve.



6

Ketogenní intervence Virta Health

Tým Virta Health (USA) nedávno publikoval výsledky své "kontinuální vzdálené intervence zahrnující nutriční ketózu" po dvou letech – šlo o nerandomizovanou kontrolovanou studii a 369 pacientů s DM2.

Long-Term Effects of a Novel Continuous Remote Care Intervention Including Nutritional Ketosis for the Management of Type 2 Diabetes: A 2-Year Non-randomized Clinical Trial

Shaminie J. Athinarayanan¹, Rebecca N. Adams¹, Sarah J. Hallberg^{1,2}, Amy L. McKenzie¹, Nasir H. Bhanpuri¹, Wayne W. Campbell³, Jeff S. Volek^{1,4}, Stephen D. Phinney¹ and James P. McCarter^{5}*

Materials and methods: An open label, non-randomized, controlled study with 262 and 87 participants with T2D were enrolled in the CCI and usual care (UC) groups, respectively. Primary outcomes were retention, glycemic control, and weight changes at 2 years. Secondary outcomes included changes in body composition, liver, cardiovascular, kidney, thyroid and inflammatory markers, diabetes medication use and disease status.

Virta Health využívá k implementaci ketogenní stravy moderní telemedicínu, která zahrnuje webovou aplikaci, domácí měření a každodenní přístup pacientů k podpoře ze strany klinického týmu.

Continuous Care Intervention (CCI)

For the intervention group, participants were advised to achieve and sustain nutritional ketosis (blood BHB level of 0.5–3.0 mmol L⁻¹) through sufficient carbohydrate restriction (initially <30 g day⁻¹ but gradually increased based on personal carbohydrate tolerance and health goals). Participants' daily protein intake was initially targeted at a level of 1.5 g kg⁻¹ of a medium-frame ideal weight body and further individualized based on biomarkers. Participants were instructed to include sufficient dietary fat in meals to achieve satiety without tracking energy intake. Nutrition education directed consumption of monounsaturated and saturated fat with sufficient intake of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fats. The participants were also encouraged to consume sufficient fluid, vitamins and minerals including sodium and magnesium, especially if signs of mineral deficiency were encountered (e.g., decreased circulating volume) (10).

The CCI participants were provided access to a web-based software application (app), which was used to provide telemedicine communication, online resources and biomarker tracking tools. The participants used the app to upload and monitor their reportable biomarkers including body weight, blood glucose and beta-hydroxybutyrate (BHB). Biomarkers allowed for daily feedback to the care team and individualization of patient instruction. Frequency of reporting was personalized over time based on care needs. The web-based app was also used by participants to communicate with their remote care team consisting of a health coach and a medical provider. The remote care team provided education and support regarding dietary changes, behavior modification techniques for maintenance of lifestyle changes, and directed medication changes for diabetes and antihypertensive medications. Education modules covered core concepts related to the dietary changes for achieving nutritional ketosis, and adaptation to and maintenance of the diet (10). Participants selected their preferred education mode (CCI-virtual, $n = 126$ or CCI-onsite, $n = 136$) during recruitment. The CCI-virtual group received care and education primarily via app-based communication. The CCI-onsite group also received care and education via clinic-based group meetings (weekly for 12 weeks, bi-weekly for 12 weeks, monthly for 6 months, and then quarterly in the second year). All participants had access to the app for communication with their care team, online resources, biomarker tracking and the opportunity to participate in an online peer community for social support.

Mezi účastníky intervenční větve (n=262) bylo asi 30 % pacientů na inzulinu.

DIABETES MEDICATION

Any diabetes medication, excluding metformin (%)

CCI-all education	262	56.87 ± 3.07
Usual Care	87	66.67 ± 5.08
CCI-all vs. usual care		−9.80 ± 5.94

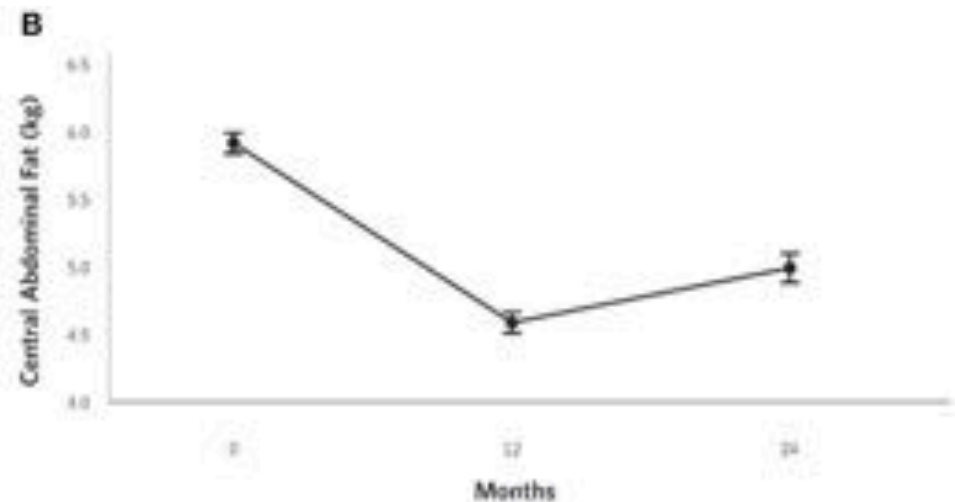
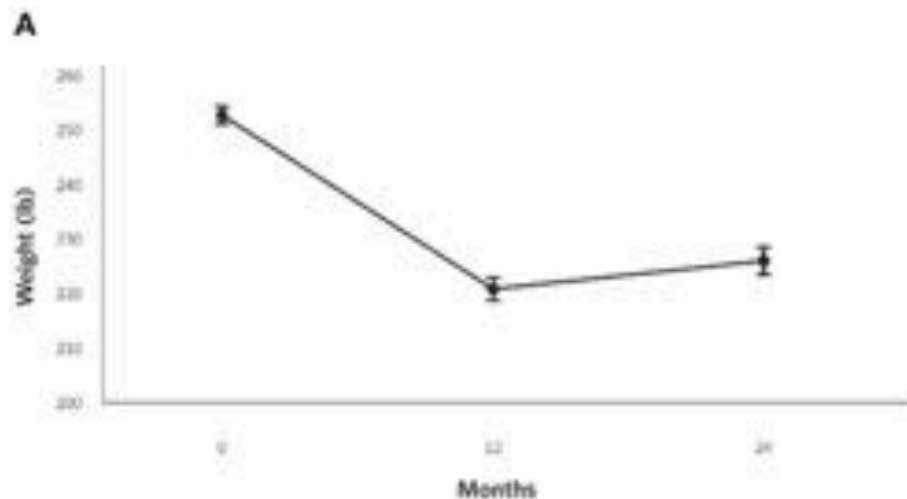
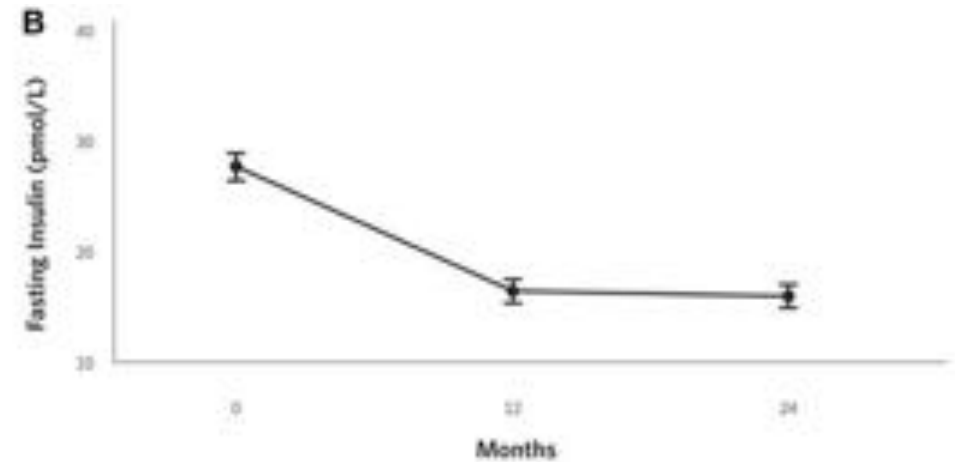
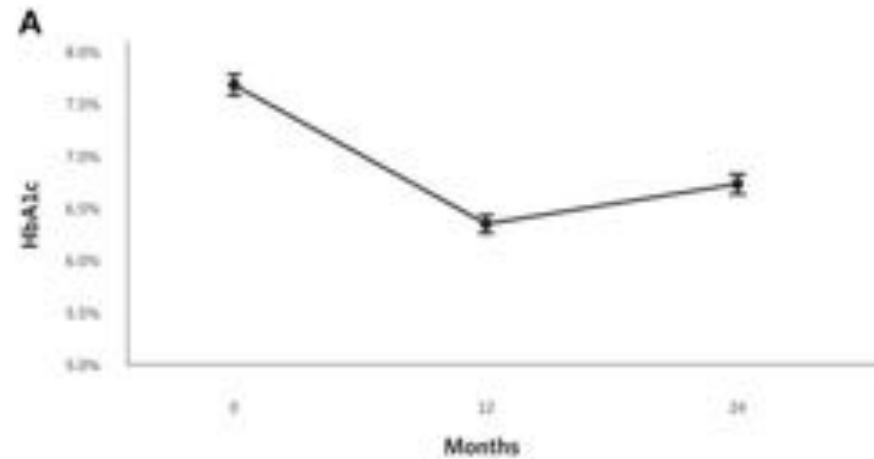
Sulfonylurea (%)

CCI-all education	262	23.66 ± 2.63
Usual Care	87	24.14 ± 4.61
CCI-all vs. usual care		−0.47 ± 5.28

Insulin (%)

CCI-all education	262	29.77 ± 2.83
Usual Care	87	45.98 ± 5.37
CCI-all vs. usual care		−16.21 ± 6.07

Ačkoliv mezi prvním a druhým rokem došlo k mírnému zvýšení HbA1C i hmotnosti, dosažené výsledky zůstávají s ohledem na koncept ketogenní diety bez kalorického omezení radikální.



Regrese DM2 dosáhlo 53 % účastníků, remise 17 %, a kompletní remise 6 % účastníků v intervenční větvi. Kontrolní větev zaznamenala 2 účastníky v částečné remisi, žádného v kompletní remisi.

