

Metody remise diabetes mellitus 2. typu

MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

*III. interní klinika a Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK
a VFN v Praze*

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Diabetes mellitus (DM) 2. typu byl dlouho považován za chronické nevléčitelné onemocnění, jehož progresi lze účinnou léčbou pouze zpomalit. Průlom přinesly studie bariatrické chirurgie, které prokázaly možnost dlouhodobé remise DM 2. typu. Remise lze však dosáhnout i pomocí dietních intervencí. **Klíčovým mechanismem remise je redukce tuku ektopicky uloženého v játrech a pankreatu**, k čemuž dochází už při úbytku 10 – 15 % tělesné hmotnosti. Redukce jaterního tuku vede ke zlepšení inzulinové senzitivity,

1



snížení glukoneogeneze a zlepšení glykémie nalačno. Redukce tuku v pankreatu vede k obnovení první fáze sekrece inzulínu a zlepšení postprandiálních glykemií. Podmínkou remise je dostatečně zachovalá sekreční kapacita beta buněk pankreatu, proto je větší šance na dosažení remise u pacientů s kratší dobou trvání onemocnění. Remise DM 2. typu je definována jako **dosažení hodnoty HbA_{1c} < 6,5 % (48 mmol/mol) alespoň 3 měsíce po vysazení veškeré antidiabetické medikace**. U části pacientů může dojít k obnovení fyziologické maximální sekrece inzulínu a úplné normalizaci glykemií. Při návratu k dietním chybám a opětovném vzestupu hmotnosti však dochází k relapsu onemocnění.

Nabídka možnosti dosažení remise diabetu vede u řady pacientů ke **zvýšení motivace k léčbě**. V britské studii ADDITION-Cambridge trial byli pacienti s nově zjištěným DM 2. typu (867 pacientů ve věku 40 – 69 let) instruováni o významu redukce hmotnosti pro remisi onemocnění. Po 5 letech byla remise přítomná u 30 % z nich. Pokles hmotnosti o $\geq 10\%$ na počátku onemocnění byl spojen se zdvojnásobením pravděpodobnosti remise po 5 letech. Vlivem redukce hmotnosti navíc dochází ke zlepšení až ústupu dalších složek metabolického syndromu (dyslipidémie, hypertenze, hyperurikémie atd.) a komorbidit souvisejících s obezitou.

2

I při nedosažení remise může dojít k významnému zlepšení kompenzace diabetu a redukcí farmakoterapie. Pokud se u pacienta, který byl léčen kombinací několika perorálních antidiabetik a inzulínu, podaří dosáhnout uspokojivé kompenzace diabetu jen s monoterapií metforminem, pak se sice podle současné definice nejedná o remisi, ale i tak to představuje velký úspěch, úlevu pro pacienta i úsporu nákladů na léčbu.

K remisi DM 2. typu lze zvolit různé dietní intervence. Rychlejšího efektu lze dosáhnout při využití dvoufázové intervence s úvodní redukční dietou, jejímž cílem je redukce 10 – 15 % výchozí hmotnosti a dosažení remise nebo alespoň zlepšení kompenzace diabetu a ostatních složek metabolického syndromu. Tato intenzivní fáze může trvat několik týdnů až měsíců, ale neměla by trvat dále než půl roku. Poté musí následovat udržovací fáze s přidáním fyzické aktivity a zvolením způsobu stravování dle individuálních preferencí pacienta. Alternativou je trvalá úprava životosprávy od samého začátku s pomalejší

postupnou redukcí hmotnosti. K úspěšné realizaci remise DM 2. typu je vhodná spolupráce s nutričním terapeutem nebo erudovaným výživovým poradcem. Jednou z možností je také komplexní edukační program s nutričním poradenstvím a individuálním výběrem vhodné diety dostupný na www.jidelniplan.cz, který byl vytvořen ve spolupráci s 1. lékařskou fakultou UK v Praze.

