

Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Nutriční terapeut



Ivana Pavlíková

Bariatric a remise diabetu
Bariatrics and diabetes remission

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: prof. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Praha, 2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

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

V Praze, 29.4.2024

IVANA PAVLÍKOVÁ

.....
Podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce prof. MUDr. Martinu Matoulkovi, Ph.D. za odborné rady, cenné připomínky a veškerou pomoc během celého procesu. Také bych ráda poděkovala za možnost odborné praxe na III. Interní klinice 1. LF a VFN v Praze. Dále patří mé díky Mgr. Ondřejovi Kádě za pomoc při analýze sesbíraných dat.

Identifikační záznam:

PAVLÍKOVÁ, Ivana. *Bariatrie a remise diabetu [Bariatrics and diabetes remission]*. Praha, 2024. 59 s. 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 závěrečné práce prof. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Abstrakt

Úvod: Bariatrcko-metabolická chirurgie, dříve označována jen jako bariatrická chirurgie, již není pouhá léčba obezity. V posledních letech došlo k pochopení komplexních metabolických efektů, které operace vyvolává, a k rozšíření jejího terapeutického využití mimo snižování hmotnosti. Zároveň totiž představuje terapii přidružených metabolických poruch, včetně diabetu mellitu 2. typu (dále jen „DM2T“). Jedním z hlavních benefitů, na které se tato bakalářská práce zaměřuje, je zlepšení kompenzace a dosažení remise diabetu již v průběhu 1 roku od operace.

Cíl práce: Cílem bakalářské práce bylo zhodnotit rozdílný pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků po provedení bariatrické operace. Dále jsme posuzovali vliv bariatrie na vývoj hodnot glykovaného hemoglobinu a tím pádem na kompenzaci onemocnění. V neposlední řadě jsme se zaměřili na vyhodnocení případů, kdy nastala remise DM2T. Data byla analyzována za časové období 12 měsíců po bariatricko-metabolické chirurgii.

Metodika: Výzkum měl kvantitativní charakter a byl prováděn formou retrospektivního pozorování. Analyzovali jsme data jako je hmotnost a glykovaný hemoglobin. Soubor tvořilo 38 respondentů (18 diabetiků a 20 nediabetiků) z obezitologických ambulancí III. Interní kliniky – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze, u kterých byla provedena bariatrická operace. Sledovali jsme vývoj hmotnosti a glykovaného hemoglobinu v době operace a následně 3, 6 a 12 měsíců po operaci.

Výsledky: Za 12 měsíců po bariatrické operaci diabetici průměrně zredukovali $22,4 \pm 22,6$ kg a nediabetici $28,9 \pm 14,9$ kg. Z výsledků tedy vyplývá, že nediabetici zhubli průměrně o 6,5 kg více. Průměrný úbytek nadbytečné tělesné hmotnosti od maxima ke 12. měsíci po provedeném výkonu (EWL12) byl u diabetiků $28,2 \pm 21,3$ % a u nediabetiků $32,2 \pm 12,3$ %. Analýza neprokázala významné statistické rozdíly. U všech respondentů došlo k poklesu hodnot glykovaného hemoglobinu. V diabetickém souboru se průměrná hodnota HbA1c snížila z $49,1 \pm 13,7$ mmol/mol v době operace na $40,8 \pm 9,8$ mmol/mol 12 měsíců po operaci a v nediabetickém souboru z $37,1 \pm 3,2$ mmol/mol na $34,5 \pm 2,3$ mmol/mol. U diabetiků hodnota poklesla průměrně o 9,5 mmol/mol a u nediabetiků o 1,9 mmol/mol. Remise DM2T nastala u 72,2 % respondentů 12 měsíců po bariatrické operaci. 7 respondentů dosáhlo remise po gastrické plikaci, 4 respondenti po Roux-Y gastrickém bypassu a 2 respondenti po tubulizaci žaludku.

Závěr: Výzkum potvrdil význam bariatricko-metabolické chirurgie jako vysoce účinné léčební metody na snížení hmotnosti a zlepšení kompenzace diabetu, která v mnoha případech vede až k remisi onemocnění.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu, obezita, bariatricko-metabolická chirurgie, remise diabetu

Abstract

Introduction: Bariatric-metabolic surgery, previously referred to solely as bariatric surgery, is no longer merely a treatment for obesity. In recent years, there has been an understanding of the complex metabolic effects that surgery provides and an expansion of its therapeutic use beyond weight reduction. It also represents a therapy for associated metabolic disorders, including type 2 diabetes mellitus (hereafter referred to as "DM2T"). One of the main benefits that this bachelor thesis focuses on is the improvement of compensation and achievement of diabetes remission within 1 year after surgery.

Objectives: The aim of the bachelor thesis was to evaluate the different weight loss in diabetics and non-diabetics after bariatric surgery. Furthermore, we assessed the influence of bariatrics on the development of glycated hemoglobin values and thus on disease compensation. Finally, we focused on the review of cases where remission of DM2T occurred. The data were analyzed over a time period of 12 months following bariatric-metabolic surgery.

Methodology: The research had a quantitative character and was conducted through retrospective observation. We analyzed data such as weight and glycated hemoglobin values. The group consisted of 38 respondents (18 diabetics and 20 non-diabetics) from obesity clinics from the III. Department of Internal Medicine Endocrinology and Metabolism of the 1. LF UK and VFN in Prague. The respondents underwent bariatric surgery. We monitored the development of weight and glycated hemoglobin values at the time of surgery and subsequently at 3, 6 and 12 months post-bariatric surgery.

Results: Within 12 months post-bariatric surgery, diabetics reduced their weight by an average of 22.4 ± 22.6 kg, and non-diabetics by 28.9 ± 14.9 kg. Thus, non-diabetics lost an average of 6.5 kg more. The average excess weight loss from maximum to 12 months after the operation (EWL12) was 28.2 ± 21.3 % in diabetics and 32.2 ± 12.3 % in non-diabetics. The analysis did not reveal significant statistical differences. All respondents experienced a decrease in glycated hemoglobin values. In the diabetic group, the mean HbA1c value decreased from 49.1 ± 13.7 mmol/mol at the time of surgery to 40.8 ± 9.8 mmol/mol 12 months after the surgery, and in the non-diabetic group from 37.1 ± 3.2 mmol/mol to 34.5 ± 2.3 mmol/mol. The average decrease was 9.5 mmol/mol for diabetics and 1.9 mmol/mol for non-diabetics. Remission of DM2T occurred in 72.2 % of respondents 12 months post-bariatric surgery. 7 respondents achieved remission after gastric plication, 4 respondents after Roux-Y gastric bypass, and 2 respondents after sleeve gastrectomy.

Conclusion: The research confirmed the significance of bariatric-metabolic surgery as a highly effective treatment method for weight reduction and improvement of diabetes compensation, which in many cases leads to disease remission.

Keywords: diabetes mellitus type 2, obesity, bariatric and metabolic surgery, diabetes remission

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------|
| ADA | Americká diabetická asociace (American Diabetes Association) |
| AGEs | advanced glycation end products – konečné produkty pokročilé glykace |
| AGB | adjustanilní gastrická bandáž |
| ATP | adenosintrifosfát |
| BIB | intrastrický balón |
| BMI | body mass index |
| BMI MAX | maximální dosažené BMI |
| BPD | Biliopankreatická diverze dle Scopinara |
| CNS | centrální nervový systém |
| ČR | Česká republika |
| DM | diabetes mellitus/ diabetici |
| DM1T | diabetes mellitus 1. typu |
| DM2T | diabetes mellitus 2. typu |
| DS | duodenální switch |
| ER | endoplazmatické retikulum |
| EWL | excess weight loss – ztráta nadbytečné tělesné hmotnosti |
| EWL0 | ztráta nadbytečné tělesné hmotnosti od maxima ke dni operace |
| EW MAX | maximální nadbytečná hmotnost |
| EWL12M | ztráta nadbytečné tělesné hmotnosti od maxima k 12 měsícům po operaci |
| GCP | gastrická plikace |
| GI | glykemický index |
| GIP | žaludeční inhibiční polypeptid |
| GL | glykemický load |
| GLP-1 | glukagonu podobný peptid 1 |
| HbA1c | glykovaný hemoglobin |
| HBMAX | maximální HbA1c |
| HB0 | glykovaný hemoglobin v době operace |
| HB3 | glykovaný hemoglobin 3 měsíce po operaci |
| HB6 | glykovaný hemoglobin 6 měsíců po operaci |
| HB12 | glykovaný hemoglobin 12 měsíců po operaci |
| IR | inzulinová rezistence |
| M | ideální hmotnost |
| MMAX | maximální dosažená hmotnost |
| M0 | doba bariatrické operace |
| M3 | 3 měsíce po bariatrické operaci |
| M6 | 6 měsíců po bariatrické operaci |
| M12 | 12 měsíců po bariatrické operaci |
| M-2WOP | hmotnost 2 měsíce před operací |
| např. | například |
| nDM | nediabetici |
| OAGB | Omega loop gastrický bypass |
| oGTT | orální glukózový toleranční test |
| OXM | oxyntomodulin |
| p | p-hodnota |
| př. | příklad |
| PYY | peptid YY |

| | |
|-------------|-------------------------------------------------------------|
| RYGB | Roux-Y gastrický bypass |
| SD | směrodatná odchylka |
| SG | sleeve gastrektomie – tubulizace žaludku |
| tj. | tedy |
| ÚZIS | Ústav zdravotnických informací a statistiky |
| VFN | Všeobecná fakultní nemocnice |
| WHO | World Health Organization – Světová zdravotnická organizace |

Obsah

| | |
|-------------------------------------------------------------|----|
| Úvod..... | 11 |
| TEORETICKÁ ČÁST..... | 12 |
| 1 Diabetes mellitus 2. typu..... | 12 |
| 1.1 Epidemiologie | 12 |
| 1.2 Patogeneze..... | 12 |
| 1.2.1 Inzulínová rezistence..... | 13 |
| 1.2.2 Inzulínová deficiencie..... | 13 |
| 1.2.3 Role vybraných orgánů v patogenezi diabetu..... | 14 |
| 1.3 Klinický obraz..... | 15 |
| 1.4 Diagnostika | 16 |
| 1.5 Terapie..... | 17 |
| 1.5.1 Farmakoterapie..... | 17 |
| 1.5.2 Diabetická diéta..... | 18 |
| 1.5.3 Fyzická aktivita | 23 |
| 1.5.4 Self-monitoring..... | 23 |
| 2 Spojitost mezi obezitou a diabetem mellitem 2. typu | 24 |
| 2.1 Obezita a její klasifikace | 24 |
| 2.1.1 Epidemiologie obezity..... | 25 |
| 2.2 Hypotéza dvojitého cyklu | 25 |
| 2.2.1 Jaterní cyklus..... | 25 |
| 2.2.2 Pankreatický cyklus | 26 |
| 2.3 Lipotoxicita | 26 |
| 2.4 Inzulínová rezistence..... | 26 |
| 2.5 Produkce adipokinů a cytokinů..... | 27 |
| 2.6 Autofagie..... | 27 |
| 2.7 Obtížnější hubnutí pacientů s DM2T | 27 |
| 3 Bariatrisko-metabolická chirurgie..... | 29 |
| 3.1 Typy bariatrických operací..... | 29 |
| 3.1.1 Restriktivní výkony | 29 |
| 3.1.2 Malabsorpční výkony | 31 |
| 3.1.3 Kombinované výkony | 33 |

| | | |
|-------|----------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2 | Indikace a kontraindikace bariatrické operace | 34 |
| 3.3 | Dieta po bariatrické operaci | 34 |
| 3.3.1 | Pooperační dieta | 34 |
| 3.3.2 | Bariatrický talíř | 35 |
| 4 | Remise diabetu po bariatricko-metabolické chirurgii | 37 |
| 4.1 | Mechanismy související s úbytkem hmotnosti..... | 38 |
| 4.1.1 | Obnovení funkce beta buněk | 38 |
| 4.2 | Mechanismy nezávislé na úbytku hmotnosti | 38 |
| 4.2.1 | Normalizace inzulinové rezistence..... | 38 |
| 4.2.2 | Gastrointestinální změny | 39 |
| 4.2.3 | Hormonální a humorální změny..... | 39 |
| 4.2.4 | Modifikace střevní mikrobioty | 39 |
| 4.2.5 | Zvýšení hladin žlučových kyselin | 40 |
| | PRAKTICKÁ ČÁST | 41 |
| 5 | Cíle a hypotézy výzkumu..... | 41 |
| 6 | Metodika | 41 |
| 6.1 | Soubor respondentů..... | 42 |
| 7 | Výsledky | 44 |
| 7.1 | Pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků | 44 |
| 7.2 | Změny hodnoty glykovaného hemoglobinu u diabetiků a nediabetiků..... | 45 |
| 7.3 | Remise diabetu | 48 |
| 8 | Diskuze..... | 50 |
| 9 | Závěr | 52 |
| | SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY | 53 |
| | SEZNAM OBRÁZKŮ | 57 |
| | SEZNAM TABULEK | 58 |
| | SEZNAM GRAFŮ | 59 |

Úvod

Obezita, celosvětově narůstající onemocnění, s sebou nese mnoho komorbidit, přičemž jednu z nich představuje diabetes mellitus 2. typu. Až 85 % diabetiků trpí právě 2. typem a téměř 80 % z nich bojuje s nadváhou či obezitou. Z toho vyplývá jejich vzájemné propojení. Bakalářskou práci na téma „Bariatric a remise diabetu“ jsme si zvolili, protože chirurgická léčba obezity nepřináší jen úbytek hmotnosti, ale i pozoruhodné zlepšení či dokonce remisi diabetu. Literatura popisuje až 33-90% remisi diabetu po prvním roce od operace. Věřím, že pochopení vztahu mezi bariatricko-metabolickou chirurgií a remisí diabetu může přinést novou perspektivu nejen pro lékařskou komunitu, ale i pro pacienty, kteří touží po zlepšení svého zdravotního stavu.

Teoretická část bakalářské práce je rozdělena na 4 kapitoly. První kapitola charakterizuje onemocnění diabetes mellitus 2. typu, jeho epidemiologii, patogenezi, klinický obraz, diagnostiku a terapii s důrazem na dietoterapii. Druhá kapitola se zabývá vztahem mezi obezitou a DM2T. Popisuje základní charakteristiku obezity a skutečnosti, které tyto dvě nemoci navzájem spojují. Třetí kapitola je zaměřena na bariatricko-metabolickou chirurgii a jednotlivé typy výkonů, indikace a kontraindikace a nutriční režim po operaci. Čtvrtá a poslední kapitola popisuje mechanismy remise diabetu po bariatrické operaci a jejich rozdělení na základě závislosti nebo nezávislosti od úbytku tělesné hmotnosti. Získané vědomosti pak lze aplikovat a porozumět tak výsledkům praktické části.

Praktická část bakalářské práce má formu výzkumu a hodnotí efekt bariatrické chirurgie na pokles tělesné hmotnosti a případné rozdíly mezi diabetiky a nediabetiky. Dále vyhodnocuje vliv na hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a tím i na kompenzaci diabetu. V neposlední řadě analyzuje případy, kdy nastala remise DM2T. Během výzkumu jsme sledovali změnu hmotnosti v době operace a následně v časových intervalech 3, 6 a 12 měsíců po operaci a hodnoty HbA1c ve stejném období.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu je progredující chronické endokrinně-metabolické onemocnění. Může být součástí metabolického syndromu a označuje se jako diabetes nezávislý na inzulinu. Téměř každý diabetik 2. typu trpí nadváhou či obezitou. (Vokurka, 2018; Svačina, 2008)

Diabetes je charakterizován hyperglykemií, která je zapříčiněna buď defektem inzulinové sekrece, poruchou účinku inzulinu v cílové tkáni nebo jejich kombinací. Dále může být důsledkem zvýšené glykogenolýzy, glukoneogeneze a následného vystupňovaného uvolňování glukózy játry. Pokud přetrvává dlouhodobě, může vést k selhání některých orgánů a vzniku diabetické nefropatie, neuropatie nebo retinopatie. Cukrovka má za následek komplexní poruchu látkové přeměny ovlivňující metabolismus cukrů, tuků, bílkovin, vody a elektrolytů. Při dekompenzaci onemocnění je zvýšené odbourávání a rozpad zásobních živin. Převažují katabolické procesy a anabolické děje jsou tlumeny. (Vokurka, 2018; Svačina, 2008; Haluzík, 2018)

1.1 Epidemiologie

Dle epidemiologických dat ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky) byl v ČR diabetes mellitus zaznamenán u více než 1 milionu osob. Z toho 85 % trpí diabetem 2. typu, 7,4 % poruchou glukózové tolerance, 6,5 % diabetem 1. typu a zbytek připadá na ostatní formy diabetu. Celkový počet diabetiků se každoročně zvyšuje průměrně o 14 tisíc. Vrchol incidence je mezi 45-65 lety u mužů a mezi 50-55 lety u žen. 30 % populace starších 70 let má DM. Dle predikcí počet diabetiků vzroste na 1,3 milionu osob do roku 2030. (ÚZIS, 2018)

Podle WHO (Světové zdravotnické organizace) se diabetes označuje za epidemii a roste zejména prevalence 2. typu. V roce 2014 bylo ve světě diabetem postiženo asi 422 milionů obyvatel, z toho více než 95 % je právě DM2T. Prevalence se zvyšuje rychleji v zemích s nízkými a středními příjmy. (WHO, 2023)

1.2 Patogeneze

V etiologii diabetu mellitu 2. typu se podílí endogenní (genetická predispozice a rodinná anamnéza) a exogenní faktory (obezitogenní prostředí). Významným faktorem je nadváha a obezita, na které trpí až 90 % pacientů. (Vokurka, 2018)

Pokud oba rodiče mají diabetes, je 95% pravděpodobnost, že potomek onemocní diabetem v 65 letech. Životní styl rozhodne, zda se neobjeví i dříve. Dítě jednoho rodiče diabetika má až 50% riziko vzniku diabetu. Obvykle ho během života postihne hypertenze, dyslipidémie a androidní obezita, tedy složky metabolického syndromu. (Matoulek, 2019; Svačina, 2008)