Diabetes Status

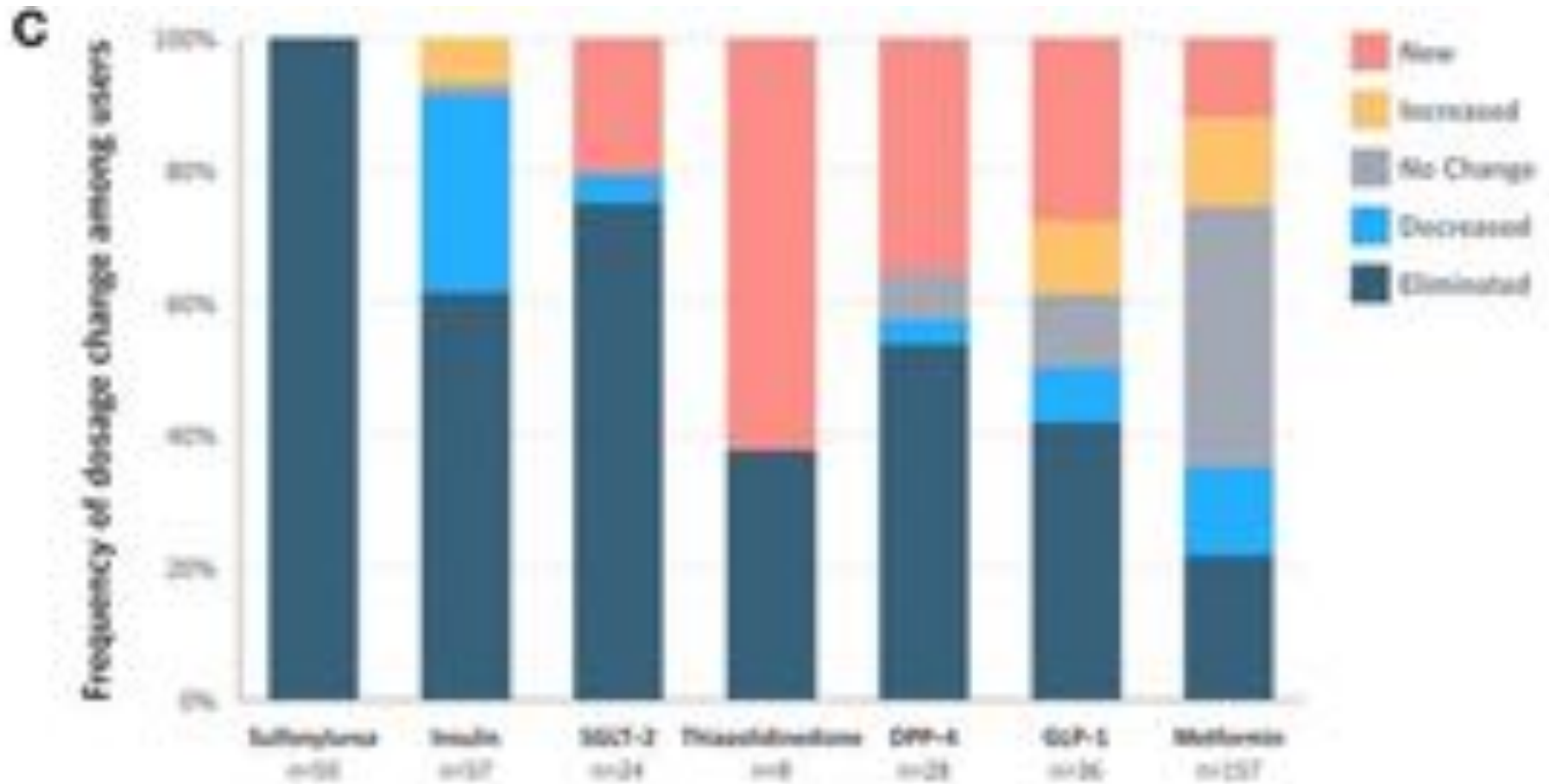
All within-group changes and between-group differences in diabetes status among the CCI and UC group participants appear in **Supplementary Table 4** (intent-to-treat analyses were conducted, all below $n_s = 262$). The proportion of participants meeting the defined criteria for diabetes reversal at 2 years **increased to 53.5% from baseline** in the CCI group, whereas no change was observed in the UC group. Diabetes remission (partial or complete) was observed **in 46 (17.6%) participants** in the CCI group and two (2.4%) of the UC participants at 2 years.

Complete remission was observed **in 17 (6.7%) CCI participants** and none (0%) of the UC participants at 2 years.

Průměrná denní dávka inzulínu v intervenční větvi klesla o 81 % z 82 na 15 mezinárodních jednotek.

Within the CCI, reduction in glycemia occurred concurrently with reduced medication use (**Supplementary Table 3**). The proportion of CCI completers taking any diabetes medication (excluding metformin) decreased at 2 years (**Figure 3A**). The mean dose among CCI participants prescribed insulin at baseline decreased by 81% at 2 years (from 81.9 to 15.5 U/day), but not among UC participants (+13%; from 96.6 to 109.3 U/day) (**Figure 3B**). For participants who remained insulin-users at 2 years, mean dose also decreased in the CCI by 61% (from 104.3 to 40.2 U/day, $P = 9.2 \times 10^{-5}$) but not in UC participants (+19% from 103.8 to 123.5 U/day, $P = 0.29$). Among completers

Až 60 % pacientů v intervenční větvi užívajících inzulin na začátku studie (n=57) inzulin zcela eliminovalo, dalších 30 % pacientů snížilo dávky inzulinu.

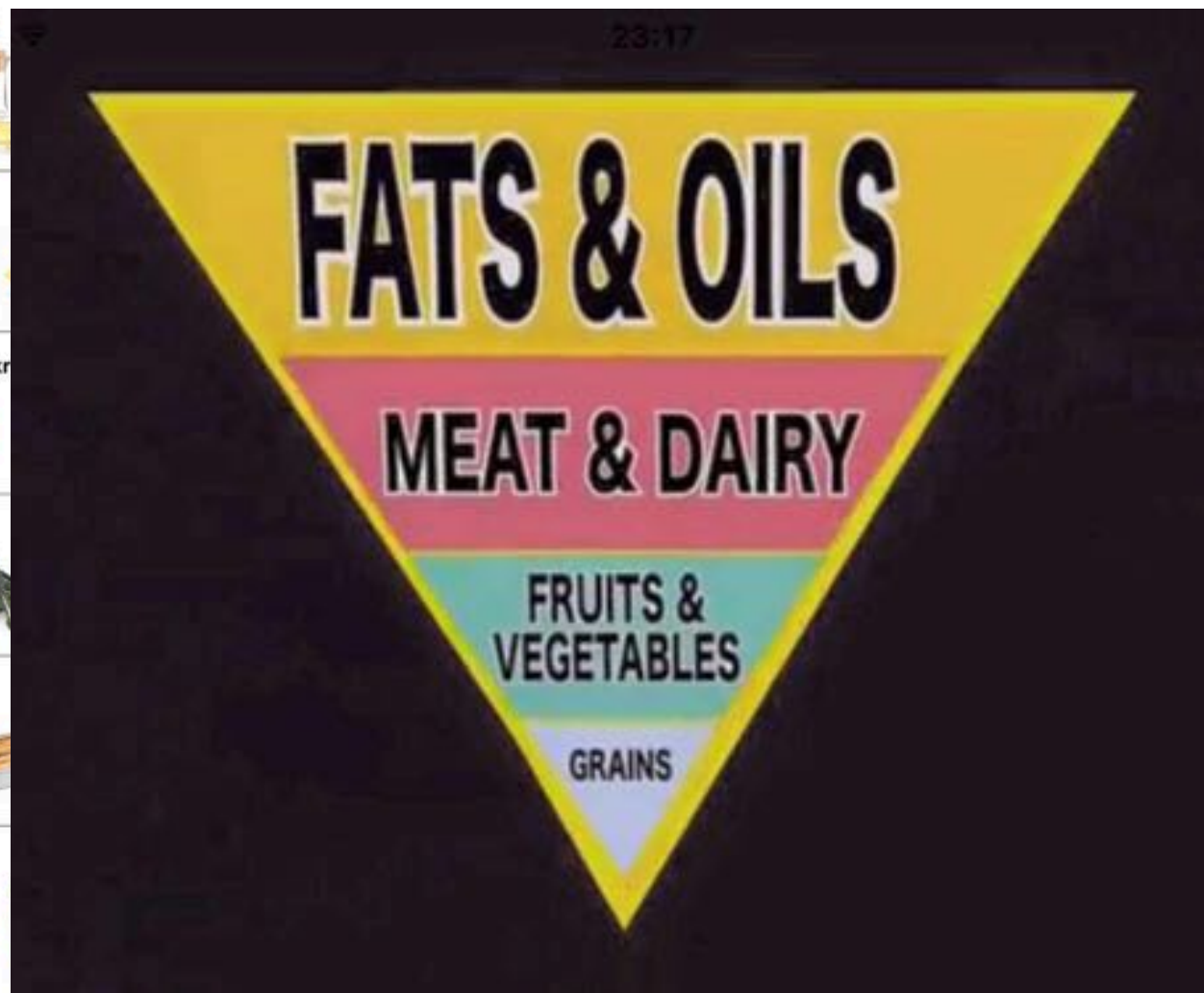


Mezi první zmínky o nízkosacharidové stravě v lékařské literatuře patří Rollo (1797) a "přísně masitá strava", o které Josef Thomayer v roce 1908 psal jako o hlavním terapeutickém výkonu u diabetu.

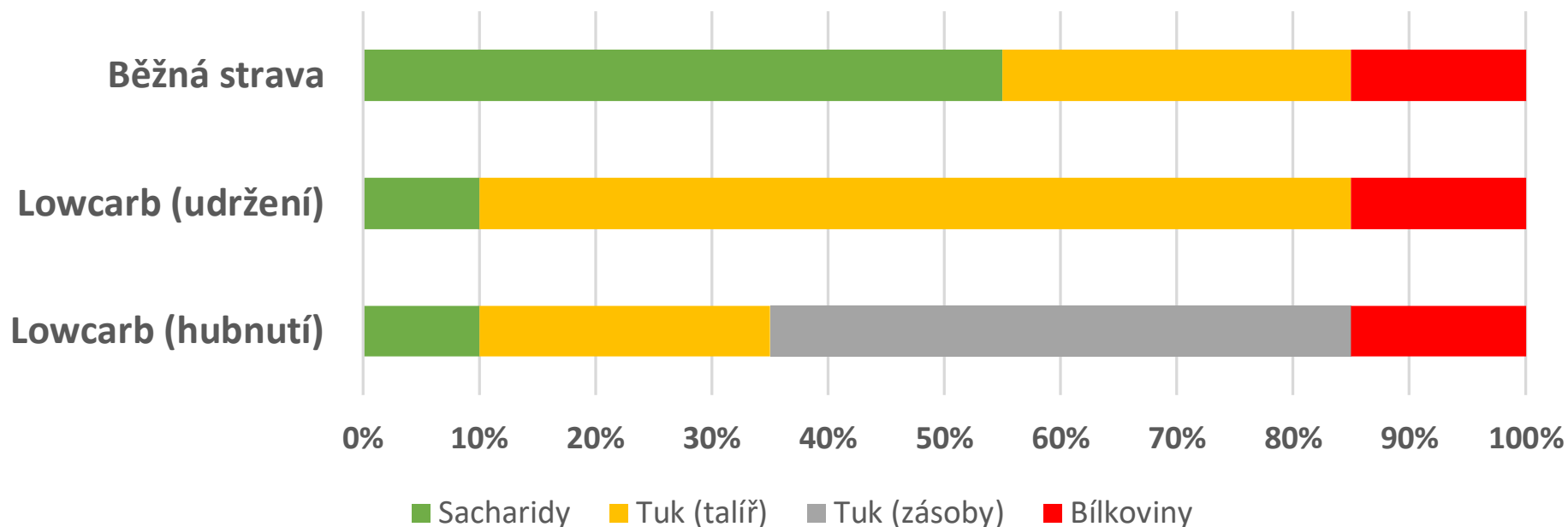
„Léčení. Rollo doporučil v r. 1797 při diabetu přísnou masitou stravu. Tohoto druhu dieta je dodnes hlavním terapeutickým výkonem naším při nemoci této. Při masité stravě ve veliké většině případů množství vyloučeného cukru se zmenší, v mnohých pak případech úplně z moči vymizí. Jísti tedy smí čisté masité polévky, všeho druhu maso, máslo, slaninu (poně-

vadž diabetik nemá tratiť na váze a chřadnouti, jelikož by si život ohrozil, má zejména účast másla a tuků v potravě býti pokud možno značná), vejce, sýr, čistou smetanu, rosoly, ořechy, houby, mandle, smí píti: kávu neslazenou čistou či se smetanou, podobná thé, trpká vína (např. rakouská), minerální vody, dále smí jísti takové zeleniny, které neobsahují cukry (špenát, okurky, chřest), v malém množství mrkev, jahody a maliny. Při takovéto dietě se však nemocnému obyčejně po moučné potravě zasteskne.“ [3]

Nízkosacharidová (LCHF) strava je založena na konzumaci kvalitních zdrojů bílkovin (maso, ryby, vejíčka, vnitřnosti, mléčné výrobky, ořechy, semínka), které většinou obsahují i dostatek tuků, a zeleniny.