Redukční fáze

Pro úvodní redukcí hmotnosti lze využít **nízkoenergetickou dietu** 800 – 850 kcal/den nebo **ketogenní dietu** s redukcí příjmu sacharidů na 30 – 50 g/den. V obou případech je důležité **zachování adekvátního denního příjmu bílkovin** ve výši alespoň 1 až 1,5 g/kg cílové hmotnosti jako prevence úbytku svalové hmoty. V britské randomizované studii DiRECT byla použita nízkoenergetická dieta formou hotových a instantních výrobků (dostupná pod názvem *The 1 : 1 Diet*), která vedla k remisi DM 2. typu u téměř poloviny pacientů. Obdobné přípravky jsou dostupné i v ketogenní variantě. Náhradní stravu je doporučeno doplňovat nesladkou zeleninou, případně doplňky s vlákninou a dostatečným příjmem tekutin k prevenci obstipace. Vhodnější volbou je nízkoenergetická nebo ketogenní dieta **na bázi běžné stravy**, což je sice pracnější, ale finančně méně náročné, a také pacienta lépe připraví na udržovací fázi. Další variantou a určitým kompromisem obou přístupů je **krabičková dieta**, kterou lze přechodně využít i během udržovací fáze – např. v období většího pracovního vytížení, kdy hrozí kumulace dietních chyb. Pro úspěšný průběh redukční fáze je žádoucí nekonzumovat alkohol.

3

Při zahájení redukční diety je nezbytná úprava farmakoterapie. Ve studii DiRECT byla vysazena veškerá perorální antidiabetika, antihypertenziva a diuretika. Antihypertenziva byla vrácena do léčby dle potřeby. Za bezpečné lze považovat pokračování terapie metforminem, DPP-4 inhibitory či GLP-1 analogy. Cílem redukční fáze je však remise diabetu bez nutnosti farmakoterapie či alespoň zlepšení kompenzace diabetu s možností redukce farmakoterapie. Glitazony je vhodné vysadit s ohledem na jejich negativní vliv na redukcí hmotnosti. Betablokátoři je doporučeno rovněž vysadit (inhibují lipolýzu), s výjimkou kardiologické indikace při ICHS či arytmií. **S ohledem na riziko hypoglykémie je třeba vysadit deriváty sulfonylurey a glinidy.** Kvůli riziku euglykemické ketoacidózy se

doporučuje také přerušeni léčby SGLT-2 inhibitory. U pacientů na inzulínoterapii je nutná postupná úprava dávek dle vývoje glykemií. Naopak u pacientů s prvozáchytém DM 2. typu a výraznou hyperglykemií (hodnoty nalačno přes 10 mmol/l) je velmi žádoucí **přechodná inzulínoterapie**. V několika studiích vedla přechodná intenzifikovaná inzulínová léčba k navození remise. V případě ketogenní nebo nízkosacharidové stravy obvykle stačí přechodná monoterapie bazálním inzulínem.

V úvodní redukční fázi je na základě zkušenosti ze studie DiRECT doporučeno **ponechat stávající úroveň fyzické aktivity, ale cíleně ji nezvyšovat**. Přísná dieta současně se snahou o zvýšení fyzické aktivity je pro pacienty velmi náročná a vede k selhání. U dosud fyzicky neaktivních jedinců je navíc žádoucí a bezpečnější úvodní redukce hmotnosti pouhou dietní intervencí z důvodu odlehčení zátěže kardiovaskulárního a pohybového aparátu.