Na vzniku diabetu se podílí kombinace dvou patofyziologických dějů: inzulinová rezistence, která se projevuje snížením citlivosti jaterní, svalové a tukové tkáně na účinky inzulinu a dysfunkce beta buněk, která následně vede k relativnímu či absolutnímu nedostatku inzulinu. Zároveň nastane i kvalitativní porucha sekrece inzulinu v pankreatu. V menší míře mají vliv i A buňky pankreatu a patologická produkce glukagonu. Kromě toho sehrává roli morfologie svalových vláken, defekty v

inzulinové signalizační kaskádě, snížená aktivace enzymů podílejících se na metabolismu glukózy a snížená aktivace glukózového transportéru GLUT4. (Haluzík, 2018; Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.1 Inzulinová rezistence

Inzulinová rezistence je relativní neschopnost cílových tkání reagovat na působení inzulinu. Je to vlastně vystupňovaný pokles inzulinové senzitivity. Může se rozvinout v důsledku snížené exprese inzulinového receptoru, jeho neschopnosti vázat inzulin nebo chybné aktivace inzulinové signalizační kaskády. Je porušen metabolismus glukózy, kde inzulin nemá požadovaný účinek a glukóza se nedostane do buňky. Ovlivněný je i metabolismus tuků a bílkovin. K defektu v kaskádě dějů zajišťující normální účinek inzulinu může dojít na kterémkoliv stupni. (Pelikánová & Bartoš, 2018; Marrano et al., 2023)

Při inzulinové rezistenci není inzulin schopen regulovat a potlačit produkci glukózy v játrech. Rovněž noční a postprandiální glukoneogeneze jsou tlumeny jen mírně a glukóza se tvoří ve větším množství než u zdravých jedinců. Dále dochází k poruše odsunu glukózy do tkání dependentních na inzulinu a vzniká hyperglykémie. Snížená je i lipolýza a mobilizace mastných kyselin z tukové tkáně. (Matoulek, 2019; Pelikánová & Bartoš, 2018)

Primární neboli geneticky podmíněná porucha inzulinové rezistence je způsobená mutací strukturálního genu inzulinového receptoru, případně mutací genů hrajících roli v postreceptorových procesech, které souvisejí s realizací účinku inzulinu. IR v cílové tkáni přetrvává i po podání exogenního inzulinu. Pokud se inzulinová rezistence rozvine v beta buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu, tak způsobuje přímé poškození sekrece inzulinu tím, že naruší inzulinovou signalizační kaskádu. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

Sekundární porucha inzulinové rezistence se normalizuje po odstranění příčiny, která k ní vede. Při humorální příčině dochází například k zvýšení kontraregulačních hormonů, vzniku hyperinzulinismu, vyplavování prozánětlivých cytokinů, adipokinů, zvýšení glukagonu a snížení účinku inkretinů. Z metabolických příčin je to chronické zvýšení koncentrace volných mastných kyselin (lipotoxicita), acidóza nebo alkalóza, chronická hyperglykémie (glukotoxicita) a oxidační stres. Dále mají na sekundární poruchu inzulinové rezistence vliv i vegetativní nervstvo, CNS a protilátky proti inzulinu a inzulinovému receptoru. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.2 Inzulinová deficiencie

Inzulin se produkuje v beta buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu. Beta buňky zpočátku kompenzují inzulinovou rezistenci zvýšenou sekrecí inzulinu, často dochází až k hyperinzulinémií. Jejich postupné selhávání a zanikání v důsledku vyčerpání se zpočátku projevuje jako glukózová intolerance a pak jako porucha glukoregulace. DM2T se projeví při neschopnosti beta buněk navýšit přiměřenou produkci inzulinu. (Vokurka, 2018; Pelikánová & Bartoš, 2018)

Při inzulinové deficienci se progresivně snižuje bazální sekrece inzulinu, jeho časná sekreční odpověď na stimulaci glukózou i pulzatilní sekrece. Postprandiálně tak nedochází k prudkému vzestupu inzulinémie, ale koncentrace stoupá pomalu. Proto inzulinodeficiencie vyžaduje aplikaci inzulinu, no zároveň jeho nadměra může zhoršovat inzulinorezistenci a tak nastává problém s nastavením ideálního dávkování. Pro diagnózu DM2T je podmínkou zmíněná porucha sekrece inzulinu. Jinak by obézní pacient s inzulinorezistencí udržel normoglykémii i při extrémních

hodnotách inzulinémie po stimulaci potravou. To se občas objeví u pacientů v mladším věku. (Pelikánová & Bartoš, 2018; Matoulek, 2019)

Mezi příčiny inzulinové deficiencie patří například abnormální sekretorický produkt beta buněk, jejich progresivní selhávání, dysfunkce mitochondrií a endoplazmatického retikula. (viz kapitoly 1.2.2.1, 1.2.2.2 a 1.2.2.3).

1.2.2.1 Abnormální sekretorický produkt beta buněk

Abnormální sekretorický produkt beta buněk může mít za následek inzulinodeficienci. Dochází buď k sekreci pozměněné molekuly inzulinu nebo k neúplné přeměně proinzulinu na inzulin. Není to porucha účinku inzulinu v pravém slova smyslu, no v plazmě dochází k vysoké aktivitě imunoreaktivního inzulinu. Tato abnormalita se normalizuje po podání exogenního inzulinu. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.2.2 Dysfunkce mitochondrií a přetížení endoplazmatického retikula

V mitochondriích je lokalizován Krebsův cyklus, kde probíhá oxidace lipidů, cukrů a tvorba energie ve formě ATP. Jejich dysfunkce způsobuje oxidační stres, který vyvolává apoptózu beta buněk navozující IR. V endoplazmatickém retikulu probíhá definitivní úprava molekuly inzulinu před jeho následnou sekrecí. Dlouhodobě vystupňované požadavky na syntézu inzulinu při IR vedou k přetížení a poruše funkce ER. Vzniklý stres rovněž způsobuje zvýšenou apoptózu beta buněk. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.2.3 Progresivní selhávání beta buněk

Beta buňky progresivně selhávají v důsledku jejich zvýšené apoptózy, no jsou schopné přirozené obnovy. Nové buňky mohou vznikat replikací dospělých beta buněk nebo neoformací z ductálních nebo ostrůvkových kmenových buněk. Paradox je, že obézní pacienti mají zvýšenou masu beta buněk, avšak pacienti s DM2T mají masu sniženou v důsledku jejich zvýšené apoptózy. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.3 Role vybraných orgánů v patogenezi diabetu

1.2.3.1 Kosterní sval

Svalová inzulinová rezistence je nejčasnějším prediktorem vzniku diabetu 2. typu. Způsobuje snížené vychytávání glukózy v kosterním svalu, a tak přispívá k hyperglykémii po vzniku onemocnění. Do svalové tkáně je odsouváno největší množství glukózy po konzumaci potravy. (Taylor, 2021)

IR v kosterním svalu je však důsledkem poruchy funkce jiných tkání. Například tuková tkáň zodpovídá za zvýšené hodnoty volných mastných kyselin a tvorbu látek s endokrinní aktivitou, které mohou způsobit akumulaci tuku v kosterním svalu. Častý nález u osob s IR je právě zmnožení intramyocelulárních triglyceridů. Dále porucha endotelu, konkrétně vazodilatace, odpovídá za snížený odsun glukózy do svalu. (Pelikánová & Bartoš, 2018; Taylor, 2013)

1.2.3.2 Játra

Zvýšená produkce glukózy v játrech a snížené vychytávání glukózy v játrech se podílejí na rozvoji lačné i postprandiální hyperglykémie. Experimenty na geneticky modifikovaných zvířatech prokázaly, že izolovaná porucha v účinku inzulínu vázaná na hepatocyt způsobuje rozvoj IR v kosterním svalu a tukové tkáni. Játra tedy mohou být primární lokalizací IR, indukovat IR a podílet se na rozvoji hyperglykémie. V játrech se reguluje koncentrace inzulínu. Při první pasáži se vychytá přibližně $\frac{1}{3}$ inzulínu, který je následně vylučovaný do portální krve. Citlivost jater na inzulín se snižuje s obsahem triglyceridů v organismu. (Pelikánová & Bartoš, 2018; Taylor, 2013)

Před manifestací diabetu je při příjmu energie nad rámec denní potřeby nižší schopnost ukládat přebytečnou energii do svalového glykogenu a ukládá se do tuků pomocí de-novo lipogeneze. Tento proces je stimulován inzulínem a probíhá především v játrech. Triglyceridy syntetizované touto cestou se ukládají zejména v hepatocytech, místo aby byly transportovány k uložení do podkožní tukové tkáně, kde jsou metabolicky inertní. Pokles obsahu tuku v játrech je spojeno se zlepšením suprese produkce glukózy inzulínem, a tím i se zlepšením lačné glykémie. (Taylor, 2021)

1.2.3.3 Centrální nervový systém

V hypotalamu se nachází centrum hladu a sytosti. Zároveň přímo reguluje hladinu glykémie pomocí aferentních vláken parasymptiku. CNS tak aktivací autonomního nervového systému a humorálních cest může přímo ovlivnit sekreci inzulínu, odsun glukózy do kosterního svalu a produkci glukózy v játrech. Experimenty na geneticky modifikovaných zvířatech potvrdili, že izolovaná porucha v působení inzulínu vázaná na CNS indukuje rozvoj IR v adipocytech, játrech, kosterním svalu a beta buňkách. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.2.3.4 Střeva

Enteroendokrinní buňky střevní sliznice produkují různé hormony. Rovněž ovlivňují sekreci i účinek inzulínu a glukagonu. Například rezistence na žaludeční inhibiční polypeptid (GIP) a snížená sekrece glukagonu podobnému peptidu 1 (GLP-1) způsobují hyperglykémii. Inkretiny, například ghrelin, oxyntomodulin a eterostatiny ovlivňují chuť k jídlu v CNS, a tak se střevo může podílet na indukci obezity. Dále tvoří prozánětlivé cytokiny, které přímo způsobují IR. Enterocyty také vychytávají glukózu a účastní se na jejím postprandiálním odsunu, který je stimulován inzulínem. Experimenty na geneticky modifikovaných zvířatech prokázaly, že izolovaná IR postihující pouze střevo indukuje IR v dalších tkáních. I střevní mikrobiota hraje významnou roli. (Pelikánová & Bartoš, 2018)

1.3 Klinický obraz

Diabetes mellitus 2. typu se manifestuje především chronickou hyperglykemií, která často stoupá pozvolně. Nemoc se projevuje hlavně ve středním a vyšším věku, nejčastěji po 40. roce života. U řady pacientů je diagnóza stanovena opožděně několik měsíců i let, a tak jsou u nich už rozvinuté chronické diabetické komplikace. (Vokurka, 2018; Haluzík, 2018)

V pokročilejším stadiu onemocnění se může objevit polydipsie (žízeň), polyurie, dehydratace a s nimi spojená únava a celková nevykonnost. Většina pacientů s DM2T jsou však asymptomatický. Dalším ukazatelem dekompenzovaného diabetu je glykosurie. Dochází při ní k překročení renálního prahu pro glukózu a ta se začne vylučovat močí. Jelikož je glukóza osmoticky

aktivní látka, dokáže navodit osmotickou diurézu při které se vylučuje velký objem vody spolu se sodíkem a dalšími ionty. (Haluzík, 2018; Vokurka, 2018; Škrha et al., 2020)

Podezření na diagnózu diabetu se často dává do souvislosti s jinou symptomatologií (porucha zraku, kožní zánětlivá onemocnění, pruritus a další), nebo jako součást jiné nemoci (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, srdeční selhání a další). (Škrha et al., 2020)

1.4 Diagnostika

Hodnota hladiny cukru v krvi neboli glykémie by se měla stanovovat z venózní nikoli z kapilární krve. Venózní krev pochází z hlubších částí těla, kde se glukóza více využívá, a tak bývá kapilární glukóza zpravidla vyšší a hodnoty by tedy nemuseli být směrodatné. (Matoulek, 2019; Vokurka, 2018)

U zdravých jedinců dosahuje glykémie nalačno hodnoty $\leq 5,6$ mmol/l. Při hodnotách 5,6-6,9 mmol/l se provádí oGTT (orální glukózový toleranční test). Spočívá v podání roztoku o objemu přibližně 200 ml s 75 g glukózy nalačno. Po dvou hodinách se analyzují výsledky venózní glykémie. Pokud je výsledek oGTT negativní, jedná se o zvýšenou glykémii nalačno. Pokud jsou hodnoty v rozmezí 7,8-11,1 mmol/l, glukózová tolerance je porušená a stav se označuje jako prediabetes. Hodnoty větší než 11,1 mmol/l značí přítomnost diabetu mellitu 2. typu. Při standardním měření glykémie nalačno s výsledkem ≥ 7 mmol/l se stanoví diagnóza diabetu a oGTT by se již provádět neměl. Po diagnostice je nutné zahájit pravidelné kontroly a léčbu, a to hlavně intervencí zdravého životního stylu. Zmíněná diagnostická kritéria jsou shrnuta v přehledné tabulce č.1. (Matoulek, 2019)

Tabulka 1: Hodnocení glykémie ve venózní plazmě a HbA1c (Zdroj: Pelikánová & Bartoš, 2018)

| | | |
|-------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|
| Glykémie na lačno | <5,6 mmol/l | Norma |
| | $\geq 5,6$ a <7,0 mmol/l | Hraniční glykémie na lačno |
| | $\geq 7,0$ mmol/l | Diabetes mellitus |
| Náhodná glykémie | <7,8 mmol/l | Norma |
| | $\geq 7,8$ a <11,1 mmol/l | Porucha glukózové tolerance nebo diabetes mellitus* |
| | $\geq 11,1$ mmol/l | Diabetes mellitus |
| Glykémie po zátěži (120. min oGTT) | <7,8 mmol/l | Norma |
| | $\geq 7,8$ a <11,1 mmol/l | Porucha glukózové tolerance |
| | $\geq 11,1$ mmol/l | Diabetes mellitus |
| HbA1c | ≤ 38 mmol/mol | Norma |
| | 39-47 mmol/mol | Porucha glukózové homeostázy |
| | ≥ 48 mmol/mol | Diabetes mellitus |

*nutno ověřit jiným z kritérií

Při diabetu je narušena i syntéza tuků a bílkovin. Ve svalové tkáni dochází ke zvýšenému odbourávání bílkovin a snížené proteosyntéze. Různá laboratorní vyšetření mají schopnost tuto situaci identifikovat. V tukové tkáni probíhá lipolýza ve větší míře a tím pádem vzestupuje koncentrace volných mastných kyselin v krvi. (Vokurka, 2018)

1.5 Terapie

Terapie diabetu mellitu 2. typu se obvykle skládá jak z farmakologické, tak z nefarmakologické léčby. Nefarmakologická léčba spočívá v úpravě celkového životního stylu, dietních opatřeních, pohybové aktivitě a psychologické intervenci. Všechny prvky je ideální implementovat ihned po stanovení diagnózy. Bariatrie, chirurgická léčba obezity, se v literatuře popisuje jako nejúčinnější léčba diabetu. (Tsilingiris et al., 2019)

Farmakologická terapie je zaměřená na léčbu hyperglykémie. Současně zahrnuje i léčbu komorbidit jako je obezita, hypertenze, dyslipidémie a další. Terapeutické cíle je nutné nastavit individuálně pro každého pacienta. Mělo by se zvažovat antidiabetikum s prokázaným pozitivním dopadem na danou komorbiditu, například u obézních pacientů je upřednostňovaná antidiabetická léčba s vlivem na pokles tělesné hmotnosti. (Škrha et al., 2020)

Glykovaný hemoglobin (HbA1c) je používán k monitorování dlouhodobých průměrných hladin glukózy v krvi. Za ideální průběh léčby se považuje dosažení hodnot HbA1c pod 45 mmol/mol u osob s krátkým trváním diabetu nebo bez závažných přidružených onemocnění. U pacientů se závažnými komorbiditami se považují hodnoty HbA1c pod 53 mmol/mol jako uspokojivá kompenzace. HbA1c se kontroluje každé tři měsíce a po dosažení cílových hodnot každých šest měsíců. (Škrha et al., 2020)

1.5.1 Farmakoterapie

Antidiabetika snižují glykémii a hodnoty glykovaného hemoglobinu. Přednost mají bezpečná farmaka s nízkým rizikem hypoglykémie (metformin, gliptiny, agonisté GLP-1 receptorů, glifloziny). Podle individuální potřeby se volí farmakoterapie, která zlepšuje hlavně inzulinovou senzitivitu (metformin a thiazolidindiony), která má vliv na inzulinovou sekreci (deriváty sulfonylureay) nebo aplikace inzulinu jako substituce jeho postupně se snižující sekrece. Dále se podávají i glifloziny, které nemají závislý efekt na inzulinu. (Svačina, 2018; Škrha et al., 2020)

Metformin je lék první volby. Pokud nenastane požadovaná kompenzace do šesti měsíců monoterapie, volí se kombinovaná terapie perorálními antidiabetiky nebo inzulinem. Prokazatelným zlepšením kompenzace diabetu se rozumí aspoň 10% pokles HbA1c z jeho počáteční hodnoty. Terapie metforminem není spojena s rizikem hypoglykémie a přírůstkem hmotnosti. Zvyšuje však riziko laktátové acidózy. (Škrha et al., 2020)

Inzulin se přidává k monoterapii nebo ke kombinaci antidiabetik, pokud již zvolená dvojkombinace nebo trojkombinace jiných antidiabetik nemá požadovaný vliv na kompenzaci diabetu. Vždy se kombinuje inzulinová léčba s podáváním metforminu pokud nejsou kontraindikace. Obvykle se dávka inzulinu podává jednou denně. Terapie se zahajuje s bazálním inzulinem, který působí dlouhodobě. V kombinaci s dlouhodobě působícími analogy snižuje riziko hypoglykémie. Ty se používají při nedostatečné odpovědi na perorální antidiabetika nebo inzulinu s krátkým účinkem. Cílem terapie je při aplikaci nejnižší celkové dávky inzulinu dosáhnout co nejideálnější kompenzace a minimalizaci glykemických odchylek. Vyšší dávky krátkodobého inzulinu mohou způsobovat kolísání glykémie a při poklesu do hypoglykémie její zajídání ze strachu. Inzulin však může mít vliv na zvyšování hmotnosti. (Škrha et al. 2020; Matoulek, 2019)

Obézní diabetici mohou být zpravidla trvale léčeny antidiabetiky, která zároveň redukuje hmotnost (inkretinová analoga, glifloziny). Moderní antidiabetika také zabráňují nárůstu hmotnosti při kombinaci s inzulínem. Pozitivní vliv na prognózu obezity či diabetu mají i antiobezitika. Mezi nejpoužívanější centrálně působící antiobezitika se řadí Mysimba (bupropion a naltrexon) a Fentermin (Adipex retard). Dále například Orlistat omezuje vstřebávání živin blokadou střevních lipáz. Mezi látky podobné hormonům trávicího traktu patří Liraglutid (Saxenda). (Svačina, 2018; Matoulek, 2019)