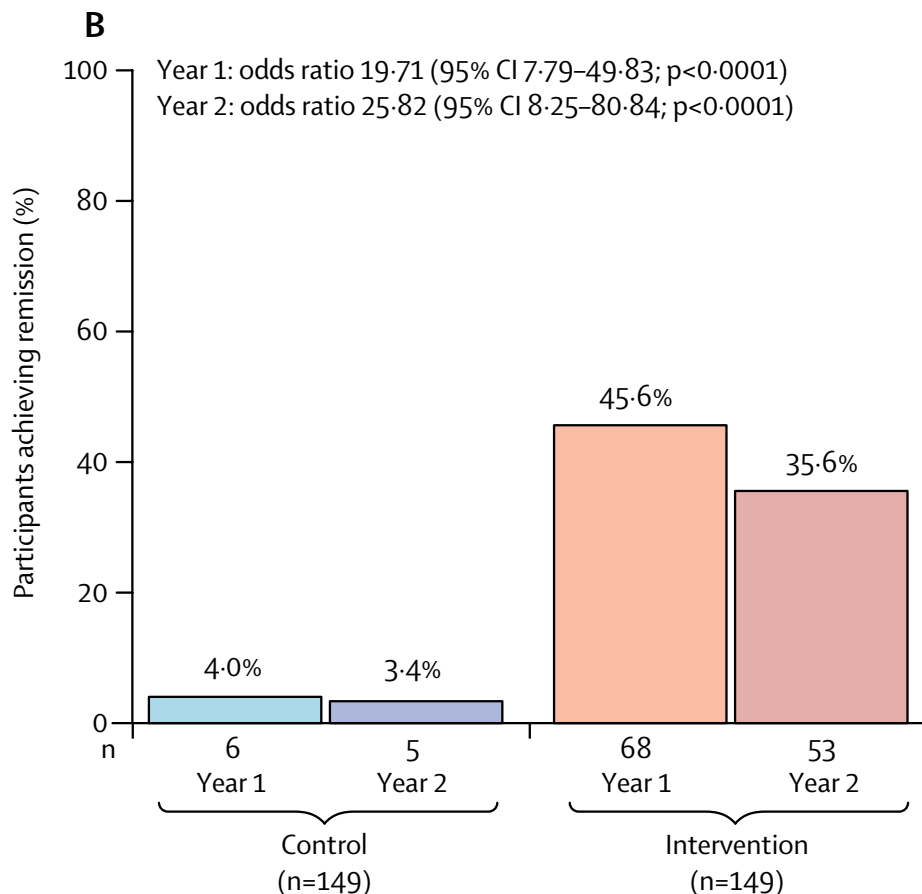
Běžná vyvážená strava obsahuje obvykle 55 % energie v sacharidech, 30 % v tucích a 15 % v bílkovinách (STB poměr 55:30:15). Nízkosacharidová strava má např. STB 10:75:15, obvykle do 130 g sacharidů denně.



Dobře sestavená nízkosacharidová strava nezahrnuje komerční produkty/přípravky, které nahrazují základní a minimálně zpracované potraviny nebo dokonce kompletně stravu.

vejce, sýry a další mléčné výrobky. Kvalitně sestavená strava vychází ze základních, co nejméně průmyslově upravených potravin s minimem přidaných látek, proto vylučuje i většinu běžných uzenin. Do této stravy také nepatří **žádné komerční přípravky nahrazující jídlo** – proteinové práškové nápoje apod. Přísnější varianta LCHF

Jistou výjimku tvoří klinicky ověřený program DiRECT založený na nízkoenergetických produktech (nápoje, polévky, tyčinky) a edukaci ke zdravému životnímu stylu, který ukázal radikální výsledky remise DM2.



Procedures

The intervention programme (Counterweight-Plus), delivered entirely within a routine primary care setting by a trained NHS dietitian or nurse (as available locally), consisted of total diet replacement (825–853 kcal per day formula diet) for 3–5 months (flexible duration to allow for individual goals and circumstances), stepped food reintroduction (6–8 weeks), and then structured support for weight-loss maintenance.¹² For the maintenance phase,

Podobnou nízkenergetickou dietou byla také tzv. Charvátova dieta, složená převážně ze základních a minimálně zpracovaných potravin, obsahující přibližně 60 g sacharidů a 1000 kcal na den.

ní atrezií, označovaný dnes jako Bardetův-Biedlův syndrom (Biedl, 1922). Před téměř 80 lety navrhl profesor Josef Charvát redukční dietu. Charvátova dieta má energetický obsah 3700–4200 kJ a obsahuje 70 g bílkovin, 60 g sacharidů a 40 g tuků. Charvát ve své dietě doporučuje 100 g libového hovězího masa, 80 g libové šunky, 1 suchar, 2 vejce, 100 g brambor, 200 g ovoce, 300 g zeleniny, 10 g másla a 100 g mléka. Ve své době tato dieta bezpochyby představovala moderně koncipovanou dietoterapii obezity. Dnes bychom měli výhrady k vyššímu obsahu cholesterolu a nižšímu obsahu sacharidů v této dietě.

Nízkosacharidová strava není v léčbě diabetu novinkou. V předinzulinové éře byla jednou z prvních léčebných metod diabetu. Také u nás byla používána v léčbě obezity a diabetu zakladatelem české endokrinologie prof. J. Charvátem. S rozšířením farmakologických mož-

Možnost stravy s vyloučením přidaných cukrů, omezení škrobů atd (LCHF) v doporučení pro těhotenskou cukrovku je v praxi využívána podle individuálních potřeb kontroly glykémie a tolerance ze strany žen.

GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS

Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017

Materiál je konsenzuálním stanoviskem České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České diabetologické společnosti (ČDS) a České neonatologické společnosti ČNS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

Strava s vyloučením přidaných cukrů, omezením škrobů, umírněnou konzumací ovoce a dostatečným příjmem kvalitních tuků, bílkovin a zeleniny vede k lepší kompenzaci GDM a zajistí adekvátní výživu pro matku i plod bez nutnosti preventivní suplementace potravinovými doplňky.

Doporučený postup pro diabetes 2. typu z roku 2012 předepisuje pro pacienty stravu obsahující 44 – 60 % kalorického příjmu v sacharidech, při 2000 kcal/den přibližně 215 až 290 gramů sacharidů denně.

Tab. 1: Výživová doporučení pro pacienty s diabetem

Parametr	Doporučení
Energie	Redukuje se u osob, které mají BMI >25 kg/m ² , obvykle není nutné regulovat u osob s BMI 18,5–25 kg/m ²
Tuky	< 35 % z celkové energie
Cholesterol	< 300 mg/den
Nasycené mastné kyseliny Trans nenasycené mastné kyseliny	< 7 % z energetického příjmu < 1 % z energetického příjmu
Polyenové mastné kyseliny	< 10 % z energetického příjmu
Monoenové mastné kyseliny	10–20 % z energetického příjmu, pokud je dodržena celková spotřeba tuků do 35 %
n-3 polyenové mastné kyseliny	Týdně 2–3 porce ryby a používání rostlinných zdrojů n-3 mastných kyselin pokrývá žádoucí spotřebu
Sacharidy	44–60 % z energetického příjmu, výběr sacharidových potravin bohatých na vlákninu a s nízkým glykemickým indexem

Nízkosacharidové typy stravy (pod 130 gramů sacharidů denně) jsou současně výslovně nedoporučeny, aby byla zajištěna funkce centrální nervové soustavy bez nutnosti glukoneogeneze z proteinů nebo tuků.

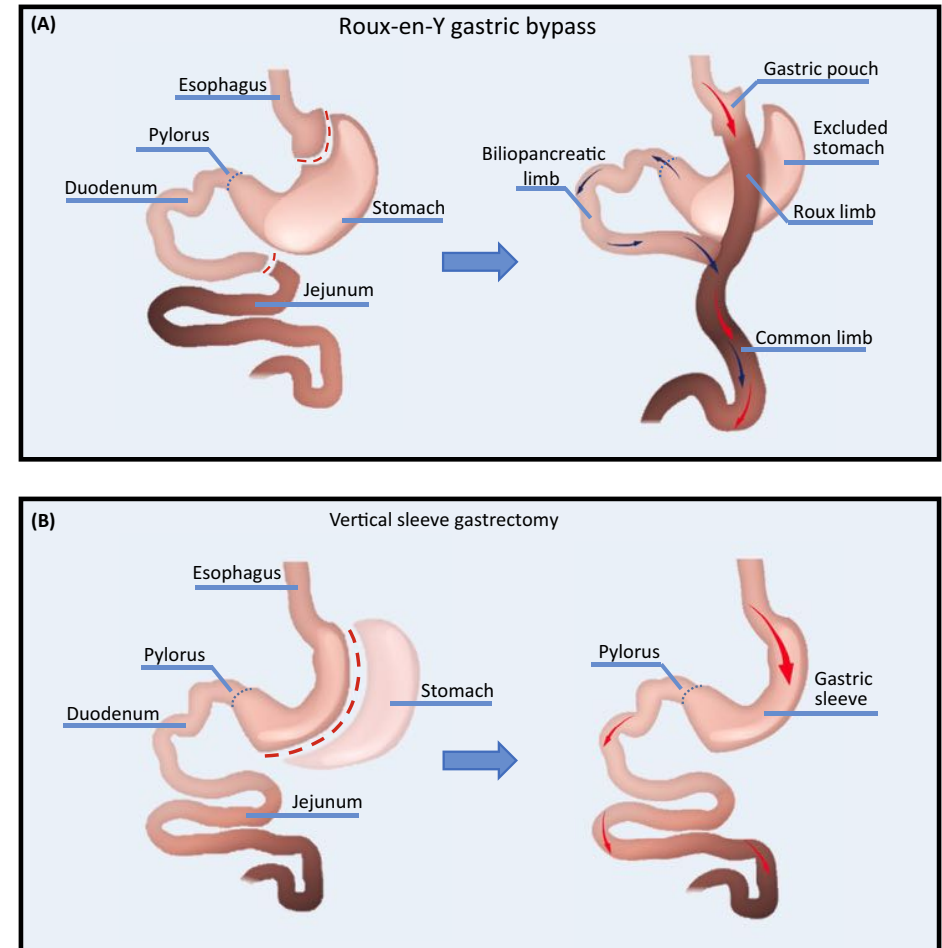
ovoce, a celozrnné potraviny). Na druhé straně se u pacientů s diabetem nedoporučuje dieta s velmi nízkým obsahem sacharidů (pod 130 g/den) pro zajištění funkce CNS bez nutnosti glukoneogeneze z proteinů nebo tuků. Monitorace

Snížení hmotnosti po bariatrické (metabolické) chirurgii byl dlouho obecně považován za hlavní mechanismus účinku bariatrie na kompenzaci DM2. Nové poznatky odkrývají roli inkretinových hormonů.