Udržovací fáze

4 **Pro dlouhotrvající remisi je klíčová udržovací fáze, která musí zahrnovat celkovou úpravu životosprávy:** způsob stravování, který bude pacientovi dlouhodobě vyhovovat, pravidelnou fyzickou aktivitu, zvládnání stresu a spánkovou hygienu. Důvodem je nejen udržení remise či zlepšení kompenzace diabetu, ale i prevence „jo-jo“ efektu. Pokud byla v redukční fázi zvolena náhradní strava, je vhodný postupný přechod na udržovací stravu po dobu několika týdnů, během které je postupně místo jednotlivých porcí diety zařazována normální strava. **Při volbě stravy je třeba zohlednit individuální preference pacienta.** Ve studiích se osvědčila středomořská, nízkosacharidová i vegetariánská strava, které lze kombinovat s metodami přerušovaného lačnění.

Středomořská strava má poněkud matoucí název a pokud má mít pro pacienty s diabetem zdravotní benefit, rozhodně se nejedná o stravu na bázi těstovin, pizzy a bílých baget. Středomořská strava s pozitivním zdravotním dopadem pro pacienty s diabetem má obsah sacharidů do 50 % energetického příjmu s převahou zeleniny a celozrnných obilovin a obsah tuků alespoň 30 %, jejichž hlavním zdrojem je olivový olej a ořechy. Červené maso a uzeniny jsou nahrazovány drůbežím masem, rybami a luštěninami a sladkosti jsou nahrazovány ovocem. **Nízkosacharidová strava** klade důraz na kvalitní



5

zdroje bílkovin a tuků (maso, ryby, vejce, tvaroh, sýry, kysané mléčné produkty, kvalitní oleje a tuky) a příjem sacharidů je do 100 až 130 g za den ve formě zeleniny, méně sladkého ovoce, luštěnin a celozrnných obilovin. **Vegetariánská strava** vylučuje maso a uzeniny, ale dbá na dostatečný příjem ostatních kvalitních zdrojů bílkovin, tuků i sacharidů. Spojující charakteristikou jakékoli vhodné stravy jsou základní a minimálně zpracované potraviny a vyloučení (nebo alespoň zásadní omezení) sladkostí, sladkých nápojů a džusů, ultra zpracovaných průmyslových potravin, fast food a alkoholu. V obou fázích, ale zejména v udržovací fázi, je možné využít také některou z metod **přerušovaného lačnění**, pokud je pacientem dobře tolerovaná.

V případě opětovného zvýšení hmotnosti se lze přechodně vrátit (na 2 až 4 týdny) k úvodní redukční fázi. V individuálních případech může být vhodná intermitentní nebo i dlouhodobá léčba GLP-1 analogem, orlistatem či jiným antiobezitikem. Při přetrvávající inzulinové rezistenci, zejména při zvýšené glykémii nalačno, je vhodné pokračovat v léčbě metforminem.

Závěr

Pacienti s DM 2. typu by měli být informováni o možnostech dosažení remise onemocnění, zejména pokud se jedná o nově diagnostikované mladší pacienty a s kratší dobou trvání

onemocnění. U pacientů s prediabetem je v případě úspěšné redukce hmotnosti vysoká pravděpodobnost dosažení úplné normalizace glykemií i ústup ostatních složek metabolického syndromu. Metody remise prediabetu či počínajícího diabetu 2. typu by proto měly být využívány také v primární péči u praktických lékařů.

Literatura

1. Dambha-Miller H, Day AJ, Strelitz J, Irving G, Griffin SJ. 2020. Behaviour change, weight loss and remission of type 2 diabetes: A community-based prospective cohort study. *Diabet Med.* 37(4):681-688.
2. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG et al. 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. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 7(5):344-355.
3. Athinarayanan SJ, Adams RN, Hallberg SJ, McKenzie AL, Bhanpuri NH, Campbell WW, Volek JS, Phinney SD, McCarter JP. 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. *Front Endocrinol (Lausanne).* 10:348.
4. Yancy WS, Crowley MJ, Dar MS, Coffman CJ, Jeffreys AS, Maciejewski ML, Voils CI, Bradley AB, Edelman D. 2020. Comparison of group medical visits combined with intensive weight management vs group medical visits alone for glycemia in patients with type 2 diabetes: A noninferiority randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 180(1):70-79.