1.5.2 Diabetická dieta

Dietní režim pacientů s diabetem mellitem 2. typu výrazně ovlivňuje jejich prognózu. Až 80 % z nich trpí nadváhou či obezitou, proto by dieta měla mít redukční charakter. Pacienti vykazují největší compliance když se nutričně intervenují v prvních měsících po diagnostice nebo po zhoršení komplikací. Hlavní cíl je snížit rizika kardiovaskulárních komorbidit, které se zpravidla projevují jako makrovaskulární nebo mikrovaskulární problémy, případně jejich kombinace. Dílčí cíle diabetické diety jsou shrnuty v tabulce č.2. (Zlatohlávek et al., 2020)

Tabulka 2: Dílčí cíle diabetické diety a jejich řešení (upraveno podle Zlatohlávka et al., 2020)

| Onemocnění | Dílčí cíl | Specifická dietní opatření |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------|
| diabetes | lačná glykémie | |
| | postprandiální glykémie | menší porce, potraviny s nízkým glykemickým indexem |
| | glykovaný hemoglobin | |
| arteriální hypertenze | snížení krevního tlaku | snížení spotřeby soli |
| ateroskleróza | snížení LDL-cholesterolu | omezení živočišných tuků |
| | zvýšení HDL-cholesterolu | mírná konzumace alkoholu |
| | snížení triglyceridů | omezení tuků, alkoholu, pečiva, mléka |
| obezita | snížení hmotnosti | redukční dieta, pohybová aktivita |
| | snížení obvodu pasu | redukční dieta, pohybová aktivita |
| nefropatie | snížení mikroalbuminurie | snížení spotřeby soli |

Diabetici se často soustředí pouze na příjem sacharidů. Obvykle je nahrazují konzumací tuků, což zvyšuje celkovou energetickou hodnotu, prohlubuje inzulínorezistenci a má toxický účinek na beta buňky. Základ diabetické diety tedy tvoří omezení celkového příjmu energie a tuků. Klade se důraz na kvantitativní ale i kvalitativní hledisko jídelníčku. Dále se sleduje celkový příjem makroživin (sacharidy, tuky a bílkoviny), přívod vlákniny, omega-3 mastných kyselin, cholesterolu, vitamínů, antioxidantů, minerálních látek a stopových prvků. Výživová doporučení pro pacienty s diabetem shrnuje tabulka č.3. (Zlatohlávek et al., 2020)

Individuální nutriční plán se nastavuje po odebrání anamnézy a pečlivém dvoutýdenním zápisu pacientova jídelníčku. V průběhu dvou týdnů se zachytí autentický režim i s víkendy, které se mohou lišit. Aby se záznam správně vyhodnotil, pacient by měl zapisovat ihned po konzumaci, udávat co nejpřesnější množství, čas, místo, hlad nebo chuť a nezapomínat na nápoje. Dále je vhodná evidence měření glykémie a pohybové aktivity. (Zlatohlávek et al., 2020)

Tabulka 3: Výživová doporučení pro pacienty s diabetem (upraveno podle Zlatohlávka et al., 2020)

| Parametr | Doporučení |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Energie | Redukuje se u osob s BMI >25 kg/m ² Obvykle se neredukuje u osob s BMI 18,5-25 kg/m ² |
| Tuky | <35 % z celkové energie |
| Cholesterol | <300 mg/den |
| Nasyčené mastné kyseliny | <7 % z energetického příjmu |
| Transnenasyčené mastné kyseliny | <1 % z energetického příjmu |
| Polyenové mastné kyseliny | <10 % z energetického příjmu |
| Monoenové mastné kyseliny | 10-20 % z energetického příjmu (pokud je celková spotřeba tuků do 35 %) |
| n-3 polyenové mastné kyseliny | Týdně 2-3 porce ryby + rostlinné zdroje (př. lněný olej) |
| Sacharidy | 44-60 % z energetického příjmu Výběr sacharidových potravin bohatých na vlákninu a s nízkým glykemickým indexem |
| Vláknina | 20 g/1000 kcal celkové denní energetické spotřeby, z toho 50 % rozpustné vlákniny Doporučuje se 5 porcí zeleniny nebo ovoce denně. Doporučují se 4 porce luštěnin/ týden |
| Glykemický index | Doporučuje se přihlídnout k němu při výběru potravin bohatých na sacharidy v rámci stejné potravinové skupiny (př. pečárenské výrobky, přílohy, ovoce) |
| Volné cukry (sacharóza – řepný cukr) | Při uspokojivé kompenzaci diabetu do 50 g/den (max. do 10 % energetické spotřeby) v rámci dodržení celkové spotřeby sacharidů Nevhodné při redukci |
| Bílkoviny | 10-20 % z energetického příjmu (odpovídá 0,8-1,5 g/kg hmotnosti) U manifestního diabetického onemocnění ledvin 0,8 g/kg normální hmotnosti/den s redukcí nejvýše na 0,6 g/kg při hrazení ztrát bílkovin do moči |
| Antioxidanty, vitaminy, stopové prvky, suplementy | Doporučují se potraviny přirozeně bohaté na antioxidanty, stopové prvky a ostatní vitaminy Doporučuje se 1000 mg Ca/den pro prevenci osteoporózy u starších osob |
| Sůl a tekutiny | Sůl <6 g/den, větší omezení u hypertoniků Tekutiny: alespoň 30 ml/kg/den nebo 1-1,5 ml/1 kcal energetického výdeje + doplnit další ztráty tekutin |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Proteino-energetická malnutrice Lehká: ztráta 10-20 % hmotnosti Těžká: nad 20 % hmotnosti | Energie 25-35 kcal/kg, proteiny 1,3-1,5 g/kg ideální hmotnosti/den Dieta je součástí léčby základního onemocnění |
| Vegetariánská strava | Alternativní dietní léčba vždy po konzultaci s lékařem a nutričním terapeutem |

1.5.2.1 Celková energie

Úbytku hmotnosti a zlepšení kompenzace diabetu se dosáhne snížením energetického příjmu u pacientů s nadváhou nebo obezitou, který mimo jiného vede ke zlepšení inzulínové senzitivity. Navýšení energetického výdeje, tj. pohybové aktivity, snižuje adaptaci na redukční dietu. Dosáhne se tak celkového energetického deficitu. Česká diabetologická společnost doporučuje redukční diabetickou dietu s obsahem energie 4 600 kJ/ 1100 kcal. To je pod klidovým energetickým výdejem většiny pacientů a vhodnější variantou je postupně snižovat příjem o 10-15 %. Frekvenci stravování je rovněž nutno individualizovat a volit počet jídel na základě denního režimu pacienta a celkového denního energetického příjmu. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2 Výběr potravin diabetikem

Označení „Potraviny vhodné pro diabetiky“ může v pacientech vzbudit dojem, že takové potraviny smí konzumovat v neomezeném množství. Energetická hodnota však není vždy omezena i přesto, že obsahují umělá sladidla. Sacharidy jsou často nahrazeny tuky. Dle České diabetologické společnosti si pacienti mohou vybírat z běžně dostupných potravin, nejlépe ty s antisklerotickým efektem. Zásadou jsou pokrmy s nižším obsahem tuku, a to hlavně polotučné mléčné výrobky, libové druhy masa, celozrnné obiloviny, ovoce a zelenina. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.1 Zdroje bílkovin

Libové druhy masa se vyznačují nižším obsahem tuku a významným zdrojem bílkovin, a proto by se měli preferovat. Patří k nim například drůbež, rybí, králičí a libové hovězí maso. Naopak tučné ryby jsou zdrojem omega-3 mastných kyselin a z jídelníčku by se rozhodně vyřazovat neměli. Pro docílení nižšího příjmu tuku ze stravy je vhodná konzumace bílkovin i z rostlinných zdrojů, jako jsou různé náhražky masa (Robi maso, tofu, seitan, tempeh), šmakoun nebo luštěniny. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.2 Zdroje tuků

Tuky jsou nevyhnutné pro správné fungování organismu, no zároveň jsou nejkonzentrovější zdroj energie. Z toho důvodu se monitorují jak z kvantitativního, tak kvalitativního hlediska. Důraz se klade na správný poměr mezi živočišnými a rostlinnými tuky a na prospěšné zastoupení mastných kyselin. Omezují se hlavně živočišné tuky vyskytující se v masu a masných výrobcích, máslu, plnotučných sýrech a plnotučných mléčných výrobcích. Pacienti si však často neuvědomují konzumaci „skrytých“ tuků, které se nacházejí v různých sušenkách, jemném pečivu a slaných pochutinách. Naopak se preferuje příjem rostlinných olejů (př. řepkový, olivový), rybího tuku, ořechů, semen a avokáda. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.3 Zdroje sacharidů

Sacharidy zastupují většinu celkového denního příjmu energie. Proto není správné, když je diabetici ze strachu z horšené kompenzace vyřazují. Mnohdy se sacharidy a cukry chápou za totožné. Dle délky řetězce se sacharidy dělí na složené (polysacharidy) a jednoduché (oligosacharidy a monosacharidy (cukry)). Mají rozdílný obsah energie a rozdílný vliv na pocit sytosti. Racionální výživa upřednostňuje konzumaci složených sacharidů a jejich celozrnných variant, obilovin a obilných výrobků, dále rýže, brambor a luštěnin. Mají dobrý sytící charakter a jsou zdrojem vitamínů, minerálních látek a vlákniny. Přírodními cukry se vyznačuje i mléko a neslazené mléčné výrobky, ovoce a některé druhy zeleniny. Brambory, batáty a topinambury jsou díky obsahu minerálních látek, vitamínu C a nízké energie vhodnou přílohou. Nejbohatším, a ne úplně vhodným zdrojem sacharidů jsou sladkosti, pochutiny, slazené mléčné výrobky a přidávaný škrob v nekvalitních masných výrobcích. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.4 Mléko a mléčné výrobky

Z mléka a mléčných výrobků je vhodné vybírat mléko s obsahem tuku 1,5-3,5 % (polotučné i plnotučné) a neslazené zakysané mléčné výrobky s 3-4 % tuku (polotučné). Měli by se konzumovat každý den a pravidelně se zaměňovat, například jogurt, kefir, kyška, podmáslí a acidofilní mléko. Obsahují přirozeně se vyskytující mléčný cukr, laktózu, a je třeba ji odlišovat od přidávané sacharózy. Příjem cukru nemá přímý vliv na vznik DM2T, no jednoduché cukry se vyznačují vyšší energetickou hodnotou, a tudíž jsou neslazené varianty upřednostňované. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.5 Ovoce a zelenina

Pravidelná konzumace ovoce a zeleniny je spojena se sníženým rizikem rozvoje DM2T. Denní doporučená spotřeba by měla činit aspoň 500 g, z toho 300 g zeleniny a 200 g ovoce. Diabetici mohou konzumovat všechny druhy ovoce, s důrazem na čerstvé, méně vyžralé a méně sladké plody. Nemělo by se zapomínat na skořápkové ovoce, kde však třeba dbát na přiměřené množství. Zelenina obsahuje více než 80 % vody, a tak je její obsah energie a sacharidů, kromě druhů jako je mrkev, kukuřice, hrášek a meloun, zanedbatelná. (Zlatohlávek et al., 2020)

Diabetiky je vhodné upozornit na rozdíl mezi přírodními a přidanými cukry. Jak již bylo zmíněno, přírodní cukry se vyskytují v ovoci, některé zelenině a neslazených mléčných výrobcích. Naopak přidané cukry (sacharóza, glukózovo-fruktózový sirup) je vhodné z jídelníčku zcela vyřadit. Najdeme je v slazených nápojích, sladkostech a pochutinách. Často se pojí i se současným vysokým příjmem tuku. Umělé sladidla obsahují nízkou (např. manitol, xylitol, sorbitol) nebo žádnou (např. aspartam, sucralosa, sacharin) energetickou hodnotu. Obecně však nejsou spojeny s úbytkem hmotnosti či odvyknutím od sladké chutě. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.6 Glykemický index (GI) a glykemický load (GL)

Glykemický index popisuje, jak rychle se cukr obsažený v potravine vstřebává do krevního oběhu a ovlivňuje tak hladinu glukózy během 2 hodin po konzumaci. Jako referenční hodnotu se udává glukóza s GI 100. Například jablko má GI 40, tudíž se glukóza v něm využije za víc než 2x delší dobu než čistá glukóza. GI pokrmu je ovlivněn postupem přípravy, délkou vaření, konzumací za tepla nebo za studena a obsahem vlákniny. Sledování GI je významné hlavně u pacientů s DM1T a u „labilních“ DM2T. (Zlatohlávek et al., 2020)

Za vysoký GI se považuje hodnota ≥ 70 , za střední 30-69 a za nízký ≤ 30 . Potraviny s nízkým GI nezpůsobují velké výkyvy hladin glykémie a organismus z nich umí lépe extrahovat a využít glukózu. Přesto by neměla být jejich konzumace neuvážená. U obilovin se upřednostňuje střední glykemický index. To je například žitná a celozrnná mouka a výrobky z nich, grahamové pečivo, knäckebrotky a ovesné vločky. Vysokým glykemickým indexem se zpravidla vyznačují potraviny i s vysokým obsahem tuku, soli a trans mastných kyselin, jako je jemné a trvanlivé pečivo, chipsy, extrudované a pufované výrobky. Tyto pokrmy je vhodné konzumovat v co nejmenší míře. (Zlatohlávek et al., 2020)

Glykemický load uvádí celkovou změnu glykémie a bere v potaz obsah sacharidů ze všech složek kompletního jídla. Orientační hodnotu lze vypočítat, když obsah sacharidů v gramech vynásobíme GI a vydělíme 100. Za vysoký GL se považuje hodnota ≥ 20 , za střední 11-19 a za nízký ≤ 10 . (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.7 Diabetogenní potraviny

Diabetogenní nebo potencionálně diabetogenní potraviny mají prokazatelně negativní účinek na vznik, rozvoj a zhoršení kompenzace DM2T. Patří k nim potraviny s vysokou energetickou denzitou a nízkou nutriční hodnotou, s vysokým obsahem živočišného tuku a s vysokým obsahem AGEs (konečné produkty pokročilé glykace). AGEs se nachází hlavně v stravě s vysokým obsahem živočišného tuku a bílkovin. Vynechat nebo výrazně omezit by se tedy mělo tučné maso (prorostlé maso, bůček, ovar, koleno), sekundárně zpracované maso (uzeniny, paštiky, sekaná, párky) a lahůdkářské výrobky (majonézové saláty, vlašský salát). Největší množství se nachází v potravinách se „skrytým“ tukem jako je jemné a trvanlivé pečivo, sušenky a oplatky, krečky a chipsy, majonéza a dressingy, smetana a smetanové omáčky, sýry s vyšším obsahem tuku, potraviny s vysokým obsahem soli a fast food. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.2.2.8 Konečné produkty pokročilé glykace (AGEs)

AGEs je heterogenní skupina látek, která se vyznačuje vysoce oxidačními vlastnostmi. Vznikají Maillardovou neboli neenzymatickou reakcí mezi redukujícími cukry a volnou aminoskupinou bílkovin, lipidů nebo nukleových kyselin. Po glykaci bílkovin dojde ke změnám jejich fyzikálních i chemických vlastností. Podporují zánět a oxidační stres, které následně přispívají k patologickým cévním změnám, a tak k pozdním komplikacím. Dále mohou vést k narušení glukózového metabolismu, rozvoji nebo prohloubení IR, poškození ledvin a celkově zhoršit kompenzaci diabetu. (Zlatohlávek et al., 2020)

AGEs se tvoří fyziologicky, no při hyperglykémii je větší nabídka glukózy coby substrátu pro jejich tvorbu. Diabetici tak endogenně tvoří více AGEs a proto je ideální minimalizovat jejich další příjem stravou. Na obsah AGEs ve finálním pokrmu má vliv vyšší teplota a menší vlhkost během kulinární úpravy. Nevhodné je tedy smažení, grilování, restování, pražení a pečení. Naopak vaření, dušení, příprava v páře a všeobecně nižší teplota a vyšší vlhkost při preparaci reguluje jejich podíl. (Zlatohlávek et al., 2020)

Příjem diabetogenních potravin je potřebné kompenzovat příjmem potravin s vysokým obsahem komplexních sacharidů a nízkým obsahem živočišného tuku. Je to zelenina, ovoce, celozrnné obiloviny, brambory, mléko a polotučné mléčné výrobky, luštěniny a ryby. Vyznačují se nízkým podílem AGEs i po tepelné úpravě a působí protektivně. Ochranně působí také ořechy a káva.