Review

Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis

Jean-Baptiste Cavin,¹ André Bado,¹ and Maude Le Gall^{1,*}



Už týden po RYGB chirurgii, tedy před dosažením výraznější redukce hmotnosti, dochází k markantnímu zvýšení GLP-1 a naopak razantnímu snížení GIP, nalačno i postprandiálně.

Research Article

Effect of Modified Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery on GLP-1, GIP in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

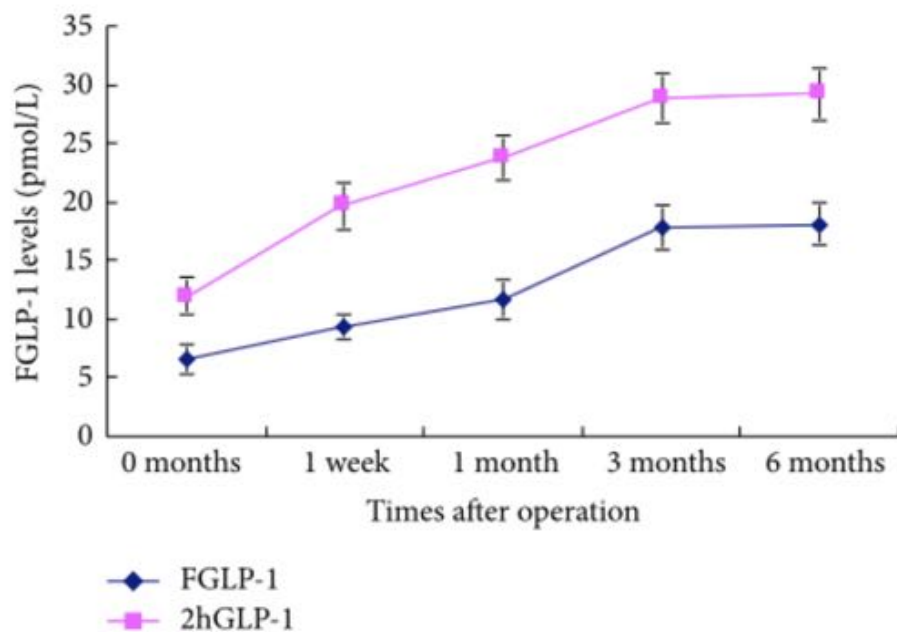


Figure 1: FGLP-1 levels before and after the surgery.

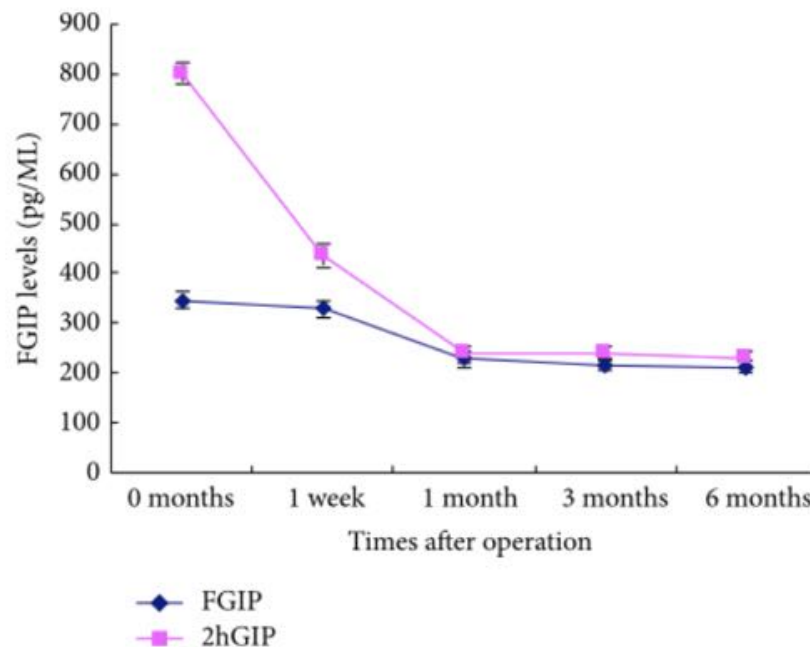


Figure 2: FGIP levels before and after the surgery.

8

Zlepšení kompenzace DM2 bez redukce hmotnosti

Studie Skytte (2019) zjišťovala, zda lze snížit glykovaný hemoglobin HbA_{1c} a jaterní tuk u pacientů s diabetem 2. typu, v podmínkách bez snížení hmotnosti.

ARTICLE



A carbohydrate-reduced high-protein diet improves HbA_{1c} and liver fat content in weight stable participants with type 2 diabetes: a randomised controlled trial

Methods The primary outcome of the study was change in HbA_{1c}. Secondary outcomes reported in the present paper include glycaemic variables, ectopic fat content and 24 h blood pressure. Eligibility criteria were: men and women with type 2 diabetes, HbA_{1c} 48–97 mmol/mol (6.5–11%), age >18 years, haemoglobin >6/>7 mmol/l (women/men) and eGFR >30 ml min⁻¹ (1.73 m)⁻². Participants were randomised by drawing blinded ballots to 6 + 6 weeks of an iso-energetic CRHP vs CD diet in an open label, crossover design aiming at body weight stability. The CRHP/CD diets contained carbohydrate 30/50 energy per cent (E%), protein 30/17E% and fat 40/33E%, respectively. Participants underwent a meal test at the end of each diet period and glycaemic variables, lipid profiles, 24 h blood pressure and ectopic fat including liver and pancreatic fat content were assessed at baseline and at the end of each diet period. Data were collected at Copenhagen University Hospital, Bispebjerg and Copenhagen University Hospital, Herlev.

Studie Skytte (2019) zjišťovala, zda lze snížit glykovaný hemoglobin HbA1c a jaterní tuk u pacientů s diabetem 2. typu, v podmínkách bez snížení hmotnosti.

12 týdnů (2 x 6 týdnů v crossover designu)

30 účastníků

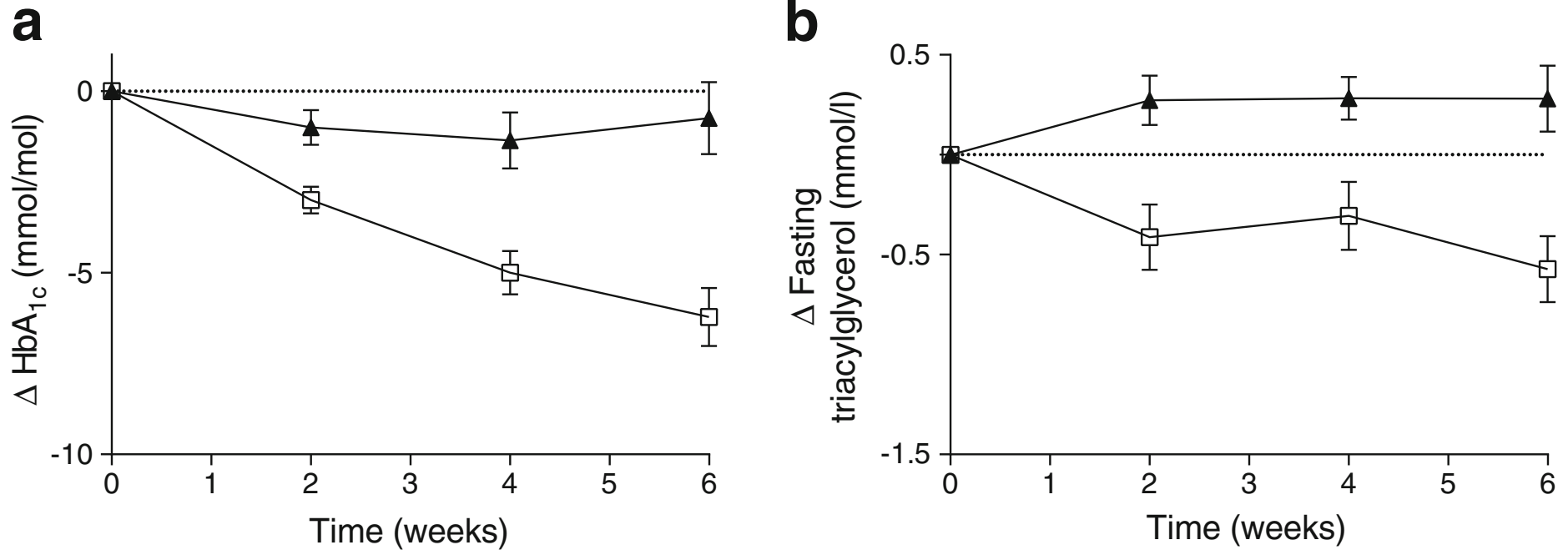
A) Carbohydrate-reduced high protein diet (CRHP) - STB 30:40:30