Důležitým ukazatelem je spíše frekvence konzumace AGEs během celého dne než jejich množství v absolutní hodnotě. (Zlatohlávek et al., 2020)

1.5.3 Fyzická aktivita

Fyzická aktivita je důležitým nástrojem nejen léčby negativních dopadů diabetu, ale také prevenci jeho progresu nebo dokonce zvrácení již proběhlých změn. Hraje zásadní roli při léčbě a zlepšování kvality života prostřednictvím několika mechanismů. Má obrovský vliv na stav imunity jedince a omezuje zánětlivý proces. Různé studie prokázaly, že pravidelné tréninky způsobují aktivaci, produkci a sekreci cirkulujících imunitních buněk, cytokinů. Současně pomáhá pacientům dostat se do kalorického deficitu. Postupný úbytek již o 16 % původní tělesné hmotnosti postačuje ke zlepšení funkce beta buněk a citlivosti na inzulín v tukové tkáni, játrech a kosterním svalstvu. (Piotrowska et al., 2023)

Velká část pacientů s DM2T trpí nadváhou nebo obezitou a má problémy s pohyblivostí, periferní neuropatií, zrakovým postižením nebo kardiovaskulárním onemocněním, které následně ztěžují vykonávání pohybu. Při aerobním cvičení musí zapojit velké skupiny svalů, aby bylo dosaženo požadovaného objemu a intenzity, což bývá pro ně rovněž často obtížné, a proto může být efektivnější odporový trénink. Avšak kombinace aerobního a anaerobního pohybu se zdá být nejvíce prospěšná. Aerobní cvičení zvyšuje citlivost na inzulín a odporový trénink může zlepšovat příjem glukózy z krve zvyšováním svalové hmoty. Zkvalitňuje se i udržování glykémie v požadovaném rozmezí. (Kumar et al., 2019)

Doporučovaná frekvence fyzické aktivity se pohybuje kolem 3-4 jednotek týdně. Nicméně pacienti s DM2T mají kratší trvání pozátěžové termogeneze a pohyb denně je pro ně prospěšnější. Obecně se navrhuje alespoň 150 min cvičení týdně. Z toho vyplývá, že optimální trvání jedné jednotky pohybové aktivity je 40-60 min. Intenzita se již neměří dle maximální tepové frekvence (TF), která se vypočítá jako hodnota 220-věk. TF má velkou variabilitu v populaci, liší se při různých typech aktivit a může být ovlivněna farmakoterapií (betablokátory, antiarytmika). Intenzita pohybové aktivity se tedy hodnotí dle Borgovy škály subjektivního vnímání zátěže. Optimální intenzita je v rozmezí stupňů 11-14. (Matoulek, 2021)

1.5.4 Self-monitoring

Self-monitoring glykémie pomocí glukometru hraje zásadní roli v léčbě pacientů s diabetem. Cílem je udržovat hladinu glukózy v krvi v optimálním rozmezí a tím napomocť snížit riziko komorbidit. Když pacient odpozoruje jeho vlastní reakce organismu na jídlo a pohybovou aktivitu, podvědomě modifikuje svůj životní styl správným směrem. Monitorace glykémie přispívá k lepší kompenzaci. Frekvence měření není přesně objasněna, ale jednou za čas je důležité kontrolovat glykemický profil (glykémie před a po hlavním jídle a před spaním) v odlišných situacích, aby byli údaje komplexní. (Lin et al., 2023; Matoulek, 2019)

2 Spojitost mezi obezitou a diabetem mellitem 2. typu

Obezita, nadměrné zmnožení tukové tkáně, se podílí na vzniku diabetu mellitu 2. typu, hypertenze, aterogenní dyslipidemie, obstrukční spánkové apnoe, kardiovaskulárních, respiračních, hepatobiliárních, neurodegenerativních, psychiatrických a osteoartikulárních onemocnění. Dále způsobuje například chronické onemocnění ledvin, syndrom polycystických vaječníků, neplodnost a některá nádorová onemocnění. (Svačina, 2018; Klein et al., 2022)

Obezita vede k velkým změnám v tukové tkáni, která již není považována za inertní zásobárnu přebytečné energie, ale za endokrinní tkáň, která různými způsoby ovlivňuje metabolismus. Nadbytek tuku moduluje imunitní systém a vyvolává chronický systémový zánět nízkého stupně. Dále je obezita charakterizována fibrózou, hypoxií, dysregulovanou sekrecí adipokinů a narušenou funkcí mitochondrií. To zhoršuje inzulinovou signalizaci, vyvolává inzulinovou rezistenci, snižuje aktivitu glukózového transportu stimulovaného inzulinem a urychluje ztrátu funkčních beta buněk, což následně vede k postupnému zvyšování hladiny glukózy v krvi. Prevence a léčba obezity jsou důležitými opatřeními ke snížení rizika vzniku DM2T. (Deledda et al., 2021; Ruze et al., 2023)

2.1 Obezita a její klasifikace

Jak již bylo zmíněno, obezita je stav, kdy je v těle nadměrné množství tukové tkáně. U žen se zdravé rozmezí pohybuje do 30 % a u mužů do 20 %. Přesné stanovení podílu tuku je v klinické praxi náročné, a proto se vychází z BMI (body mass indexu). Vypočítá se vydělením hmotnosti v kg výškou v m² (viz tabulka č.4). BMI však nebere v potaz podíl tukové a beztukové hmoty pacienta a nezohledňuje pohlaví, věk a etnické rozdíly. (Češka et al., 2020)

Na základě distribuce tuku v organismu se klasifikuje androidní (převažuje viscerální tuk) nebo gynoidní typ obezity (převažuje podkožní tuk). Definiuje se dle obvodu pasu, který je zároveň úměrný rizikům metabolických komplikací (viz tabulka č.5). Při androidním typu obezity dochází k akumulaci tuku hlavně v intraabdominálním prostoru a ektopických místech (srdce, kosterní svaly, játra a slinivka břišní). Vyšší metabolická a endokrinní aktivita tukové tkáně spojená s rozvojem IR souvisí hlavně s viscerálním tukem, a tedy s centrální obezitou. Rizikovější je spíše distribuce tukové tkáně než stadium obezity. (Marrano et al., 2023; Češka et al., 2020)

Tabulka 4: Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI a zastoupení jednotlivých kategorií u dospělé populace v ČR (Zdroj: Češka et al., 2020)

| BMI (kg/ m ²) | Skupina | Výskyt v ČR* |
|---------------------------|-------------------|--------------|
| Pod 18,5 | Podváha | 2 % |
| 18,5–24,9 | Normální hmotnost | 42 % |
| 25,0-29,9 | Nadváha | 34 % |
| 30,0-34,9 | Obezita 1. stupně | 15 % |
| 35,0-39,9 | Obezita 2. stupně | 4 % |
| 40 a více | Obezita 3. stupně | 2 % |

*výzkum VZP – proveden agenturou STEMMARK v roce 2013

Tabulka 5: Metabolické riziko podle obvodu pasu (Zdroj: Češka et al., 2020)

| | Mírné | Výrazné |
|------|-----------|------------|
| Ženy | nad 80 cm | nad 88 cm |
| Muži | nad 94 cm | nad 102 cm |

2.1.1 Epidemiologie obezity

Nárůst jedinců s nadváhou a obezitou přibývá zejména od 70. let 20. století. Poslední data výzkumu VZP jsou z roku 2013. Ukazují, že podíl dospělých s nadváhou tvoří 34 % a s obezitou 21 % populace. Tedy 55 % dospělé populace trpí nadměrnou hmotností (viz tabulka č.4). V posledních letech již k nárůstu výskytu obezity v ČR nedošlo. V rámci Evropské unie se Česká republika nachází v polovině. (Češka et al., 2020)

Nejrizikovější období pro výskyt nadváhy nebo obezity je mezi 40-49 rokem. K přírůstku hmotnosti alespoň o 5 kg dojde u více než poloviny populace. 13-14 % osob po 50. roku přibere více než 10 kg. Obezita už obvykle nepřibývá mezi 60-80 rokem života. (Češka et al., 2020)

Dle WHO (Světové zdravotnické organizace) se ve světovém měřítku od roku 1975 obezita téměř ztrojnásobila. V roce 2016 trpělo nadváhou 39 % dospělých osob starších 18 let, tedy více než 1,9 miliardy. Z toho více než 13 % bylo obézních, což činí až 650 milionů osob. Zároveň více než 340 milionů dětí a dospívajících ve věku 5-19 let disponovalo nadváhou nebo obezitou. (WHO, 2024)

2.2 Hypotéza dvojitého cyklu

Hypotéza dvojitého cyklu se zaměřuje na patogenezi diabetu mellitu 2. typu a jeho spojitosti s obezitou. Zdůrazňuje vzájemnou interakci mezi svalovými buňkami, tukovými buňkami a játry v kontextu vývoje inzulínové rezistence a dysfunkce beta buněk. Nadměrný přísun tuku do jater, spojen s obezitou, může vyvolat nadměrný přísun tuku do slinivky břišní a funkčně poškodit oba orgány. Proto se v rámci této hypotézy identifikují jaterní a pankreatický cyklus. (Sharma et al., 2023)

2.2.1 Jaterní cyklus

Svalová inzulínová rezistence a dlouhodobý nadměrný příjem kalorií způsobuje ukládání přebytečné energie v játrech a dalších ektopických místech. Tenhle nadbytek lipidů v játrech snižuje odpověď hepatocytů na inzulín, což vede k jaterní inzulínové rezistenci a k neschopnosti tlumit jaterní glukoneogenezi. Výsledkem je hyperglykémie a hyperinzulinémie, která se snaží rezistenci kompenzovat. Inzulín stimuluje de-novo syntézu mastných kyselin a přispívá tak k jaterní steatóze. Hyperinzulinémie navíc zvyšuje hladinu laktátu ve svalech, který se uvolňuje do oběhu a slouží jako substrát pro jaterní lipogenezi. Na začátku vzniku DM2T reagují beta buňky na jaterní IR zvýšením sekrece inzulínu. To prohlubuje jaterní cyklus, hyperlipidémii a hyperglykémii. (Al-Mrabeih, 2020)

Podkožní tuková tkáň představuje metabolicky dobře snášenou oblast pro ukládání tuku, ale její kapacita je omezená. Po dosažení individuální maximální kapacity podkožního tuku dojde ke zvýšení hladiny triglyceridů v plazmě a jejich přeměrování do jater. Jak již bylo zmíněno, nadměrná akumulace tuků v játrech zhoršuje inzulínovou rezistenci. IR pak zvyšuje produkci a export

triglyceridů a při překročení osobního prahu tuku dojde k ektopické akumulaci lipidů ve slinivce břišní a dalších tkáních. Cyklus v játrech tedy stimuluje pankreatický cyklus. (Al-Mrabeh, 2020)

2.2.2 Pankreatický cyklus

Zvýšený export triglyceridů z jater spustí cyklus pankreatu, kdy toxické tukové metabolity zvyšují vychytávání a ukládání mastných kyselin v pankreatu a vedou k dysfunkci beta buněk. To je v časně fázi onemocnění tolerováno díky kompenzační schopnosti beta buněk. Po ztrátě 50-60 % funkční hmoty beta buněk již tento stav nedokážou kompenzovat a DM2T se začne manifestovat. Vysoká glykémie spojená s vysokou inzulinémií vedou k vystupňování de-novo lipogeneze, inhibici syntézy glykogenu a glukoneogeneze v játrech. Tím pádem dochází k opakování jaterního i pankreatického cyklu. (Al-Mrabeh, 2020)

2.3 Lipotoxicita

Lipotoxicita je toxický účinek volných mastných kyselin na organismus. Jejich nadměrná akumulace vede k zánětu, zhoršení inzulinové senzitivity, inzulinové rezistenci, oxidačnímu stresu, akumulaci ceramidů, amyloidu a stresu endoplazmatického retikula. Tyto procesy následně indukují apoptózu beta buněk a snižují jejich funkční hmotnost. Právě dysfunkce beta buněk je rozhodujícím faktorem, který určuje, zda se u lidí s obezitou vyvine diabetes 2. typu. Dále při zvýšení volných mastných kyselin a triglyceridů dochází k ektopické akumulaci tuku. V periferních tkáních citlivých na inzulin to vede ke zvýšenému intracelulárnímu obsahu jejich metabolitů, které následně inhibují inzulinovou signalizaci tak, že modifikují inzulinové signální molekuly. (Marrano et al., 2023)

Lipotoxický účinek mají triacylglyceroly, diacylglyceroly a ceramidy. Mohou vyvolat mitochondriální dysfunkci a zhoršit tak inzulinovou senzitivitu vzhledem k roli mitochondrií v regulaci adipogeneze, syntézy mastných kyselin, esterifikace a lipolýzy adipocytů. Dále mohou zvyšovat stres ER, který zhoršuje funkci beta buněk, zvyšuje jejich apoptózu a narušuje syntézu inzulinu. Dlouhodobá hyperlipidémie spojená s hyperglykémii způsobuje glukolipotoxicitu, kdy se jejich negativní účinky sčítávají. (Ruze et al., 2023)

Naproti tomu se na regulaci citlivosti na inzulin podílejí mastné kyseliny s krátkým řetězcem. Jsou uvolňovány střevním mikrobiomem. Změna v složení mikrobiomu u obezity a DM2T má negativní vliv na jejich produkci. Potlačují chuť k jídlu stimulací sekrece gastrointestinálních peptidů (leptinu, PYY a GLP-1) a aktivací receptorů spřažených s G proteiny v mozku. Navíc také aktivují inzulin-senzitivní střevní glukoneogenezi, která podporuje pocit sytosti. (Ruze et al., 2023)

2.4 Inzulinová rezistence

Obezita je spojována s rozvojem DM2T prostřednictvím inzulinové rezistence. Riziko se lineárně zvyšuje s rostoucím indexem tělesné hmotnosti (BMI). Zvýšené uvolňování volných mastných kyselin, glycerolu, leptinu, adiponektinu, hormonů, a prozánětlivých cytokinů z tukové tkáně vede k inzulinové rezistenci. Mezi další mechanismy patří zánět a oxidační stres. IR u obezity je spojena i s narušeným metabolickým přesunem substrátů pro oxidaci mezi glukózou a mastnými kyselinami. To znamená, že tělo má potíže s účinným využitím inzulinu k transportu glukózy do buněk a k oxidaci mastných kyselin jako energetického paliva. (Ruze et al., 2023; Chumakova-Orin et al., 2021; Marrano et al., 2023)

U všech obézních pacientů se DM2T nemusí rozvinout, protože jsou schopni rezistenci překonat zvýšeným uvolňováním inzulínu z beta buněk pankreatu. A naopak, DM2T může vzniknout i u neobézních jedinců s vrozenou inzulínovou rezistencí, která vede ke zvýšené produkci glukózy v játrech a zvýšené hladině inzulínu. (Marrano et al., 2023)

2.5 Produkce adipokinů a cytokinů

Tuková tkáň jako endokrinní orgán produkuje a vylučuje řadu bioaktivních polypeptidů, tj. adipokinů. Podílejí se na různých signalizačních kaskádách a regulují glukózovou homeostázu, rovnováhu mezi oxidací a ukládáním tuků a imunitní systém. Dále se účastní řízení chuti k jídlu a působení inzulínu. Přispívají nejen k lokalizovanému zánětu, ale mohou také vyvolat systémové zvýšení cytokinů zodpovědných za periferní inzulínovou rezistenci. Cytokiny poté regulují zánět a imunitní odpověď. (Kim & Scherer, 2021)

Přírůstek hmotnosti a obezita způsobují fenotypovou změnu bílé tukové tkáně, která je charakterizována výskytem zánětlivých a dysfunkčních adipocytů spolu s infiltrací imunitních buněk. Zanícené adipocyty vylučují lokálně i systémově prozánětlivé cytokiny, které následně narušují normální funkci samotné tukové tkáně i vzdálených orgánů. (Kawai et al., 2021)

Například exprese adipokinů leptinu se v tukové tkáni zvyšuje v důsledku zánětu, a tedy prozánětlivé cytokiny zvyšují jeho aktivitu. Leptin potlačuje chuť k jídlu a reguluje pocit sytosti, čímž nepřímo zvyšuje energetický výdej. Při obezitě může nastat stav nazývaný leptinová rezistence, kdy mozek nereaguje na vysoké hladiny leptinu a pocit sytosti není efektivně regulován. Tak dochází k nadměrnému příjmu potravy a vzniklá obezita může následně indukovat rozvoj diabetu. (Kawai et al., 2021)

2.6 Autofagie

Autofagie je proces, kterým se buňky zbavují a recyklují poškozené organely. Její rovnováha je klíčová pro správný metabolismus tuků a funkci tukové tkáně. Obezita autofagii inhibuje, a to zvyšuje akumulaci lipidů, posiluje nízký stupeň systémového zánětu a zhoršuje inzulínovou signalizaci. Potlačena autofagie zvyšuje sekreci prozánětlivých adipokinů a zároveň snižuje hladinu adiponektinu, který má protizánětlivé i antidiabetické vlastnosti. Cytokiny a adipocytokiny uvolňované při systémovém zánětu potlačují působení inzulínu. Zároveň nadbytek živin snižuje sekreci glukagonu a zvyšuje sekreci inzulínu, který otupuje autofagii, což zpětně ohrožuje inzulínovou signalizaci. (Ruze et al., 2023)

Naopak v tukové tkáni je autofagie zesílená jako snaha o udržení homeostázy metabolismu tuků. Má vliv na zvýšené odbourávání intracelulárních lipidů, sníženou lipolýzu a proteolýzu, a tak způsobuje akumulaci viscerálního tuku a inzulínovou rezistenci. Po prohloubení dysfunkce autofagie se IR zhoršuje a vede ke vzniku a rozvoji DM2T. (Ruze et al., 2023)

2.7 Obtížnější hubnutí pacientů s DM2T

Redukce hmotnosti u pacientů s diabetem mellitem 2. typu je obtížnější ve srovnání s pacienty bez diabetu. Nejvýznamnější příčinou je inzulínová rezistence, která zejména na počátku onemocnění vede k hyperinzulinémii. Jak již bylo zmíněno, před selháním beta buněk pankreatu reagují na IR zvýšenou sekrecí inzulínu. Inzulín stimuluje vychytávání a ukládání lipidů v

adipocytech a inhibuje lipolýzu, což jsou obezitogenní mechanismy, které se u pacientů bez IR nevyskytují. Hyperinzulinémie tedy napomáhá a udržuje přírůstek hmotnosti. Dalším důvodem je užívání obezitogenních antidiabetických léků (inzulín, deriváty sulfonylurey, thiazolidindiony), které způsobují hypoglykémii. Pacienti se jí pak snaží předcházet případně léčit zvýšenou spotřebou kalorií. (Bays, 2023)

3 Bariatrcko-metabolická chirurgie

Jen ve výjimečných případech je redukce hmotnosti u obézních dlouhodobě udržitelná. Konzervativní léčbou obezity se dosáhne redukce přibližně o 10-15 %. Bariatrie, chirurgická léčba obezity, se využívá až při selhání konzervativní léčby. Uplatňuje se miniinvazivní laparoskopická technika. Má účinek nejen na snížení hmotnosti, ale i na léčbu některých metabolických onemocnění, hlavně diabetu mellitu 2. typu, proto se taky označuje jako bariatrcko-metabolická chirurgie. Už v krátkém časovém úseku od operace dosahuje zhruba $\frac{2}{3}$ diabetiků úplnou remisi a u ostatních nastává výrazné zlepšení kompenzace. (Kasalický, 2018; Haluzík, 2018)

Redukce počáteční hmotnosti o 5-10 % vede ke snížení morbidity a mortality hlavně z kardiovaskulárních příčin a snižuje výskyt nádorů spojených s obezitou (prs, děloha, kolorektální karcinom). Předchozí úbytky hmotnosti a snahy o hubnutí však eventuelně vedou ke akumulaci tuku v ještě větší míře. V tomto ohledu lze obezitu považovat za cyklické onemocnění s malou možností definitivního uzdravení. Existence set-pointu hmotnosti, regulovaného na neurohumorální úrovni, usnadňuje opětovné získání váhy po období kalorické restrikce. Změny životního stylu je obtížné dlouhodobě udržet, většina dietních pokusů je neúspěšná a u predisponovaných jedinců to vede k vyšší konečné hmotnosti, než byla ta původní. (Deledda et al., 2021; Matoulek, 2019)

Ačkoli úpravy životního stylu, jako je dieta a cvičení, spolu s farmakoterapií mohou být úspěšné při léčbě obezity i DM2T, jen málo lidí dosáhne trvalého snížení hmotnosti a pouze 10 % osob s diabetem dosáhne příznivou kontrolu onemocnění a minimalizuje dlouhodobé komplikace. (Chumakova-Orin et al., 2021)

3.1 Typy bariatrických operací

Současné rozdělení bariatrických výkonů již zcela neodráží jejich účinky na metabolismus nezávislé na poklesu hmotnosti, no pořád je lze kategorizovat do třech skupin. Restriktivními metodami se dosáhne restrikce objemu žaludku, tím se snižuje množství přijímané stravy i finální energetické hodnoty. Mezi restriktivní zákroky lze zařadit například žaludeční bandáž, sleeve gastrectomii a gastrickou plikaci. Při malabsorpčních metodách se vyřazuje část střeva z trávicího procesu, což způsobí zmenšení plochy, kde se živiny můžou resorbovat. Jedná se například o biliopankreatickou diverzy. Kombinované výkony zahrnují jak restrikci, tak malabsorpci živin. Řadí se k nim gastrické bypassy. (Kasalický, 2018)

Existují i semiinvazivní metody, které se neprovádí jenom chirurgicky. Patří k nim například gastrická stimulace, intragastrický balon, endoluminální duodenojejunální bypass, parciální jejunoileální diverze, gastrická aspirace a další. Ty se ale zatím nevyužívají tak často a jsou v stadiu experimentu nebo klinických studií. (Kasalický, 2018)

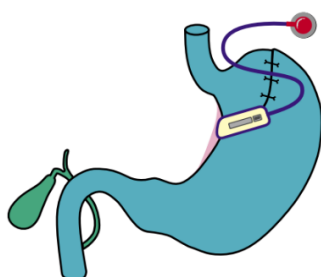
3.1.1 Restriktivní výkony

3.1.1.1 Adjustabilní gastrická bandáž (AGB)

Adjustabilní gastrická bandáž je plně reverzibilní bariatrický výkon. V horní části žaludku se natáhne manžeta a nad ní vznikne malý žaludek o objemu 25 ml. Strava pak postupně přechází do zbytku žaludku přes malý otvor. Zmenšený objem nad manžetou vyvolává pocit plnosti, jelikož se stěna žaludku dlouho a intenzivně roztahuje a dráždí centrum sytosti v mozku. K pocitu nasycení

však většinou nedochází, protože je objem žaludku pod manžetou nezměněný. Po redukci tukové tkáně se musí dutá část bandáže (balónek), opakovaně stahovat pomocí komůrky uložené v podkoží, a to naplněním balónku fyziologickým roztokem. AGB vyžaduje největší transformaci stravovacích zvyklostí. Pacient musí jíst velmi pomalu a stravu pečlivě rozkousat a rozmělnit. Některé potraviny mohou uzavřít průchod bandáže, například zelenina a ovoce se slupkou a čerstvé pečivo, které po smíchání se slinami vytváří hustou hmotu. Nahromaděná potrava se pak gastrokopicky odstraňuje, jinak nastanou žaludeční těžkosti a pocit na zvracení. Bandáž však zabraňuje zpětné peristaltické vlně. Při tomto přetlaku se může bandáž vysunout nad jícnem a způsobit jeho nefunkčnost nebo dilataci. Jsou i případy, kdy se bandáž prořízla až do lumen žaludku. V posledních letech se proto od tohoto výkonu ustupuje. U více než 70 % pacientů je nečinná a je nutné ji odstranit. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

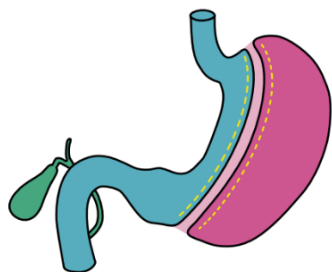
Obrázek 1: Ajustabilní gastrická bandáž (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)



3.1.1.2 Sleeve gastrektomie – tubulizace žaludku (SG)

Při tubulizaci žaludku se chirurgicky odstraní velké zakřivení žaludku a vznikne žaludek tvaru trubice o objemu 80-120 ml. Množství potravy a tekutin možných sníst a vypít současně je tak výrazně omezeno. V tkáni velkého zakřivení žaludku se tvoří hormon ghrelin, který podněcuje hlad. Po dvou letech se však jeho hodnoty vracejí do normálu a hodně pacientů začne nabírat na svou původní váhu. Chutě nejsou ovlivněny. U pacientů s BMI ≥ 60 kg/m² se mnohdy využívá jako první krok při operaci modifikovaného bypassu, biliopankreatické diverze nebo duodenálního switchu. Po zákroku dojde k rychlejšímu návratu k běžnému stravování než u gastrické plikace. Mezi dlouhodobé komplikace se řadí hlavně pyróza. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 2: Tubulizace žaludku (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)

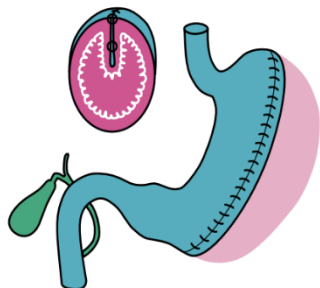


3.1.1.3 Gastrická plikace (GCP)

Gastrická plikace je levnější obdobou sleeve gastrektomie. Cévy na velkém zakřivení žaludku se disektují a následně se velké zakřivení vklopí do nitra směrem k malému zakřivení pomocí

kalibrační sondy. Stěna se prošije ve dvou vrstvách. Žaludek se zaplní jeho vlastní stěnou, tudíž se zmenší objem na 150-200 ml. Jde o reverzibilní zákrok. Při porušení režimu může dojít k rozpletení stehů a následnému zvětšení žaludku na původní velikost. Naopak, u pečlivých pacientů může řasa atrofovat a úplně zaniknout. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 3: Gastrická plikace (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)

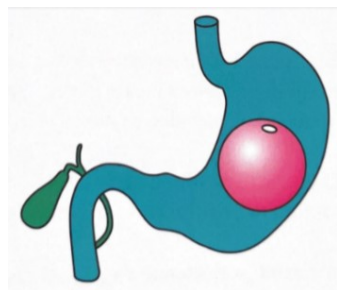


3.1.1.4 Intragastrický balon (BIB)

Intragastrický balon je vlastně silikonový balón o objemu 500 ml. Zavede se do žaludku pomocí endoskopu. Po vpravení se naplní směsí fyziologického roztoku a methylenovou modří, někdy i vzduchem. V případě prasknutí balónu se moč charakteristiky zabarví právě díky methylenové modři a pacient by měl vyhledat lékaře. Balon nepřetržitě dráždí žaludeční sliznici a ovlivňuje tak motilitu žaludku kombinací mechanického a neurohumorálního efektu. Vyvolává pocit sytosti už při konzumaci objemu nad 400 ml. Může způsobovat i nechutenství. Kvůli dlouhodobému rozpětí žaludku se uvolňuje cholecystokinin, který má za následek pomalejší vyprazdňování žaludku. Indikuje se při vysokém stupni obezity na dobu 3-6 měsíců jako preparace na další bariatrický výkon. Balon se pak snadno vypustí, endoskopicky odstraní a fyziologie se vrátí do normálu. Efekt snížení hmotnosti je proto dočasný. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Existuje i možnost polknutí kapsle s komprimovaným balonem. Žaludeční šťávy balon rozvolní a samovolně expanduje. Jelikož je biodegradabilní, po určitém čase se rozpadne a přirozeně vyloučí. (Kasalický, 2018)

Obrázek 4: Intragastrický balón (Zdroj: Matoulek, 2019)



3.1.2 Malabsorpční výkony

3.1.2.1 Biliopankreatická diverze dle Scopinara (BPD)

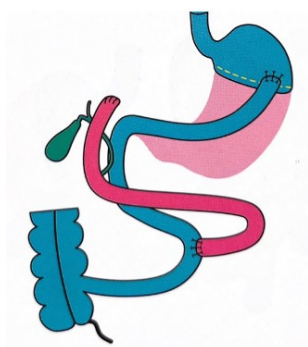
Biliopankreatická diverze se provádí v několika modifikacích, nejznámější je klasická metoda dle Scopinara, duodenální switch (BDP/DS) a single anastomosis duodenoileal sleeve

gastrectomy (SADIS). Je to nejradikálnější a nejinvazivnější metoda, jelikož se vykoná subtotální gastrektomie a část tenkého střeva vyřazená z pasáže potravy je delší. Představuje jen 5 % celosvětových bariatrických výkonů. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Po resekci $\frac{2}{3}$ žaludku vznikne proximální žaludek o objemu 250-350 ml. Duodenum se slepě uzavře. Tenké střevo se přeruší 250 cm od céka. Gastroenteroanastomózou typu Roux-en-Y se tato 250 cm dlouhá alimentární klička propojí s proximálním žaludkem. Následně se biliopankreatická klička jejunum, která vede žluč a pankreatickou šťávu, našije na ileum 100 cm od céka. Docílí se omezení trávení a vstřebávání tuků, komplexních sacharidů no bohužel i v tuku rozpustných nutrientů. Trávení a vstřebávání probíhá jenom v terminálním ileu o rozsahu přibližně 100 cm. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

U pacientů s BPD je snížení hmotnosti nejvýraznější a výkon má i nejlepší vliv na složky metabolického syndromu, hlavně na kompenzaci DM2T. Zároveň se však často objevuje deficit vitamínů a mikronutrientů. Nutná je především suplementace železa. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 5: Biliopankreatická diverze dle Scopinara (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)

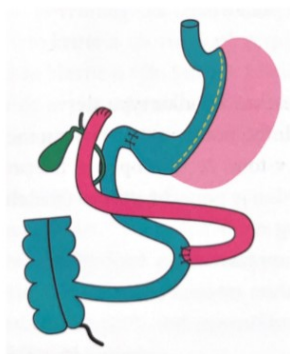


3.1.2.2 Biliopankreatická diverze – duodenální switch (DS)

Při výkonu duodenální switch se nejdřív provede sleeve gastrektomie, může i ve dvou dobách. 4-5 cm za pylorem se přeruší duodenum a našije se na něj alimentární klička orálního ilea dlouhá 250 cm. Aby nedocházelo ke stenózám anastomózy, našije se stranou ke straně nebo koncem do strany. Vznikne omega anastomóza vzdálená 200-250 cm od céka. Remodelace gastrointestinálního traktu je pak stejná, jako při metodě dle Scopinara. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Velkou výhodou je ponechání antra žaludku, takže metabolismus železa a vitamínu B12 není ovlivněn. Přítomnost pyloru zabraňuje dumping syndromu. Mezi symptomy patří pocit plnosti a těžkosti, nadměrné pocení, závratě, palpitate, nevolnost a průjem. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 6: Biliopankreatická diverze – duodenální switch (Zdroj: Matoulek, 2019)



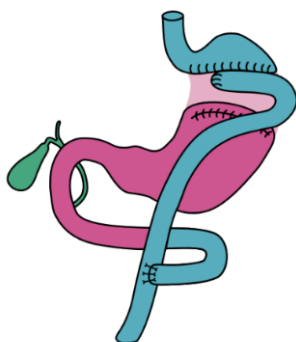
3.1.3 Kombinované výkony

3.1.3.1 Roux-Y gastrický bypass (RYGB)

Nejčastější modifikace gastrického bypassu je Roux-en-Y GBP (RYGB). Je kombinací restriktivního a malabsorpčního typu výkonu. Restrikce tkví ve vytvoření zcela odděleného, úzkého a malého žaludku v proximální části, tzv. “pouche” o objemu 25-30 ml. Distální zbytek žaludku je tak vyloučený z gastrointestinálních procesů, ale endoskopicky se neodstraňuje a je ponechán na původním místě. Pouch je spojen až s tenkým střevem, takže se zbylá část žaludku, dvanáctníku a horní části jejunu nepodílí na procesu trávení. Tak je dosaženo i malabsorpce. Pocit sytosti je vyvolán rychlým vyplněním a rozpětím proximálního žaludku. Aby nedocházelo k refluxu žluče do pouche, vytváří se Roux-Y anastomóza neboli biliopankreatická klíčka dlouhá asi 70-80 cm. Ta je lokalizovaná 60-70 cm od duodenojejunálního přechodu. Přivádí žluč a pankreatickou šťávu do jejunu. Emulgace, trávení a vstřebávání tuků probíhá až od tohoto místa. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Mezi pozitivní efekty gastrického bypassu patří ovlivňování centra hladu v mozku změnou tvorby některých gastrointestinálních hormonů a neurohumorálních podnětů. Dochází i k změnám chutí. Sám o sobě nevede k redukci hmotnosti bez dodržování redukční diety. Může se objevit i dumping syndrom po konzumaci stravy bohaté na cukry. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 7: Roux-Y gastrický bypass (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)



3.1.3.2 Omega loop gastrický bypass (OAGB)

Při Omega loop gastrickém bypassu se proximální část žaludku napojí na tenké střevo anastomózou typu omega. Je lokalizovaná 150 cm od duodenojejunálního přechodu. Dosáhne se

restriktivního, malabsorpčního, a dokonce i humorálního efektu. Zvýší se sekrece GLP-1. Vyřazením části orálního jejunu nastává změna vylučování dalších gastrointestinálních hormonů, které mají kromě jiného vliv na remisi diabetu. Označuje se jako malý bypass. (Kasalický, 2018; Matoulek, 2019)

Obrázek 8: Omega loop gastrický bypass (Zdroj: <https://chaitanyastemcell.com/mini-gastric-bypass/>)



3.2 Indikace a kontraindikace bariatrické operace

Bariatricko-metabolická chirurgie je obecně indikována osobám ve věku 18-60 let. Další kritérium je BMI >40 kg/m² neboli obezita 3. stupně. Tato hodnota nemusí odpovídat současnému stavu, může být i dřívější. Indikovány jsou rovněž obeziti 2. stupně (BMI >35 kg/m²) se závažnými přidruženými komorbiditami, jako je DM2T, dyslipidemie a arteriální hypertenze. Také se doporučuje pacientům, kteří konzervativně výrazně zhubli no začali opět přibírat na váze. (Haluzík, 2016; Kasalický, 2020)

Kontraindikován je pacient, který nebyl dostatečně připraven a informován multidisciplinárním týmem před operací nebo se sám nepokoušel o konzervativní pokles hmotnosti. Spolupráce s multidisciplinárním týmem je nutná před i po operaci. Dále sem spadají obecné chirurgické kontraindikace, abúzus alkoholu a drog, dekompenzované psychické onemocnění, poruchy příjmu potravy a gravidita. (Haluzík, 2016; Kasalický, 2020)

3.3 Dieta po bariatrické operaci

3.3.1 Pooperační dieta

Dieta v 1. měsíci po bariatrické operaci je šetrícího charakteru. Měla by být dobře stravitelná, nedráždivá, pokojové teploty a s odstraněnými slupkami, jádýrky i semínky. Porce jsou často menší než 150 g (ml). Na začátku pooperačního režimu se začíná na 6-8 porcích, které se postupně snižují na 5 porcí denně. I tekutá strava se musí časově oddělit od pitného režimu. Je potřeba vyloučit všechny dráždivé nápoje, hlavně perlivé, alkohol a kofein. Ideální je vysoký obsah bílkovin a nízký obsah tuků v pokrmu. Dietu v pooperačním období lze rozdělit na několik fází (viz kapitola 3.3.1). (Čmerdová et al., 2021)

3.3.1.1 První fáze pooperační diety

První fáze trvá 1.-6. den po operaci. Podává se jenom tekutá čirá strava, sipping a bílkovinná modulární dietetika. Můžou to být ceděné zeleninové a masové vývary, ředěné ovocné džusy nebo jiné ceděné šťávy bez cukru. Do všeho se přidávají bílkovinné modulární dietetika. Sipping se

konzumuje až 2x denně. Od 5. dne lze zařadit i polotučné mléko, kefir nebo jogurtové nápoje. Je nezbytné konzumovat malé objemy v častých intervalech, aby se předešlo rychlé distenzi žaludku a minimalizovala se nevolnost. Z nápojů je vhodná neperlivá voda nebo neslazený čaj o objemu 0,5–1 l denně. (Čmerdová et al., 2021; Negi et al., 2022)

3.3.1.2 Druhá fáze pooperační diety

Druhá fáze trvá 7.-14. den po operaci. Konzumuje se tekutá hutná strava, sipping a bílkovinná modulární dietetika. Vývar se již zahušťuje sacharidovou potravinou, masem a kořenovou zeleninou. Je nutné, aby byl bez kousků, a proto se mixuje do hladka. Dále se mohou podávat řídké kysané mléčné výrobky (kefir, podmáslí, acidofilní mléko), naředěný tvaroh nebo jogurt, jemné obilné kaše a bramborová kaše s mlékem. Při ovocném pyré, kompotech nebo studeném pudingu je třeba myslet na racionální množství. Sipping se podává 2x denně a bílkovinné modulární dietetika 3x denně. Vhodné druhy a množství nápojů jsou totožné jako v první fázi. (Čmerdová et al., 2021)

3.3.1.3 Třetí fáze pooperační diety

Třetí fáze trvá 15.-30. den. Podává se kašovitá strava s měkkou konzistencí, bílkovinná modulární dietetika a případně sipping dle potřeby. Aby se docílilo kašovité konzistence, vše se mixuje. Dle tolerance lze zařadit i některé měkké potraviny (vejce, měkké maso, Cottage sýr). Jelikož se spektrum povolených potravin zvětšuje, je nutno dbát na dostatečný příjem bílkovin hlavně ze stravy. Bílkovinné modulární dietetika se do pokrmů přidávají 2-3x za den. Pitný režim se navyšuje na 1-1,5 l denně. (Čmerdová et al., 2021)