vs

B) Control diet (CD) - STB 50:33:17

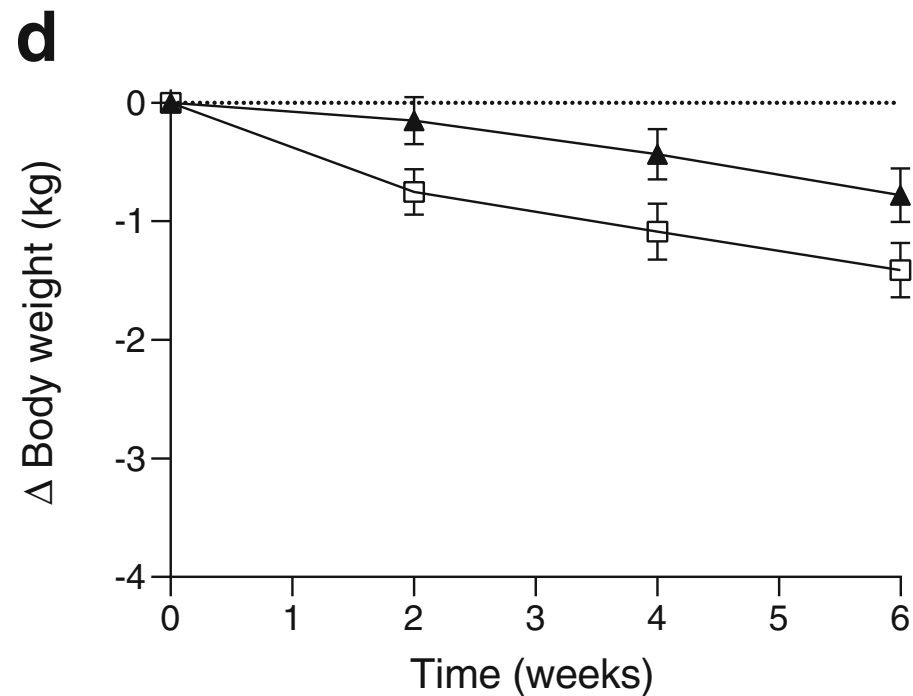
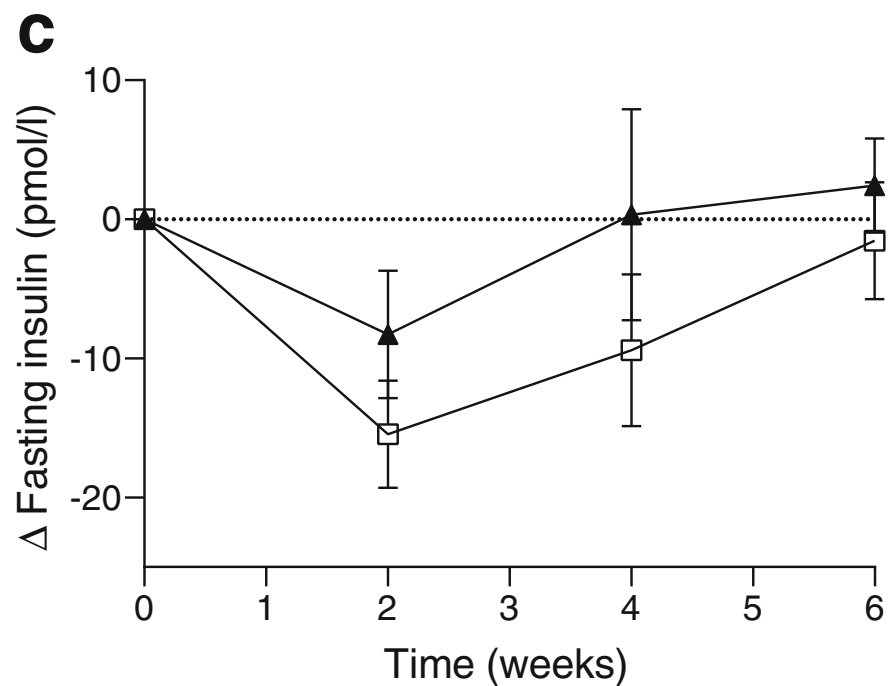
Primární ukazatel: glykovaný hemoglobin (HbA1c)

Ačkoliv došlo k mírnému snížení hmotnosti u obou větví, účastníci v experimentální větvi snížili HbA_{1c} průměrně o 5 mmol/mol.



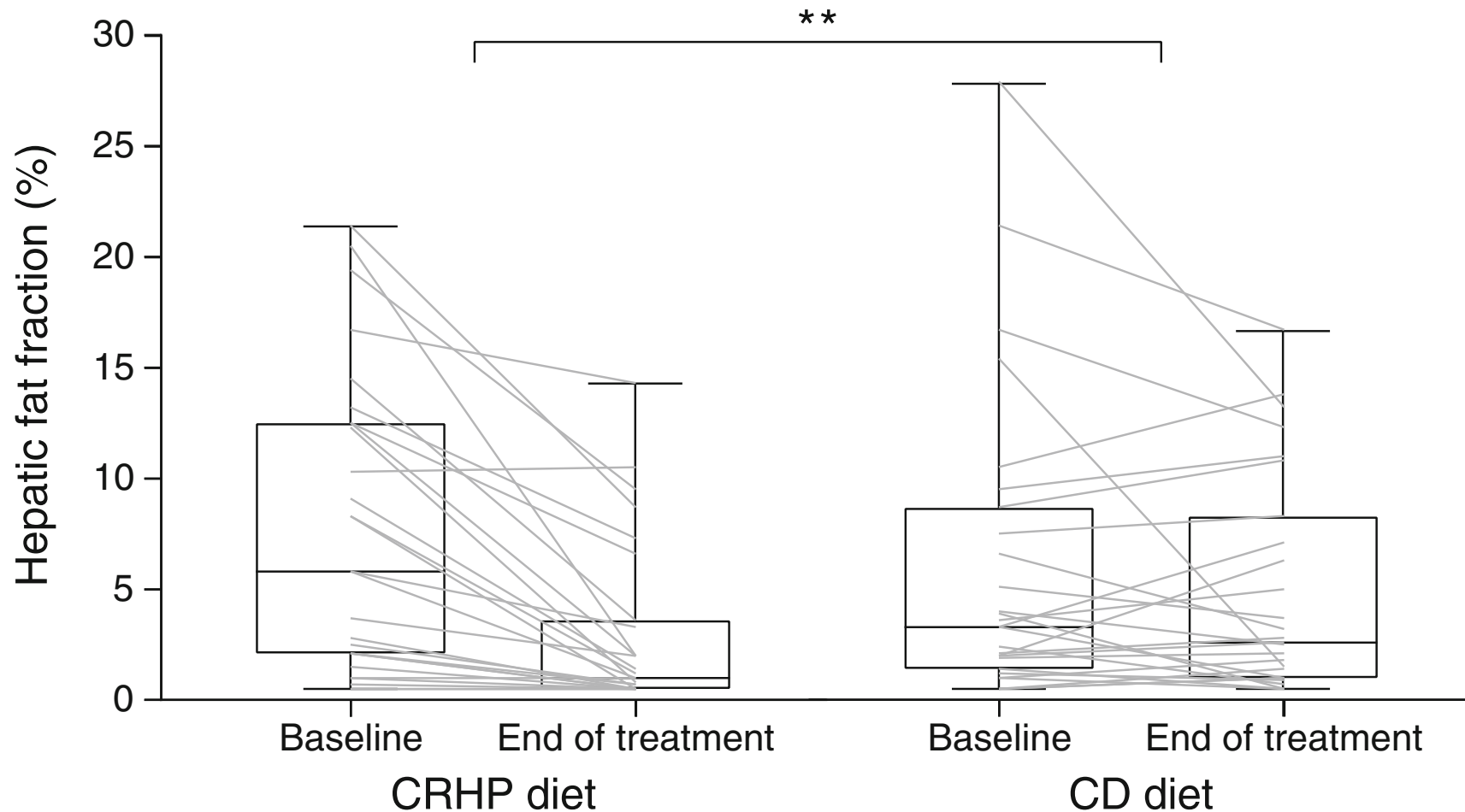
White squares, CRHP diet; black triangles, CD diet

Ačkoliv došlo k mírnému snížení hmotnosti u obou větví, účastníci v experimentální větvi snížili HbA1c průměrně o 5 mmol/mol.



White squares, CRHP diet; black triangles, CD diet

Důležitým zjištěním bylo i výrazné snížení ektopického tuku v játrech na experimentální dietě, což odpovídá novějším poznatkům o roli samotné sacharidové restrikce na energetický metabolismus.



Alpana Shukla se ve svém výzkumu věnuje efektu časového pořadí potravin na regulaci glykémie. Vychází z toho, že pro některé pacienty může být změna pořadí potravin velmi snadno proveditelná.

Open Access

Original research

**BMJ Open
Diabetes
Research
& Care**

Carbohydrate-last meal pattern lowers postprandial glucose and insulin excursions in type 2 diabetes

Alpana P Shukla,¹ Jeselin Andono,^{1,2} Samir H Touhamy,^{1,2} Anthony Casper,¹
Radu G Iliescu,¹ Elizabeth Mauer,³ Yuan Shan Zhu,⁴ David S Ludwig,⁵
Louis J Aronne¹

16 účastníků v cross-over randomizované studii konzumovalo identické pokrmy během tří samostatných dnů vždy jeden týden od sebe po 12hodinovém lačnění.

Table 1 Meal composition

Orange juice (no pulp)	120 g		
Ciabatta bread	90 g		
Butter (unsalted)	5 g		
Chicken breast (skinless, flame grilled)	150 g		
Lettuce (Romaine)	45 g		
Tomatoes	50 g		
Cucumber (with skin)	75 g		
Salad dressing (Italian, fat free)	15 g		
Calories (kJ)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)
2403.42	55.30	9.62	64.47

1. Carbohydrate first (CF) (ciabatta bread and orange juice) over 10 min, a 10 min rest interval, and then protein (skinless grilled chicken breast) and vegetables (lettuce, tomatoes and cucumber with Italian vinaigrette) over 10 min.
2. Protein and vegetables first over 10 min, a 10 min rest interval, and then carbohydrate over 10 min (carbohydrate last (CL)).
3. All meal components together as a sandwich with each half consumed with half the orange juice over 10 min and a 10 min interval in between (sandwich (S)).

Pořadí potravin v rámci identického izokalorického pokrmu má vliv na postprandiální glykémii, inzulinémii i sekreci GLP-1, což přispívá ke zlepšení kompenzace u pacientů s DM2.