3.3.1.4 Čtvrtá fáze pooperační diety

Čtvrtá fáze trvá 5.-6. týden. Přechází se na klasickou stravu s běžnou konzistencí, bílkovinné modulární dietetika se však užívají ve všech stádiích. Je potřebné pokrm řádně rozkousat. Na základě individuální tolerance potravin se můžou zkusit zařadit luštěniny, čerstvé ovoce a zelenina se slupkou, pečivo (nejprve střída), ořechy, semínka a káva. Pokud pacient nějakou potravinu netoleruje, může ji rozmixovat nebo zařadit až v pozdější fázi. (Čmerdová et al., 2021)

3.3.1.5 Pátá fáze pooperační diety

Pátá fáze začíná od 7. týdne a trvá doživotně. Jde o racionální stravu s běžnou konzistencí. Speciální úprava již není potřebná. Důležité je hlídat velikost porce, kvalitu a rozmanitost přijímané stravy (viz kapitola 3.3.2). (Čmerdová et al., 2021)

3.3.2 Bariatrický talíř

Hlavní zásady diety po 7. týdnu od bariatrické operace spočívají v konzumaci 100-150 g jídla na jednu porci. Nedoporučuje se více než 5 jídel denně. Nápoje by se neměli pít 30 minut před a 30 minut po jídle. Na hydrataci se ale nesmí zapomínat a je vhodné pít 1,5 až 2 l tekutin pravidelně v průběhu dne, jelikož na jedno napití opět připadá 150 ml. Konzumace jídla by měla být pomalá a každé sousto pečlivě rozkousat. (Čmerdová et al., 2021; Bettini et al., 2020)

Model bariatrického talíře je jednoduchý způsob, jak pacientům ukázat správné zastoupení potravin v třech hlavních jídlech. Svačiny se dle bariatrického talíře skládat nemusí. Cílem je podpořit úbytek hmotnosti a udržet jejich nutriční stav v dlouhodobém horizontu. Polovina talíře (65-

75 g) by měla obsahovat bílkoviny s obsahem vápníku a železa. Čtvrtinu talíře (30-40 g) by měla zabírat skupina vitamínů, minerálních látek a vlákniny, kterou obecně představuje ovoce a zelenina. Zbytek talíře (40 g) by měly tvořit sacharidy, vhodnější je volit celozrnné varianty s nízkým glykemickým indexem a vysokým obsahem vlákniny. Tuky se do talíře již nepřidávají, jelikož jsou zpravidla použity během přípravy nebo jsou obsaženy v jiných potravinách. (Čmerdová et al., 2021; Cambi et al., 2018)

Obrázek 9: Bariatrický talíř (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)



3.3.2.1 Bílkoviny

Úbytek hmotnosti v prvních měsících po operaci je rychlý a může být spojen s významnou ztrátou aktivní tělesné hmoty. Dostatečný příjem bílkovin působí protektivně proti ztrátě beztukové tělesné hmoty, a proto se na něj klade největší důraz. Bílkoviny zároveň hrají roli v prevenci podvýživy, která může vést k řadě onemocnění. Minimální doporučený příjem bílkovin je 1-1,5 g/kg ideální tělesné hmotnosti (60-80 g). Proto by mělo každé hlavní jídlo a alespoň jedna svačina obsahovat 15-20 g bílkovin. Vzhledem k obtížím při dosahování těchto hodnot se doporučují bílkovinné modulární dietetika, sipping nebo proteinové doplňky. Průměrný příjem potravy se pohybuje kolem 4-6 polévkových lžic na jedno jídlo. Mělo by se tedy jednat o 2-3 polévkových lžic zdrojů bílkovin. (Čmerdová et al., 2021; Bettini et al., 2020)

3.3.2.2 Mikroživiny

Prevence, detekce a léčba nedostatku mikroživin, tj. vitamínů, minerálních látek a stopových prvků jsou základem dlouhodobého sledování pacientů po bariatrické chirurgii. Jelikož pacienti konzumují menší množství potravy, klesá i množství přijatých mikroživin. Proto je klíčem kvalitní a pestrá strava. Deficit vitamínů a minerálních látek se vyskytuje zejména po kombinovaných nebo malabsorpčních výkonech. Zpravidla to bývá železo, vápník, vitamín D a vitamín B12. Objevují se individuální rozdíly v jejich vstřebávání a nutričních požadavcích, které také závisí na dodržování nebo nedodržování stravovacího režimu. Pokud však nutriční doporučení nestačí, přichází na řadu suplementace dle doporučení lékaře. (Čmerdová et al., 2021; Bettini et al., 2020)

4 Remise diabetu po bariatricko-metabolické chirurgii

Remise znamená, že nemoc není aktivní a neměly by se objevit žádné příznaky ani nové komplikace. Remisi diabetu je však náročné definovat, nejčastěji se popisuje jako stav, kdy pacient dosáhne stabilního období a hladiny glukózy v krvi zůstávají v normálním rozmezí bez potřeby farmakoterapie. Některé studie však označují remisi diabetu i při ponechání léčby metforminem. Trvalá remise však neznamená "vyléčení" ani "imunitu" a budoucí relaps je vždy možný. Je nezávislá na BMI. (Tsilingiris et al., 2019)

Mezi kritéria pro posouzení remise DM2T patří glykovaný hemoglobin (HbA1c) a lačná glykémie v žilní plazmě. Částečná remise se definuje jako hodnota HbA1c <48 mmol/mol (<6,5 %) po dobu alespoň 1 roku bez užívání léků snižujících hladinu glukózy. Jako kritérium lze použít i hodnotu plazmatické glukózy nalačno mezi 5,6-6,9 mmol/l. Úplná remise je návrat k hodnotám v normálním rozmezí, tudíž hodnota HbA1c <42 mmol/mol (<6,0 %) a glukóza nalačno <5,6 mmol/l. Dlouhodobá remise se vymezuje jako remise trvající 5 let. (Holst & Madsbad, 2021)

Jeden rok po bariatrické operaci se úspěšnost remise diabetu pohybuje v rozmezí od 33-90 %. Randomizované kontrolované studie s pooperačním sledováním v rozmezí 1 až 5 let dokumentovaly trvalou remisi u 30-63 % pacientů. Po 10 letech se míra remise pohybuje od 25-62 %. (Canakis et al., 2023; Insenser et al., 2021; Fink et al., 2022)

V jedné studii byla u osob s trváním diabetu <4 roky zaznamenána 91% míra remise po bariatrické operaci a pouze u 20 % osob došlo po 10 letech k recidivě. U osob s trváním diabetu ≥4 roky však bylo remise dosaženo pouze u 41 % osob a u 94 % osob došlo po 10 letech k recidivě. Proto by měla být bariatrická operace zvážena co nejdříve po diagnostice diabetu. (Rothberg et al., 2024)

Remise je dosahována v největší míře prostřednictvím bariatricko-metabolické chirurgii ve srovnání s jakýmkoli jiným nechirurgickým komparátorem. Jinými slovy, ačkoli bariatrie není jedinou existující léčbou DM2T, je zdaleka nejúčinnější dostupnou možností. I když je spojena s malým rizikem krátkodobých i dlouhodobých nežádoucích účinků, přínosy převyšují nad rizika. Z dlouhodobého hlediska je zároveň nákladově nejefektivnější strategií. (Tsilingiris et al., 2019)

Nicméně i v případě, že není dosaženo kompletní remise, očekává se klinicky významné zlepšení kontroly glykémie, nižší riziko chronických komplikací a snížení potřeby medikace. Biliopankreatická diverze s duodenálním switchem a Roux-en-Y žaludeční bypass prokázaly nejvyšší míru remise DM2T. Restriktivní výkony jsou nejméně efektivní. Je však důležité zohlednit, který postup je pro jednotlivého pacienta nejlepší. Remise je nejpravděpodobnější u diabetu s krátkým trváním, u pacientů s nižším věkem, nižším HbA1c a nízkou potřebou léků snižujících hladinu glukózy. (Tsilingiris et al., 2019; Chumakova-Orin et al., 2021)

Ačkoli přesné mechanismy remise diabetu po bariatricko-metabolické chirurgii nejsou zcela objasněny, příznivé účinky operace souvisejí se složitými interakcemi mezi endokrinním, imunitním, trávicím a nervovým systémem. Systémový zánětlivý stav typický pro obezitu se na základě těchto změn snižuje. Mechanismy remise jsou sice komplexní, ale můžeme je rozdělit na ty, které souvisejí s úbytkem hmotnosti a na ty, které jsou na úbytku hmotnosti nezávislé. (Deledda et al., 2021)

4.1 Mechanismy související s úbytkem hmotnosti

Snížení příjmu energie po bariatricko-metabolické operaci souvisí s poklesem hladu a navození pocitu sytosti po menších porcích. To je dáno časnou postprandiální distenzi žaludku se sníženou kapacitou, který vysílá signály sytosti prostřednictvím aferentních vagových drah. Rovněž se moduluje signály hladu v oblastech mozku regulujících příjem potravy. Zároveň stoupá bazální metabolismus, jelikož se organizmus usiluje o extrakci energie i z nízkého příjmu. (Tsilingiris et al., 2019)

Kalorická restrikce v pooperačním období může přispět k normalizaci plazmatických hladin glukózy, zlepšení funkce beta buněk, zvýšení citlivosti jater na inzulín, snížení inzulínové rezistence, zlepšení inzulínové senzitivity a zvýšení termogeneze vyvolané jídlem. Úbytek hmotnosti sám o sobě zlepšuje citlivost celého těla a zejména svalů a tukové tkáně na inzulín. Proto existuje spojitý vztah mezi úbytkem hmotnosti a následným zlepšením glykémie. (Tsilingiris et al., 2019)

Redukce hmotnosti, zejména viscerální a pankreatické tukové tkáně, má vliv na metabolismus glukózy a citlivost na inzulín. Pokles intrahepatálních lipidů pomáhá normalizovat funkci jater a snižuje inzulínovou rezistenci. To přispívá k poklesu hladin inzulínu, který působí jako inhibiční signál pro lipolýzu. Nižší lipolýza vede k menšímu uvolňování volných mastných kyselin do jater a podporuje lepší systémový metabolismus glukózy. Zlepšení metabolismu glukózy ale především souvisí s jejím sníženým vstřebáváním a zvýšením hladiny GLP-1 a je změnou nezávislou na poklesu hmotnosti (viz níže). (Sandoval et al., 2023; Deledda et al., 2021)

4.1.1 Obnovení funkce beta buněk

Funkce beta buněk se navrátí téměř do normálu během 8 týdnů po bariatrické operaci. Beta buňky se dediferencovaly kvůli chronickému nadbytku živin a díky snižující se hladině intrapancreatického tuku opětovně získávají svou sekreční funkci. V souladu s tím se postupně zvyšuje inzulínová odpověď v první fázi. Hypotéza dvojitého cyklu předpokládá, že snížená dodávka tuku do pankreatu zmírní lipotoxický účinek volných mastných kyselin a jejich metabolitů na beta buňky. I snížení glukotoxicity zlepšuje jejich funkci. Během 12 měsíců po remisi diabetu se jejich maximální funkční hmotnost zcela obnoví a zůstane tak po dobu nejméně 2 let. (Taylor, 2021; Tsilingiris et al., 2019)

4.2 Mechanismy nezávislé na úbytku hmotnosti

Skutečnost, že zlepšení glykemických ukazatelů je pozorováno již během několika dní po bariatrické operaci, tedy ještě před dosažením klinicky významného poklesu hmotnosti, naznačuje přítomnost mechanismů metabolického zlepšení, které jsou nezávislé na poklesu hmotnosti. Tyto mechanismy remise diabetu souvisí s gastrointestinálními, hormonálními a humorálními změnami, modifikací střevní mikrobioty a se zvýšením hladin žlučových kyselin. (Tsilingiris et al., 2019)

4.2.1 Normalizace inzulínové rezistence

Inzulínová rezistence se během 1 týdne po operaci sníží přibližně o 50 % a dostane se do normálního rozmezí. Vliv na to mohou mít všechny výše zmíněné mechanismy. Ke zlepšení citlivosti kosterních svalů na inzulín však nedochází. Jaterní inzulínové rezistence se rovněž normalizuje během prvních týdnů. To způsobí, že se normalizuje i jaterní produkce glukózy a lačná glykémie se

dostane do standardního rozmezí již během 7 dnů. Na rozdíl od inzulínové rezistence v jiných tkáních je jaterní IR s ohledem na metabolismus glukózy zcela podmíněna přítomností nadbytku tuku. (Taylor, 2021; Sandoval et al., 2023)

Negativní energetická bilance zvyšuje také clearance inzulínu, který přispívá ke snížení obsahu tuku v játrech buď inhibicí lipolýzy, stimulací lipogeneze nebo inhibicí glukoneogeneze. Pokles obsahu triglyceridů v játrech o 30 % během prvních 7 dnů a po 8 týdnech až na normální hladinu ukazuje na náhlé odstranění těch složek, které způsobují inhibiční účinek inzulínu. Výsledkem je obnovení standardního výdeje glukózy játry, zvýšení citlivosti jater na inzulín a úplná normalizace plazmatické glukózy nalačno. (Taylor, 2021; Chumakova-Orin et al., 2021)

4.2.2 Gastrointestinální změny

Podle hypotézy předního a zadního střeva se po Roux-en-Y gastrickém bypassu (RYGB) nebo po Biliopankreatické diverzi s duodenálním switchem (BPD-DS) do distálního střeva dostává zvýšené množství neúplně natrávené potravy v důsledku obejití předního střeva. Toto zvýšené množství potravy následně stimuluje enteroendokrinní buňky, které podporují uvolňování glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) a peptidu YY, které se podílejí na úbytku hmotnosti (viz kapitola 4.2.2). Avšak příznivé účinky na metabolismus glukózy pozorované po restriktivních výkonech tato hypotéza nevysvětluje, protože střevní trakt zůstává v kontinuitě. (Chumakova-Orin et al., 2021)

4.2.3 Hormonální a humorální změny

Dynamika střevních peptidů, včetně humorálních signálů sytosti a mediátorů inkretinového efektu, může projít změnami po bariatrické operaci. Jak již bylo zmíněno, je to pravděpodobně způsobeno urychleným kontaktem přijatých živin se specializovanými enteroendokrinními buňkami v distálních částech gastrointestinálního traktu. Tyto buňky produkují hormony GLP-1 a peptid YY jako odpověď na přítomnost potravy. Dále dochází ke zvýšené utilizaci glukózy ze střeva, jelikož je pacient v dlouhodobé kalorické restrikci. (Tsilingiris et al., 2019)

Zesílená produkce GLP-1 a peptidu YY hlavně po RYGB a BPD-DS zvyšuje pocit sytosti a snižuje hlad a chuť k jídlu. Signalizují mozkem, že je žaludek plný. Navíc mají anti-apoptotické účinky na beta buňky pankreatu a přispívají k dlouhodobému zachování jejich hmoty a funkce. GLP-1 může také zpomalit průchod potravy žaludkem a tím způsobit delší trvání pocitu sytosti. Zvýšený pocit sytosti navozuje i oxyntomodulin (OXM) v kombinaci se sníženou sekrecí orexigenních hormonů, jako je ghrelin. Nastává i změna leptinové signalizace v hypotalamu, která může přispět k regulaci chuti k jídlu, metabolismu a energetického výdeje. (Tsilingiris et al., 2019)

4.2.4 Modifikace střevní mikrobioty

Střevní mikrobiota hraje klíčovou roli v regulaci metabolismu cukrů a tuků. Podílí se na řízení hladiny glykémie v krvi. Produkuje mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které mají pozitivní vliv na citlivost na inzulín. Mikrobiota u obézních pacientů vykazuje odlišný vzorec než u osob s normální hmotností. Bylo prokázáno, že opakované restriktivní diety snižují početnost mikrobioty hlavně v důsledku nedostatku živin než v důsledku úbytku hmotnosti. (Deledda et al., 2021)

Po bariatrické chirurgii je pozorována úprava střevní mikrobioty. Změny mohou ovlivnit energetický metabolismus, imunitní odpověď a více zmíněné metabolické procesy. Ačkoliv některé

specifické mechanismy nejsou dosud objasněny, zdá se, že příznivé účinky přetrvávají dlouhodobě. Po RYGB se mikrobiální diverzita zvyšuje v největší míře. Je pozorováno zlepšení poměru Firmicutes a Bacteroidetes. Modifikace jsou však velmi individuální a závisí také na operační technice a složení mikrobioty před zákrokem. (Deledda et al., 2021)

4.2.5 Zvýšení hladin žlučových kyselin

Hladiny cirkulujících žlučových kyselin se po bariatrické operaci zvyšují a mají příznivý vliv na citlivost na glukózu. Dochází k tomu v důsledku gastrointestinálních změn. Distální části střeva přicházejí do kontaktu s potravou dříve než obvykle, tudíž se zvyšuje produkce i následná absorpce žlučových kyselin do krevního oběhu, a tak stoupá jejich koncentrace. Zvýšení hladin žlučových kyselin snižuje jaterní produkci glukózy, no regulují tvorbu glukózy i mimo játra. Dále mohou stimulovat sekreci inkretinů, např. GLP-1, které podporují sekreci inzulinu a zlepšují citlivost na inzulin. (Chumakova-Orin et al., 2021)

PRAKTICKÁ ČÁST

5 Cíle a hypotézy výzkumu

Cílem praktické části této bakalářské práce je popsání změn hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA1c) jako ukazatele kompenzace diabetu mellitu 2. typu 12 měsíců po bariatricko-metabolické chirurgii. Současně byl sledován i vývoj hmotnosti a rozdílů v úbytku u diabetiků a nediabetiků. Celkem jsme stanovili tři hlavní výzkumní cíle a k nim tři hypotézy:

Cíl 1: Porovnat pokles hmotnosti u diabetiků (DM) a u nediabetiků (nDM) 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci.

Cíl 2: Zhodnotit změny hodnot HbA1c u diabetiků i nediabetiků 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci.

Cíl 3: Vyhodnotit, v kolika případech nastala remise DM2T 12 měsíců po bariatrické operaci.

Hypotéza 1: Předpokládáme, že u nediabetiků bude pokles hmotnosti 12 měsíců po bariatrické operaci výraznější než u diabetiků.

Hypotéza 2: Domníváme se, že u všech pacientů nastane pokles hodnot HbA1c 12 měsíců po bariatrické operaci.

Hypotéza 3: Očekáváme, že 80 % pacientů dosáhne remise DM2T 12 měsíců po bariatrické operaci.

6 Metodika

Výzkum měl kvantitativní charakter a byl prováděn formou retrospektivního pozorování. Sledoval se vývoj hmotnosti a hodnoty glykovaného hemoglobinu v době bariatrické operace a následně 3, 6 a 12 měsíců po operaci. Dále byla pozorována i maximální hmotnost a maximální hodnota HbA1c dosáhnuta v průběhu života.