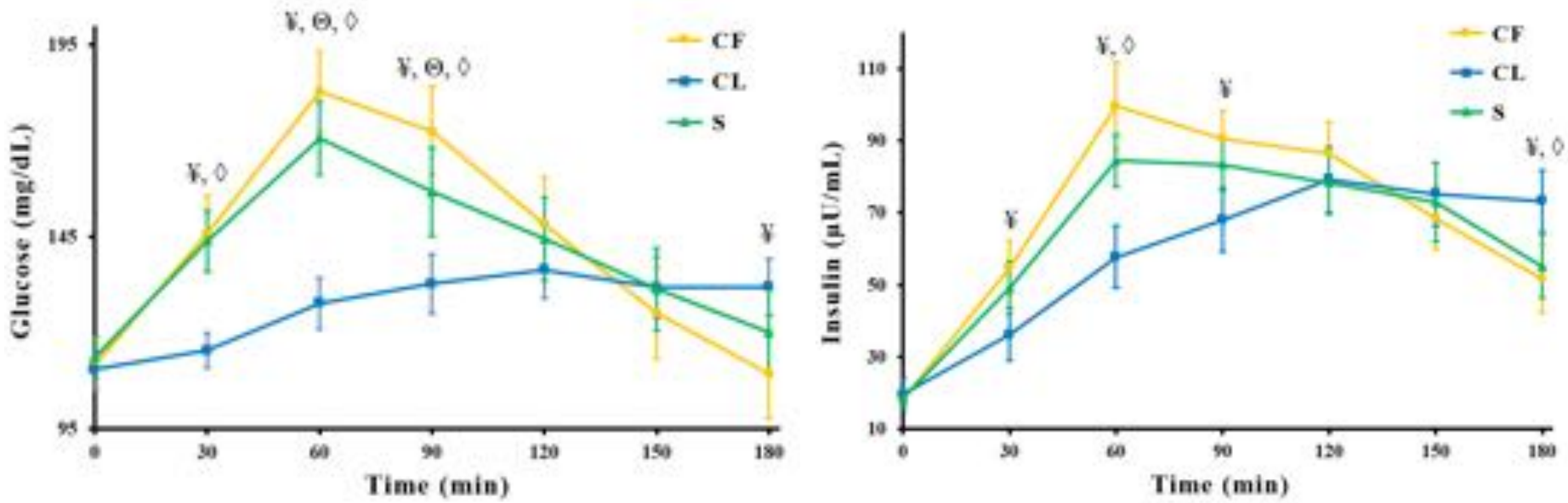


Table 2 Incremental areas under the curves (iAUCs) (0–180 min) during the three visits

	Time (min)†‡	Carbohydrates first (CF)	Carbohydrates last (CL)	Sandwich (S)
Glucose iAUC (mmol/L×min)*	0–180	372.0±50.2§	173.4±27.8§¶	310.08±46.0¶
Insulin iAUC (pmol/L×min)*	0–180	67850.6±6959.6§	51074.2±6231.7§	61541.0±7295.7
Glucagon-like peptide-1 iAUC (pmol/L×min)*	0–180	763.8±150.0§	1057.4±99.4§	956.1±136.3

Zdroj: Figure 1 a Table 2 in Shukla (2017)

Pořadí potravin v rámci identického izokalorického pokrmu má vliv na postprandiální glykémii, inzulinémii i sekreci GLP-1, což přispívá ke zlepšení kompenzace u pacientů s DM2.

CONCLUSIONS

In this study, we demonstrated that the temporal sequence of carbohydrate ingestion during a meal has significant impact on postprandial glucose regulation. These findings confirm and extend results from our previous pilot study¹¹; the inclusion of a third nutrient order condition, a sandwich, had intermediate effects on glucose excursions compared with CL versus CF.

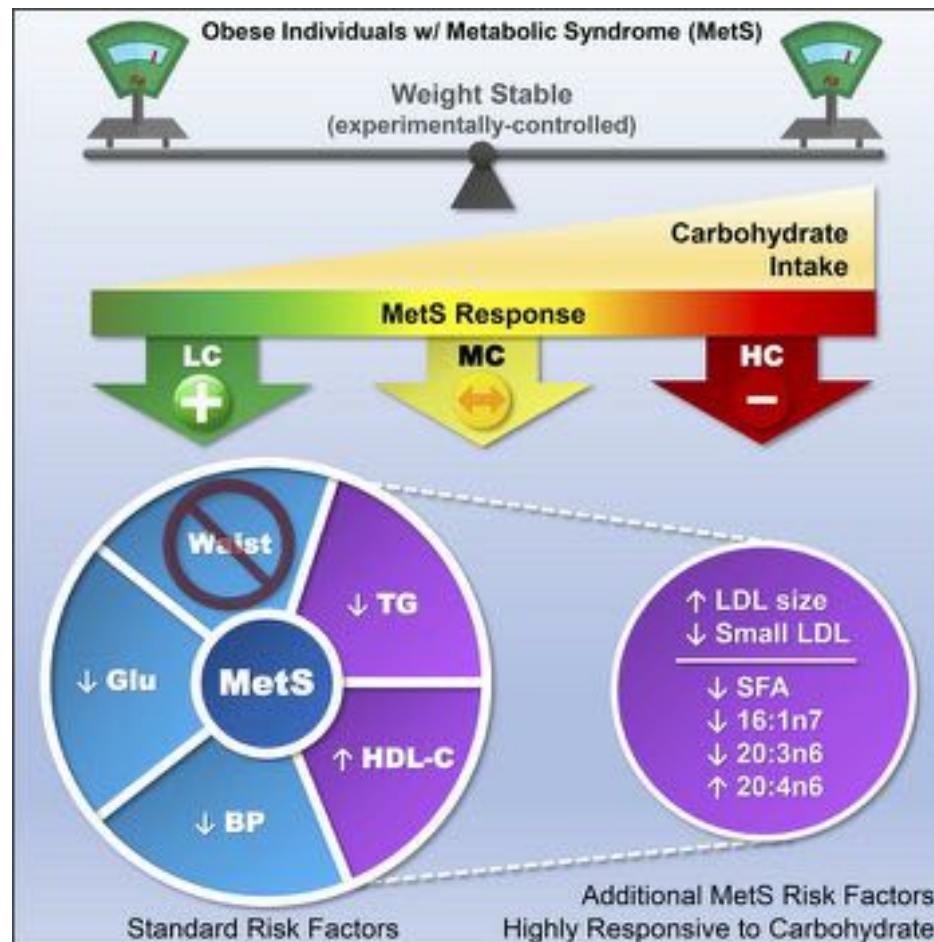
Previous studies investigating the effect of premeal ingestion of whey protein have demonstrated that the glucose-lowering effect is accompanied by an insulinotropic response.^{6 7} In contrast, our results demonstrate that consumption of protein and vegetables first, followed by carbohydrate, reduces both postmeal glucose and insulin excursions, suggesting that the CL meal pattern requires less insulin controlling for carbohydrate amount.

Modifying the rate of nutrient absorption is a therapeutic principle of particular relevance to diabetes. A plausible explanation for the attenuated glycemic response observed with the CL meal pattern is delayed gastric emptying and consequently slower rates of carbohydrate absorption, a mechanism that would not be entirely mediated by GLP-1. The finding of lower insulin iAUC in the context of increased GLP-1 excursions contrasts with the effect of protein preloads that augment both GLP-1 and insulin secretion^{6 7 12} and suggests a role for vegetable fiber in moderating this response.

Studie Hyde (2019) ukázala, že nižší příjem sacharidů ve stravě má příznivější vliv na ukazatele metabolického syndromu i bez snížení hmotnosti.

Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss

Parker N. Hyde,¹ Teryn N. Sapper,¹ Christopher D. Crabtree,¹ Richard A. LaFountain,¹ Madison L. Bowling,¹ Alex Buga,¹ Brandon Fell,¹ Fionn T. McSwiney,² Ryan M. Dickerson,¹ Vincent J. Miller,¹ Debbie Scandling,³ Orlando P. Simonetti,³ Stephen D. Phinney,⁴ William J. Kraemer,¹ Sarah A. King,⁵ Ronald M. Krauss,⁵ and Jeff S. Volek¹



Studie testovala tři typy stravy s různým příjmem sacharidů (6-32-57 %) a tuků (74-48-23 %) při konstantním příjmu bílkovin (20 %). Nejnižší příjem sacharidů vedl k remisi MetS u poloviny účastníků.

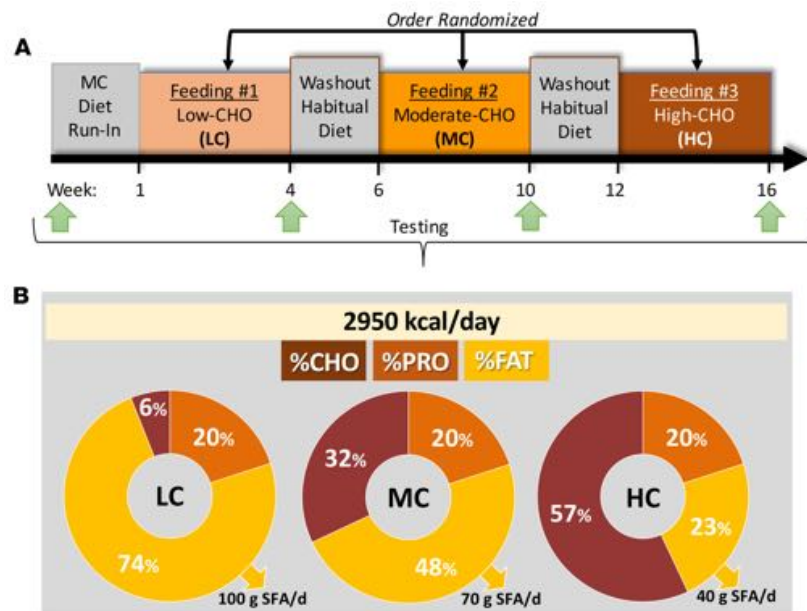
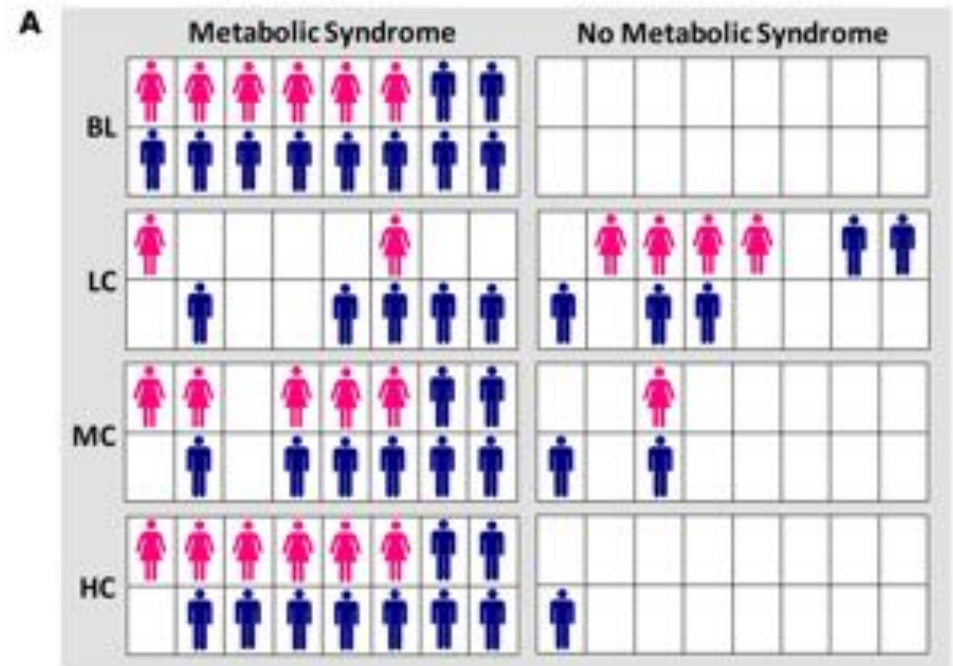


Figure 2. Overview of study design and experimental diets. (A) Experimental approach. (B) Macronutrient distribution and daily saturated fat intake of controlled diets.



Kahleova (2014) se zabývala otázkou, zda na hypokalorické dietě může hypokalorická dieta mít odlišný efekt na kompenzaci DM2 v závislosti na tom, do kolika jídel denně je rozložena (6x vs 2x).