Realizace a zabezpečení sběru dat probíhalo pod vedením pana prof. MUDr. Martina Matoulka, Ph.D. na III. interní klinice – klinika endokrinologie a metabolismu Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Sledována byla data jako je rok narození, výška, pohlaví, vývoj hmotnosti: maximální dosažená hmotnost v průběhu života (M_{MAX}), hmotnost 2 měsíce před operací (M-2WOP), v době operace (M₀) a 3 (M₃), 6 (M₆) a 12 (M₁₂) měsíců po operaci, hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) ve stejných časových intervalech a případné užívání antidiabetické farmakoterapie. Údaje byli získány ze zdravotnické dokumentace nemocničního informačního systému VFN a z mobilní aplikace „Čas pro zdraví“, které nám poskytli respondenti. Pacienti pravidelně docházeli na lékařské kontroly a krevní odběry. Sesbíraná data jsme postupně vkládali do soubor ve formátu Microsoft Excel a následně byla anonymizována.

Jako ukazatel kompenzace diabetu jsme stanovili glykovaný hemoglobin, který je úměrný dlouhodobé koncentraci glukózy v krvi po dobu existence erytrocytů (120 dnů). Pro posouzení úbytku hmotnosti jsme analyzovali údaje o jejím vývoji.

Data byla statisticky zpracována a vyhodnocena. Jako statistický ukazatel byl použit aritmetický průměr, směrodatná odchylka, medián, minimum, maximum a p-hodnota. Dále EW (excess weight) a EW_{MAX} (max excess weight), které vyjadřují nadbytečnou a maximální nadbytečnou tělesnou hmotnost. EW_L (excess weight loss) udává úbytek nadbytečné tělesné

hmotnosti, která je nad rámec ideální váhy. Ideální váhou se myslí BMI 22,5 kg/m². Použití EWL je vhodnější ukazatel redukce hmotnosti, jelikož počítá a zohledňuje individuální parametry jedinců, jako je výška a konstituce těla. Používá se jako měřítko účinnosti bariatrické operace při léčbě obezity.

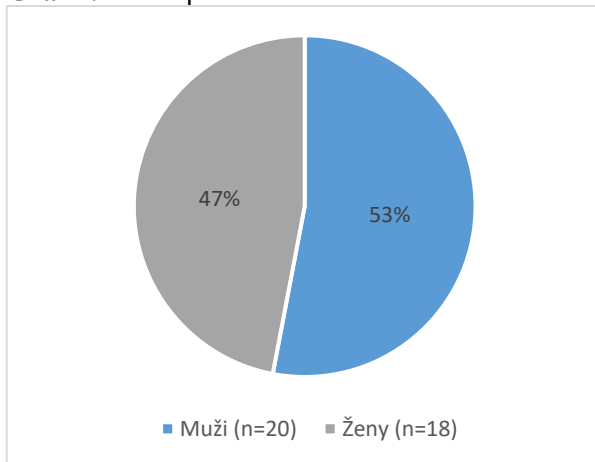
6.1 Soubor respondentů

Do souboru byli zařazeni pacienti obezitologických ambulancí III. interní kliniky VFN, u kterých byla provedena bariatrická operace v období 03/2019–01/2023. Hodnotili jsme údaje odpovídající 12 měsíců po zákroku. Zkoumaný soubor měl celkem 38 pacientů, z toho 20 mužů a 18 žen. Vzorek tvořilo 18 jedinců s DM2T (11 mužů, 7 žen) a 20 jedinců bez DM2T (9 mužů a 11 žen). 9 nediabetiků nemělo kompletní data o hodnotách HbA1c, proto byli při posuzování 2. hypotézy ze souboru vyřazeni. Soubor respondentů shrnuje tabulka č.6. Grafické zastoupení mužů a žen prezentuje graf č.1 a zastoupení diabetiků a nediabetiků graf č.2.

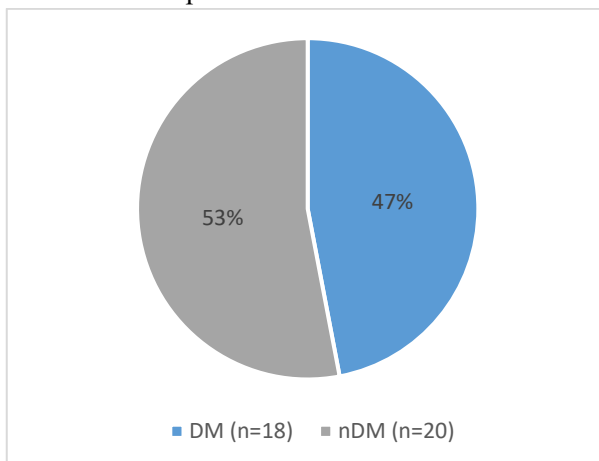
Tabulka 6: Soubor respondentů

| | Všichni respondenti | Muži | Ženy |
|--------------------------|---------------------|------|------|
| Počet respondentů | 38 | 20 | 18 |
| DM | 18 | 11 | 7 |
| nDM | 20 | 9 | 11 |

Graf 1: Zastoupení mužů a žen v soubore



Graf 2: Zastoupení DM a nDM v soubore



Průměrný věk respondentů v době operace byl $49,1 \pm 10,4$ let a průměrná výška $176,4 \pm 9,9$ cm. V průběhu života dosáhli průměrnou maximální hmotnost (MMAX) $159,8 \pm 32,8$ kg a maximální BMI (BMI MAX) $51,1 \pm 7,9$ kg/m². Maximální nadbytečná váha (EWMAX) v průměru činila $89,6 \pm 28,4$ kg. EWMAX byla propočtena na průměrnou ideální váhu (M), která byla $70,2 \pm 7,9$ kg. Pro větší přehlednost jsou data uvedena v tabulce č.7. Prezentován je i medián, minimum a maximum.

Tabulka 7: Základní charakteristika souboru

| | Všichni respondenti (průměr ± SD) | Medián | Minimum | Maximum |
|-----------------------------------|------------------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| Věk v době operace (roky) | $49,1 \pm 10,4$ | 50,0 | 20 | 69 |
| Výška (cm) | $176,4 \pm 9,9$ | 175,5 | 158,0 | 201,0 |
| MMAX (kg) | $159,8 \pm 32,8$ | 156,5 | 110,0 | 235,0 |
| BMI MAX (kg/m²) | $51,1 \pm 7,9$ | 49,4 | 39,3 | 69,4 |
| EWMAX (kg) | $89,6 \pm 28,4$ | 83,0 | 49,2 | 155,4 |
| M (22,5) (kg) | $70,2 \pm 7,9$ | 69,3 | 56,1 | 90,9 |

Tabulka č.8 popisuje provedené bariatrické výkony a jejich početné zastoupení u DM a nDM. Realizována byla tubulizace žaludku (SG), gastrická plikace (GCP) a Roux-Y gastrický bypass (RYGB). GCP podstoupilo 16 respondentů, RYGB 15 respondentů a SG 7 respondentů. U diabetiků převládala gastrická plikace (8 respondentů) a u nediabetiků RYGB (9 respondentů). 2 respondenti podstoupili konverzi na RYGB.

Tabulka 8: Provedené bariatrické výkony u DM a nDM

| | Všichni respondenti | DM | nDM |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------|------------|
| Tubulizace žaludku (SG) | 7 | 4 | 3 |
| Gastrická plikace (GCP) | 16 | 8 | 8 |
| Roux-Y gastrický bypass (RYGB) | 15 | 6 | 9 |

Vývoj hmotnosti všech respondentů před podstoupením bariatrické operace charakterizuje následující tabulka č.9. 2 měsíce před operací (M-2WOP) vážili v průměru $142,6 \pm 26,1$ kg. Průměrná hmotnost v době operace (M0) byla $140,6 \pm 24,8$ kg. Ke dni operace respondenti již zhubli v průměru $19,2 \pm 14,6$ kg ($20,1 \pm 11,5$ %) ze své maximální nadbytečné hmotnosti dosažené v průběhu života (EWL0). Opět je prezentován i medián, minimum a maximum.

Tabulka 9: Popisná charakteristika souboru (redukce hmotnosti před operací a hmotnost v době operace)

| | Všichni respondenti (průměr ± SD) | Medián | Minimum | Maximum |
|--------------------|-----------------------------------|--------|---------|---------|
| M-2WOP (kg) | 142,6 ± 26,1 | 140,0 | 106,2 | 199,0 |
| M0 (kg) | 140,6 ± 24,8 | 138,0 | 107,0 | 195,5 |
| EWL0 (kg) | -19,2 ± 14,6 | -14,0 | -72,0 | 0 |
| EWL0 (%) | -20,1 ± 11,5 | -17,0 | -50,5 | 0 |

7 Výsledky

7.1 Pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků

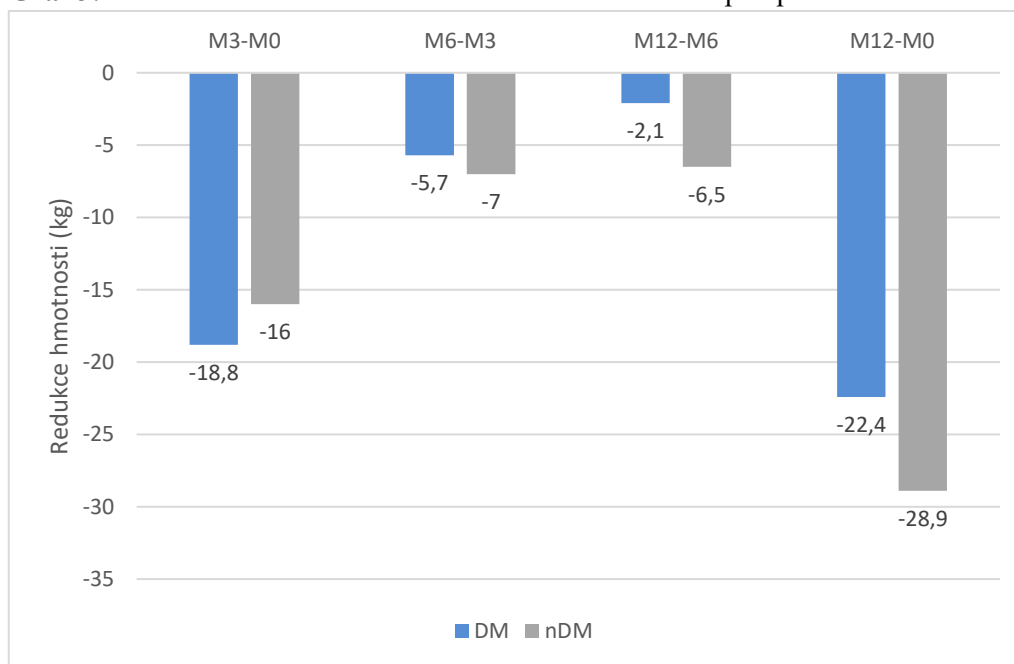
Prvním cílem této bakalářské práce bylo porovnat pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci. Zároveň jsme analyzovali i úbytek nadbytečné tělesné hmoty od maxima ke 12. měsíci od provedení výkonu (EWL12M). Počet respondentů s DM2T (n=18) a bez DM2T (n=20) byl odlišný, proto mohou být data mírně zkreslena.

Tabulka č.10 a graf č.3 znázorňují průměrné rozdíly v úbytku hmotnosti u diabetiků a nediabetiků v průběhu 12 měsíců po operaci. Za 3 měsíce od operace zhubli nediabetici průměrně o 2,8 kg více než diabetici. Tento trend se opakoval i nadále, mezi 3. až 6. měsícem nediabetici redukovali průměrně o 1,3 kg více. Od 6. do 12. měsíce po operaci disponovali nDM průměrně o 4,4 kg větším váhovým úbytkem. Je patrné, že 12 měsíců od operace skupina respondentů bez DM2T zredukovala průměrně o 6,5 kg více. Průměrný rozdíl v hodnotě EWL12M u diabetiků a nediabetiků činil 4 %. Z dat vyplývá, že nDM redukuje hmotnost ve větší míře než DM. Nebyli však zjištěny statisticky významné rozdíly, jelikož žádná hodnota p nebyla menší než 0,05.

Tabulka 10: Porovnání změn hmotnosti u DM (n=18) a nDM (n=20) 12 měsíců po operaci

| | DM (průměr ± SD) | nDM (průměr ± SD) | p |
|--------------------|------------------|-------------------|------|
| M3-M0 (kg) | -18,8 ± 8,8 | -16,0 ± 6,6 | 0,30 |
| M6-M3 (kg) | -5,7 ± 5,9 | -7,0 ± 5,2 | 0,49 |
| M12-M6 (kg) | -2,1 ± 5,7 | -6,5 ± 7,6 | 0,06 |
| M12-M0 (kg) | -22,4 ± 22,6 | -28,9 ± 14,9 | 0,30 |
| EWL12M (%) | -28,2 ± 21,3 | -32,2 ± 12,3 | 0,48 |

Graf 3: Porovnání změn hmotnosti u DM a nDM 12 měsíců po operaci



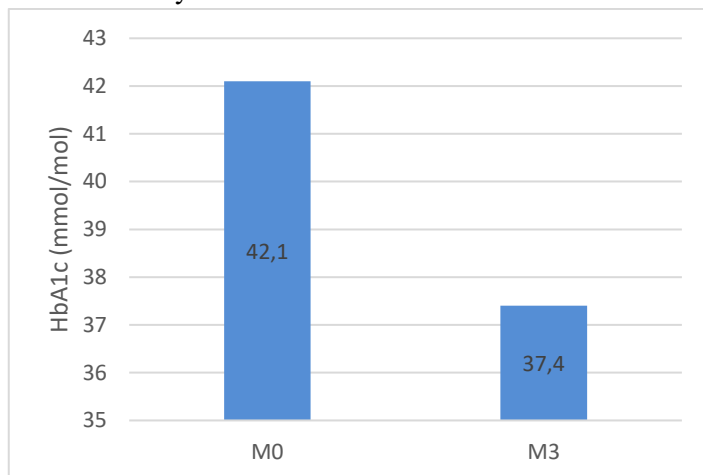
7.2 Změny hodnoty glykovaného hemoglobinu u diabetiků a nediabetiků

Druhým cílem této bakalářské práce bylo zhodnotit změny glykovaného hemoglobinu u diabetiků i nediabetiků 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci. Za normální hladinu HbA1c se považuje hodnota ≤ 38 mmol/mol. Hodnoty mezi 39-47 mmol/mol vypovídají o poruše glukózové homeostázy. Hodnoty nad 48 mmol/mol značí přítomnost DM2T.

U respondentů s DM2T jsme sledovali vývoj HbA1c za účelem zhodnotit vliv bariatrie na kompenzaci DM2T. U respondentů bez diabetu to bylo z důvodu, že bariatrická operace může potencionálně oddálit případnou manifestaci DM2T nejenom snížením dlouhodobých glykemií, ale i prostřednictvím dalších mechanismů, které jsou popsány v kapitole č.4.

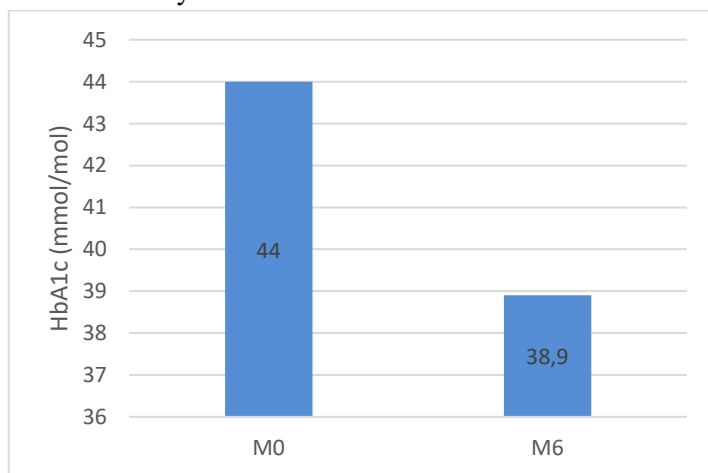
Graf č.4 znázorňuje průměrné hodnoty HbA1c (mmol/mol) v době operace (M0) a 3 měsíce po operaci (M3). Soubor tvořilo 35 respondentů, diabetiků i nediabetiků. Průměrná hodnota HbA1c v době operace dosáhla $42,1 \pm 9,6$ mmol/mol a 3 měsíce po operaci $37,4 \pm 4,2$ mmol/mol. Z dat vyplývá, že se HbA1c již v průběhu 3 měsíců transformoval a má klesající charakter. Rozdíl mezi hodnotami je $4,6 \pm 7,6$ mmol/mol a $p = 0,01$. To značí o statisticky významné změně.

Graf 4: Změny hodnot HbA1c M0-M3 u DM i nDM



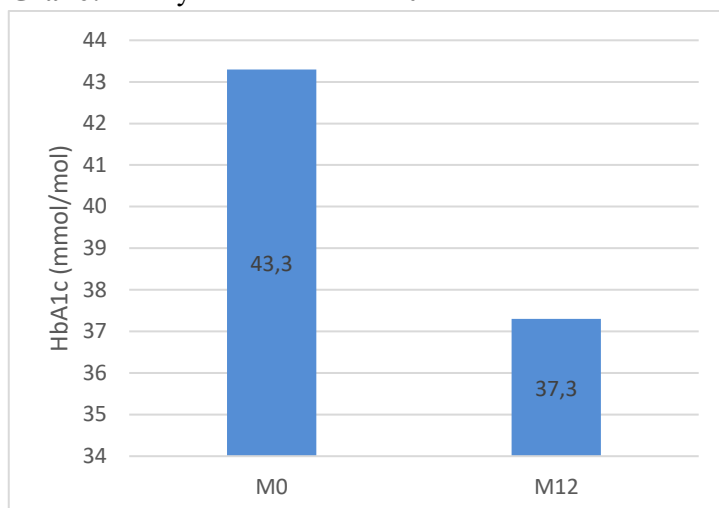
Následující graf č.5 zobrazuje průměrné hodnoty HbA1c (mmol/mol) v době operace (M0) a 6 měsíců po operaci (6M). Soubor tvořilo 31 respondentů, diabetiků i nediabetiků. Průměrný HbA1c v době operace nabyl hodnot $44,0 \pm 12,6$ mmol/mol a 6 měsíců po operaci $38,9 \pm 9,4$ mmol/mol. Rozdíl mezi hodnotami je $5,1 \pm 7,2$ mmol/mol a $p = 0,001$. Statistická změna je tedy signifikantní. Je patrné, že celková hodnota HbA1c klesá, no mezi M3-M6 nastal opětovný nárůst hodnoty průměrně o 1,5 mmol/mol.