Diabetologia

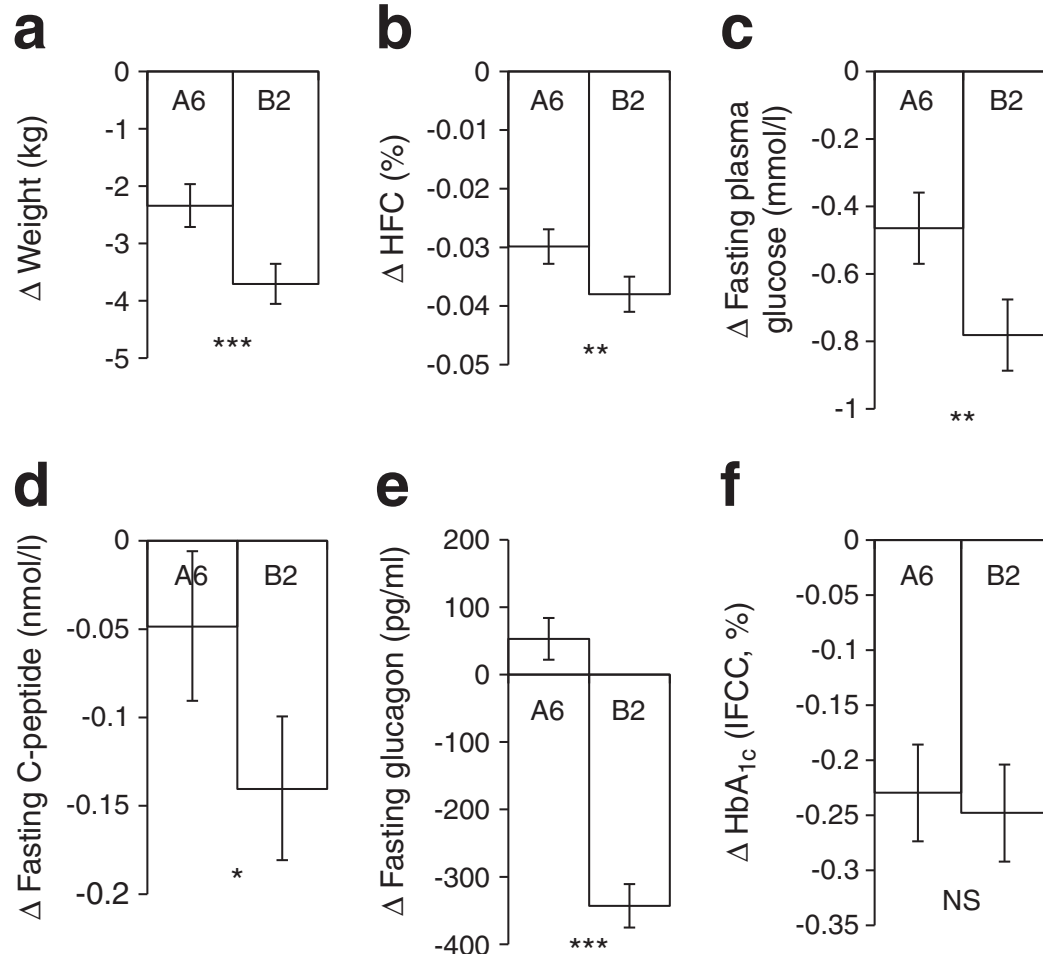
DOI 10.1007/s00125-014-3253-5

ARTICLE

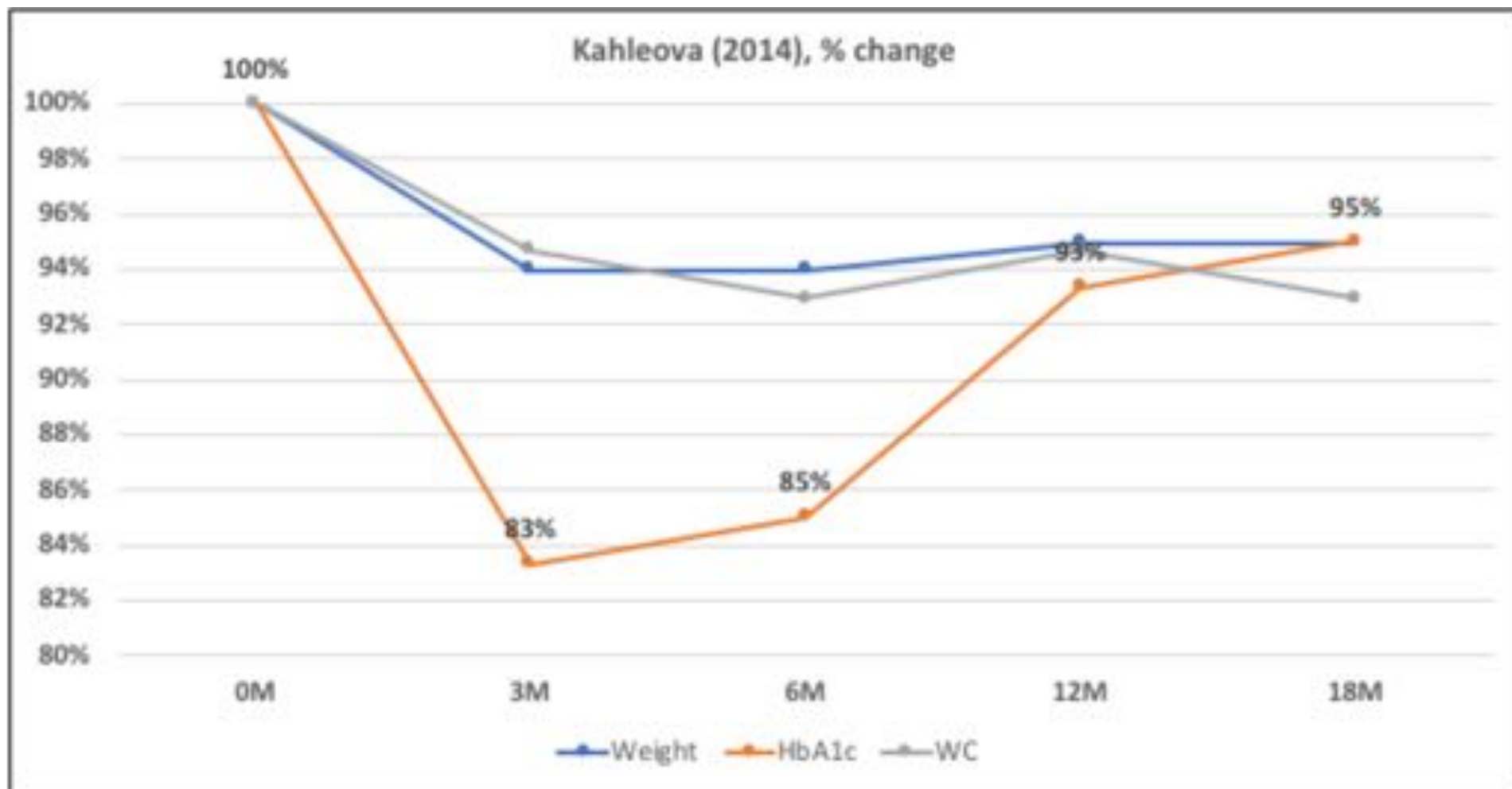
Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study

**Hana Kahleova • Lenka Belinova • Hana Malinska • Olena Oliyarnyk •
Jaroslava Trnovska • Vojtech Skop • Ludmila Kazdova • Monika Dezortova •
Milan Hajek • Andrea Tura • Martin Hill • Terezie Pelikanova**

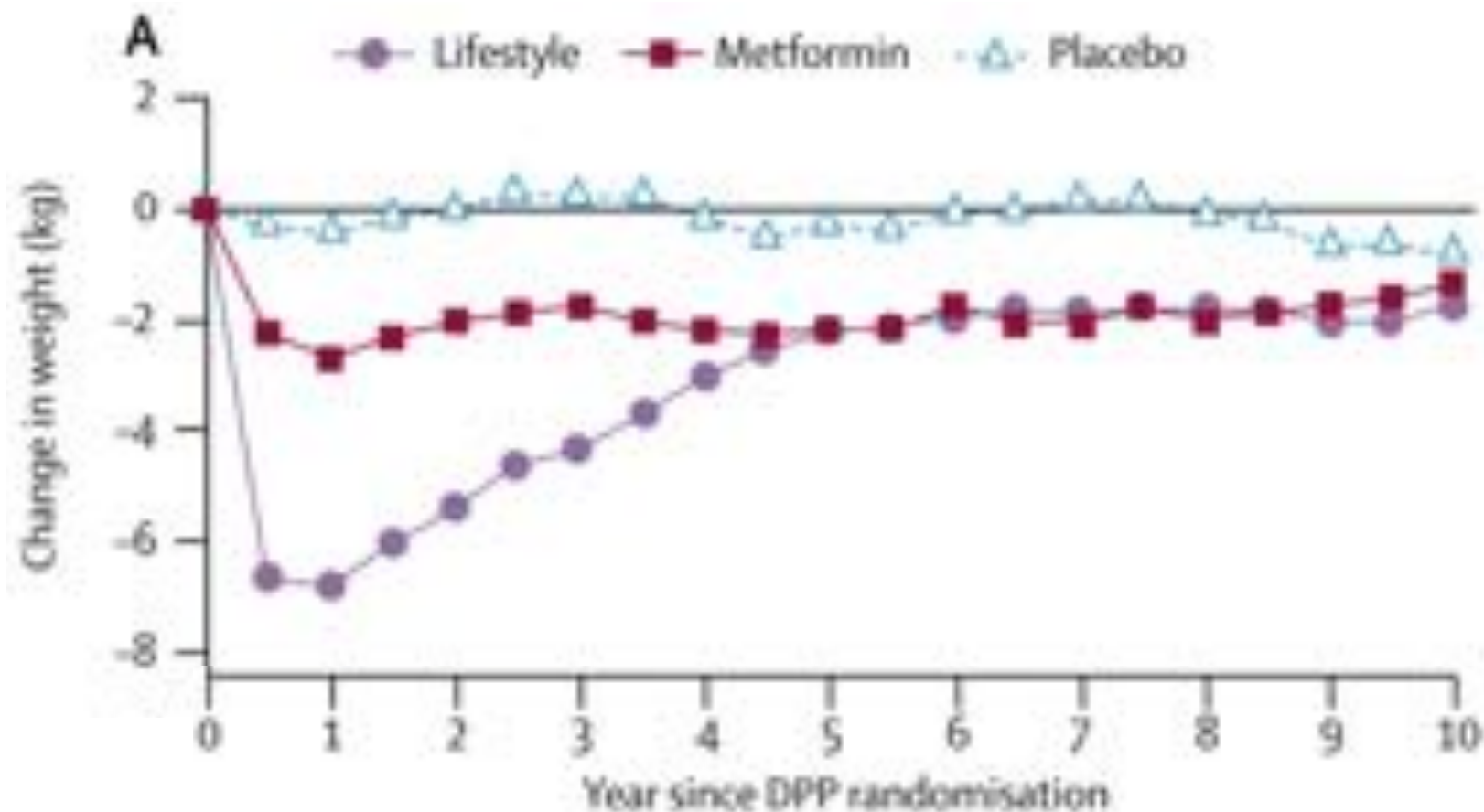
Dva pokrmy denně vedly k podstatně většímu úbytku hmotnosti i glykemie nalačno, a v kontextu DM2 tak přibyl další důkaz, že pro dobrou kontrolu glykémie není nutné jíst 5-6x denně.



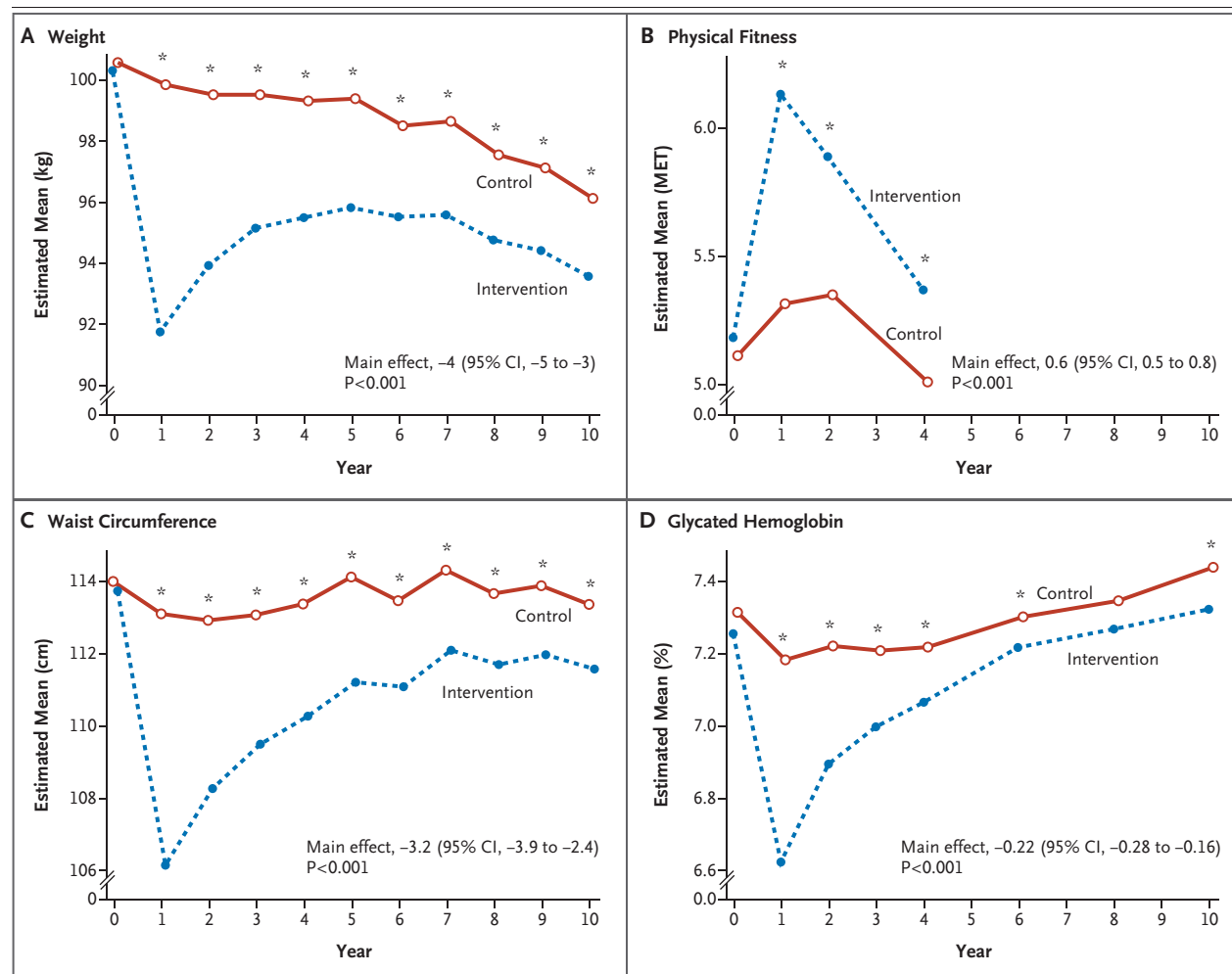
Udržení snížené hmotnosti je obecně považováno za zásadní, nicméně některé studie naznačují, že např. kompenzace DM2 měřená pomocí HbA1c se může výrazně zhoršit i bez odpovídajícího zvýšení hmotnosti.



Udržení snížené hmotnosti bylo obtížné i pro účastníky Diabetes Prevention Program studie, přibližně po pěti letech se opětovný nárůst zastavil na -2 kg oproti původní hmotnosti.



Podobně v rozsáhlé randomizované studii LookAHEAD (2013) účastníci v intervenční větvi mezi prvním a pátým rokem sledování přibrali znovu přibližně polovinu snížené hmotnosti.



10 Praktická doporučení

- 1. Remise DM2 na prvním místě. Lékař pacienta s prediabetem/DM2 by měl vědět o možnostech remise.**
- 2. Možností remise je více – nízkoenergetická dieta, ketogenní strava, bariatrická chirurgie.**
- 3. Hlavní mechanismy zahrnují mj. snížení ektopického tuku z jater, pankreatu a svalové tkáně.**
- 4. Kompenzaci DM2 lze zlepšit i bez změny hmotnosti – pořadí potravin, makronutriční složení.**
- 5. Udržení snížené hmotnosti může být velkou výzvou – více možností, větší šance?**

11. POUŽITÉ ZDROJE

[Athinaryanan \(2019\)](#) Long-Term Effects of a Novel Continuous Remote Care Intervention Including Nutritional Ketosis for the Management of Type 2 Diabetes: A 2-Year Non-randomized Clinical Trial

[Boisen-Moller \(2018\)](#) Hepatic Insulin Clearance in Regulation of Systemic Insulin Concentrations—Role of Carbohydrate and Energy Availability

[Broz \(2006\)](#) Současné možnosti monitorování glykémie

[Cavin \(2017\)](#) Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis

[ČDS \(2012\)](#) DOPORUČENÝ POSTUP DIETNÍ LÉČBY PACIENTŮ S DIABETEM

[ČDS \(2017a\)](#) Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu

[ČDS \(2017b\)](#) Gestační diabetes mellitus - Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče

[Cipryan \(2018\)](#) Effects of a 4-Week Very Low-Carbohydrate Diet on High-Intensity Interval Training Responses

[Crowe \(2018\)](#) University of Twiaer? ScienCsts give impromptu lecture criCqing nutriCon research

[DeFronzo \(2009\)](#) Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus

[Dostal \(2019\)](#) Effects of a 12-week very-low carbohydrate high-fat diet on maximal aerobic capacity, high-intensity intermittent exercise, and cardiac autonomic regulation: non-randomized parallel-group study

[DPP \(2009\)](#) 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study

[Ebbeling \(2018\)](#) Effects of a low carbohydrate diet on energy expenditure during weight loss maintenance: randomized trial

[EpiStop \(2017\)](#) Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií

[Frayn \(2002\)](#) Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux

11. POUŽITÉ ZDROJE

[Fung \(2018\)](#) Kompletní průvodce půstem

[Goosens \(2017\)](#) The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function

[Hainer \(2011\)](#) Základy klinické obezitologie

[Hall \(2019\)](#) Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: A one-month inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake

[Hussain \(2019\)](#) Lipodystrophies, dyslipidaemias and atherosclerotic cardiovascular disease

[Hyde \(2019\)](#) Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss

[Kahleova \(2011\)](#) Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes

[Kahleova \(2014a\)](#) Vegetarian vs. conventional diabetic diet – A 1-year follow-up

[Kahleova \(2014b\)](#) Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study

[Kohutiar \(2019\)](#) Klasifikace potravin podle stupně technologického zpracování a její využití v prevenci civilizačních onemocnění

[Krejčí \(2018\)](#) Nízkosacharidová strava v léčbě diabetes mellitus

[Krejčí \(2018\)](#) Nízkosacharidová strava v léčbě diabetes mellitus

[Kossoff \(2016\)](#) The Ketogenic and Modified Atkins Diets: Treatments for Epilepsy and Other Disorders

11. POUŽITÉ ZDROJE

[Lean \(2017\)](#) DiRECT Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial

[Lean \(2019\)](#) Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial

[Lennerz \(2018\)](#) Management of Type 1 Diabetes With a Very Low–Carbohydrate Diet

[Lim \(2011\)](#) Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol

[LookAHEAD \(2013\)](#) Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

[Lundsgaard \(2017\)](#) Opposite Regulation of Insulin Sensitivity by Dietary Lipid Versus Carbohydrate Excess

[Mazidi \(2019\)](#) Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies

[Neslazeno \(2017\)](#) Cítím se lépe

[Neslazeno \(2019\)](#) Odborná literatura

[Nichols \(2019\)](#) To pravé jídlo při těhotenské cukrovce

[Noakes \(2017\)](#) Lore of Nutrition: Challenging conventional dietary beliefs

[Prins \(2019\)](#) High Rates of Fat Oxidation Induced by a Low-Carbohydrate, High-Fat Diet, Do Not Impair 5-km Running Performance in Competitive Recreational Athletes

11. POUŽITÉ ZDROJE

[Retterstol \(2018\)](#) Effect of low carbohydrate high fat diet on ldl cholesterol and gene expression in normal-weight, young adults: A randomized controlled study

[Rollo \(1797\)](#) An account of two cases of the diabetes mellitus: with remarks, as they arose during the progress of the cure

[Seidelmann \(2018\)](#) Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis

[Shulman \(2014\)](#) Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease

[Shukla \(2017\)](#) Carbohydrate-last meal pattern lowers postprandial glucose and insulin excursions in type 2 diabetes

[Skytte \(2019\)](#) A carbohydrate-reduced high-protein diet improves HbA1c and liver fat content in weight stable participants with type 2 diabetes: a randomised controlled trial

[Stapleton \(2016\)](#) Is a Low Carb Diet Sustainable to Manage Type 1 Diabetes?

[Stentz \(2016\)](#) Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial

[SZU \(2018\)](#) Výskyt nadváhy a obezity

[Taylor \(2015\)](#) Normal weight individuals who develop Type 2 diabetes: the personal fat threshold

[Thomas \(2019\)](#) High on fat, low on evidence: the problem with the keto diet

[UZIS \(2016\)](#) Diabetologie, péče o diabetiky

[UZIS \(2019\)](#) Národní diabetologický registr

11. POUŽITÉ ZDROJE

[Vašáková \(2018\)](#) Nízkosacharidová strava. Módní dieta nebo zdravější způsob stravování?

[Vyjidak \(2018\)](#) Tahák loukarbisty – příručka nízkosacharidového životního stylu (LOWCARB CZ/SK)

[Wilder \(1921\)](#) The effect of ketonemia on the course of epilepsy

[Wilder \(1922\)](#) A Primer for diabetic patients

[Xiong \(2015\)](#) Effect of Modified Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery on GLP-1, GIP in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Email: jan.vyjidak@gmail.com

Twitter: [@janvyjidak](https://twitter.com/janvyjidak)

Facebook: [jan.vyjidak.5](https://www.facebook.com/jan.vyjidak.5)

Web: www.janvyjidak.com, www.neslazeno.cz