Graf 5: Změny hodnot HbA1c M0-M6 u DM i nDM



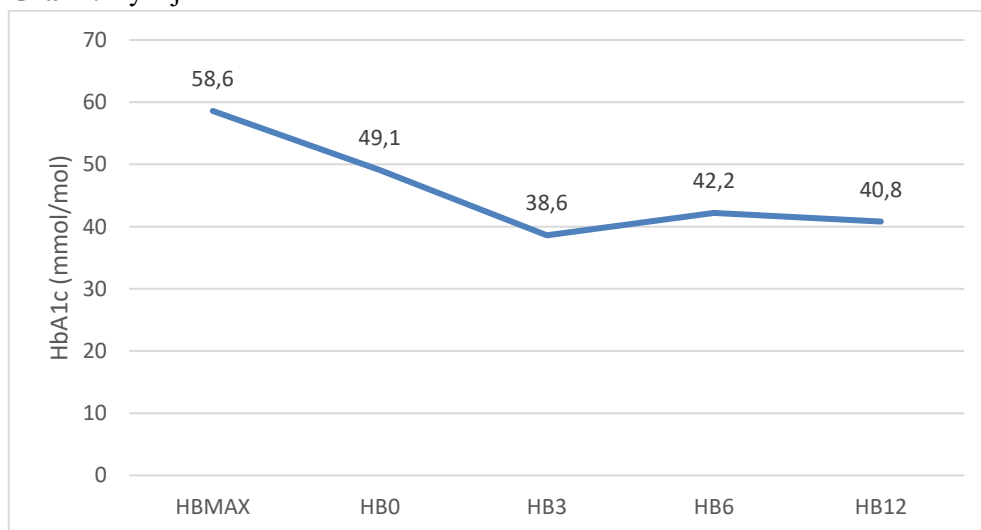
V grafu č.6 jsou znázorněné průměrné hodnoty HbA1c (mmol/mol) v době operace (M0) a 12 měsíců po operaci (12M). Soubor tvořilo 29 respondentů, diabetiků i nediabetiků. Průměrná hodnota v době operace činila $43,3 \pm 12,4$ mmol/mol a 12 měsíců po operaci $37,3 \pm 7,3$ mmol/mol. Z výsledků vyplývá, že v souboru došlo k celkovému poklesu hodnot HbA1c v průběhu 12 měsíců po bariatrické operaci. Rozdíl mezi hodnotami je $6,0 \pm 7,7$ mmol/mol a $p = 0,0002$, což opět vypovídá o statisticky významné transformaci.

Graf 6: Změny hodnot HbA1c M0-M12 u DM i nDM



Vývoj průměrných hodnot HbA1c u respondentů s DM2T v průběhu 12 měsíců od operace reprezentuje graf č.7. Zároveň popisuje i průměrnou maximální hodnotu HbA1c (HBMAX) dosaženou během života, která byla $58,6 \pm 18,5$ mmol/mol. Ke dni operace (HB0) poklesla na průměrných $49,1 \pm 13,7$ mmol/mol. Jedná se tedy o průměrný rozdíl 9,5 mmol/mol ještě před provedenou operací. Z grafu můžeme pozorovat signifikantní pokles HbA1c za první 3 měsíce (HB3), a to průměrně o 10,5 mmol/mol až na průměrnou hodnotu $38,6 \pm 5,6$ mmol/mol. Průměrná hodnota v období od 3. do 6. měsíce (HB6) již neklesla, ale naopak nesignifikantně narostla o 3,6 mmol/mol na průměrnou hodnotu $42,2 \pm 12,1$ mmol/mol. V období od 6. do 12. měsíce (HB12) měla opět klesající charakter a průměrná hodnota 12 měsíců po operaci byla $40,8 \pm 9,8$ mmol/mol. Za období 1 roku od operace se hodnota HbA1c průměrně snížila o 8,3 mmol/mol.

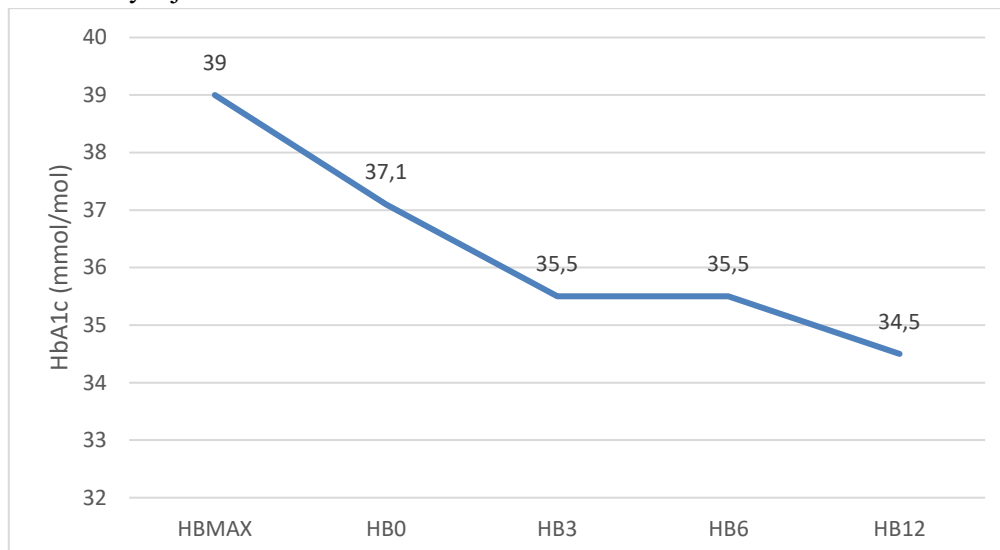
Graf 7: Vývoj HbA1c v období 12 měsíců u DM



Graf č.8 sleduje vývoj průměrných hodnot HbA1c u respondentů bez DM2T v průběhu 12 měsíců od operace. Opět zahrnuje i průměrnou maximální hodnotu HbA1c (HBMAX) dosaženou během života. Průměrná HBMAX byla $39 \pm 3,4$ mmol/mol. Vypovídala o poruše glukózové homeostázy. Respondentům se ke dni operace povedlo snížit HbA1c průměrně o 1,9 mmol/mol na průměrnou hodnotu $37,1 \pm 3,2$ mmol/mol, takže již na normální hodnotu. Největší pokles byl dosažen za 3 měsíce od operace, a to průměrně o 1,6 mmol/mol na průměrnou hodnotu $35,5 \pm 3,3$ mmol/mol.

V období od 3. do 6. měsíce zůstala průměrná hodnota beze změny. Od 6. do 12. měsíce měl HbA1c však opět klesající charakter, průměrná hodnota dosahovala $34,5 \pm 2,3$ mmol/mol. Za období 1 roku od operace se hodnota HbA1c průměrně snížila o 2,6 mmol/mol.

Graf 8: Vývoj HbA1c v období 12 měsíců u nDM

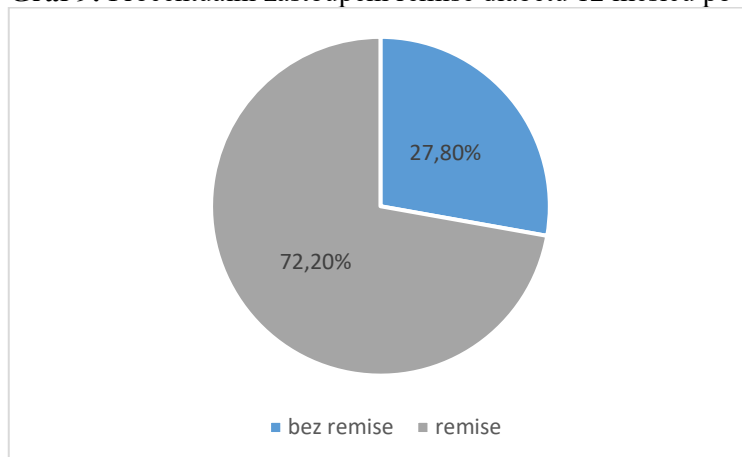


7.3 Remise diabetu

Třetí cíl vyhodnocoval případy, kdy u respondentů s DM2T došlo k remisi onemocnění za 12 měsíců po bariatrické operaci. Jako kritérium úplné remise se považuje hodnota HbA1c <42 mmol/mol ($<6,0$ %) a za částečnou remisi hodnota <48 mmol/mol ($<6,5$ %) po minimální dobu 1 roku bez užívání farmakoterapie snižující glykémii. Částečnou remisi jsme v našem souboru nehodnotili. Literatura popisuje 33-90 % případů úplné remise diabetu za první rok od provedené operace.

Graf č.9 prezentuje skutečnost, že z 18 respondentů s DM2T dosáhlo remise 13 respondentů za 12 měsíců po bariatrické operaci. Remise tedy nastala u 72,2 % respondentů, u 27,8 % respondentů k remisi nedošlo.

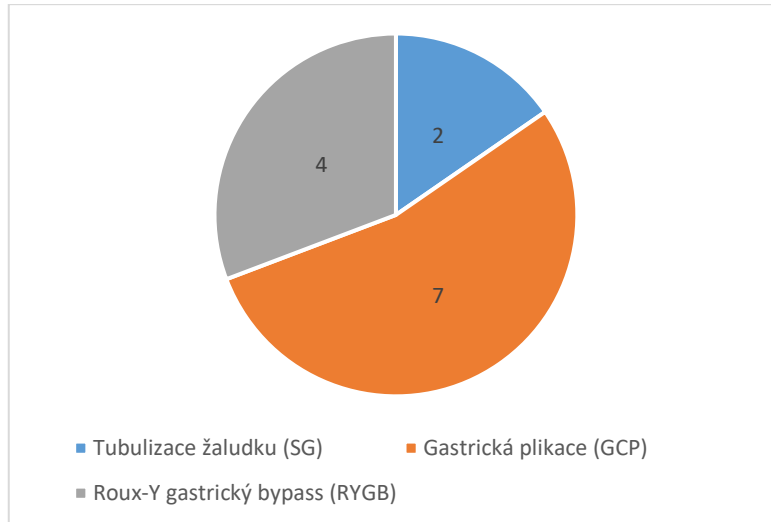
Graf 9: Procentuální zastoupení remise diabetu 12 měsíců po operaci



Graf č.10 zobrazuje jednotlivé typy bariatrických výkonů a počet případů dosažené remise diabetu během 12 měsíců po operaci. Po absolvování gastrické plikace dosáhlo remise nejvíce

respondentů, a to celkem 7. Po Roux-Y gastrickém bypassu nastala remise u 4 respondentů a po tubulizaci žaludku u 2 respondentů. Zastoupení provedených výkonů bylo odlišné, takže výsledky nemusí vypovídat o nejúčinnější variantě.

Graf 10: Remise diabetu u jednotlivých bariatrických výkonů 12 měsíců po operaci



8 Diskuze

Obezita, celosvětová epidemie, je často spojována s komorbiditami jako je například diabetes mellitus 2. typu. Společně představují zásadní zdravotní problémy 21. století. Jejich neustále zvyšující se prevalence je zapříčiněna moderním stylem života (nezdravé stravovací návyky, nedostatek pohybové aktivity, chronický stres). Souvislost mezi obezitou a DM2T je oboustranná, jelikož obezita může vést k inzulinové rezistenci a následně k diabetu, a naopak diabetes může prohlubovat obezitu negativním ovlivňováním metabolismu tuků a cukrů.

Literatura nepopisuje bariatricko-metabolickou chirurgii jenom jako nejúčinnější léčbu obezity. Vede totiž k výraznému úbytku tělesné hmotnosti za současného zlepšení metabolických parametrů. Kompenzace diabetu se zlepšuje již v průběhu 1 roku po operaci.

V této bakalářské práci jsme zkoumali efekt bariatrie na redukcii hmotnosti 1 rok po operaci a porovnávali rozdíly u diabetiků a nediabetiků. Dále jsme sledovali kompenzaci DM2T, která může vést až k úplné remisi onemocnění.

Za jako limitující faktor praktické části považujeme malý vzorek respondentů a neúplnost všech dat o HbA1c u 9 nediabetických respondentů, kteří byli při posuzování 2. hypotézy ze souboru vyřazeni. Dalším limitem bylo rozdílné zastoupení provedených typů bariatrických výkonů. Na tento fakt je nutno brát ohled při interpretaci výsledků remise DM2T, kdy se mohou některé výkony zdát efektivnější než jiné. Limitující pro nás bylo i zezhodnění délky trvání DM2T před operací. Různé studie naznačují, že čím kratší je trvání diabetu, tím vyšší je pravděpodobnost dosažení jeho remise.

První cíl našeho výzkumu měl za účel porovnat pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků v průběhu 12 měsíců po bariatrické operaci. Chtěli jsme ověřit, zda DM2T brání v redukcii hmotnosti. Literatura naznačuje, že inzulinová rezistence diabetikům znesnadňuje hubnutí, jelikož způsobuje hyperinzulinémii. Za 12 měsíců nediabetici zhubli průměrně o 6,5 kg více, získané výsledky však byly statisticky nevýznamné. Průměrný úbytek nadbytečné tělesné hmotnosti od maxima k 12. měsíci od provedení výkonu (EWL12) byl u diabetiků $28,2 \pm 21,3$ % a u nediabetiků $32,2 \pm 12,3$ %. Nesignifikantní rozdíl může být zapříčiněn skutečností, že u diabetiků po bariatrické operaci dochází například ke změnám anatomie zažívacího traktu a ke změnám v sekreci hormonů (viz kapitola 4), a z některých diabetiků se tak postupně stávají nediabetici. Naše hypotéza, že nediabetici disponují větším váhovým úbytkem se nepotvrdila.

Záměrem druhého cíle bylo sledovat vývoj glykovaného hemoglobinu 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci. Hodnota HbA1c poklesla u všech respondentů. Zajímavým zjištěním bylo, že HbA1c v době operace byl nižší v porovnání s průměrnými maximálními hodnotami dosaženými v průběhu života. U diabetiků hodnota poklesla průměrně o 9,5 mmol/mol a u nediabetiků o 1,9 mmol/mol. Tudíž je patrné, že respondenti již před podstoupením bariatrické operace absolvovali konzervativní redukční režim. Nejvýraznější pokles HbA1c nastal za první 3 měsíce od provedení operace. Nárůst hodnoty HbA1c mezi 3. a 6. měsícem u DM a stagnace u nDM byl pravděpodobně zapříčiněn navrácením k normálnímu stravovacímu režimu. Průměrná hodnota HbA1c v době operace byla $49,1 \pm 13,7$ mmol/mol u diabetiků a $37,1 \pm 3,2$ mmol/mol u nediabetiků. Z výsledků vyplynulo, že průměrné hodnoty HbA1c po 1 roce byly $40,8 \pm 9,8$ mmol/mol u diabetiků a $34,5 \pm 2,3$ mmol/mol u nediabetiků. To vypovídá o lepší kompenzaci diabetu a o pravděpodobném oddálení

vzniku onemocnění u nediabetiků, u kterých by se v budoucnu mohl diabetes manifestovat. Naše hypotéza, že bariatrie má pozitivní vliv na hodnoty HbA1c u diabetiků i nediabetiků se potvrdila.

Třetím cílem bylo zhodnotit případy, při kterých nastala remise DM2T 12 měsíců po bariatrické operaci. Posuzoval se vývoj hodnoty HbA1c v průběhu 1 roku po operaci a také antidiabetická léčba. Remise však neznamená, že se nemoc nemůže opět projevit a po operaci je nutné i nadále dodržovat nutriční režim. Remise DM2T 12 měsíců po bariatrické operaci dosáhlo 72,2 % respondentů. Po provedení gastrické plikace dosáhlo remise 7 respondentů, následoval Roux-Y gastrický bypass se 4 respondenty a poté sleeve gastrektomie se 2 respondenty. V literatuře se gastrický bypass popisuje jako jeden z nejúčinnějších chirurgických zákroků pro zlepšení kompenzace a remise diabetu. Ve větší míře je pravděpodobně indikován pacientům s déle trvajícím diabetem, a proto nedochází k remisi tak často. Dodatečně je remise nejpravděpodobnější u pacientů s nižším věkem, nižším HbA1c a nízkou potřebou léků snižujících hladinu glukózy. Naše hypotéza, že remise dosáhlo 80 % respondentů nebyla potvrzena.

Z výsledků a závěrů můžeme konstatovat, že bariatricko-metabolická chirurgie má signifikantní vliv na pokles hmotnosti. Potvrdil se i efekt na snížení hodnot glykovaného hemoglobinu, které vedou ke zlepšení kompenzace DM2T a v některých případech až k remisi. U nediabetiků může potencionálně vést k oddálení vzniku diabetu. V současné době se bariatrie považuje za primární léčební prostředek diabetu u pacientů s obezitou, na efekt na obezitu se nahlíží až sekundárně. Zároveň je ekonomicky nejvýhodnější variantou léčby.

Na závěr bychom rádi poznamenali, že je nutno brát v potaz fakt, že jako každá jiná operace i bariatrie s sebou nese operační i pooperační rizika. Proto by měli být pacienti před indikací k zákroku pečlivě připraveny multidisciplinárním týmem. Míra compliance v předoperačním období může predikovat následnou účinnost operace a její vliv na metabolické parametry. Nemělo by se zapomínat ani na individuálnost léčby, nemluvě o konkrétním typu výkonu pro jednotlivého pacienta.

9 Závěr

V praktická částí této bakalářské práce jsme analyzovali rozdílný pokles hmotnosti u diabetiků a nediabetiků, vliv bariatricko-metabolické chirurgie na glykovaný hemoglobin a následné zlepšení kompenzace, která v některých případech vyústí až do remise DM2T. Sledovali jsme vývoj hmotnosti a hodnoty HbA1c v době operace a následně 3, 6 a 12 měsíců po bariatrické operaci. V této práci jsme zjistili následující klíčové poznatky.

Přestože jsme nedospěli k statisticky významným rozdílům při redukci hmotnosti mezi diabetiky a nediabetiky, je nutné poznamenat, že nediabetici za 12 měsíců od bariatrické operace zredukovali průměrně o 6,5 kg více než diabetici. Pokud se podíváme na průměrnou EWL12M, tak u nediabetiků poklesla o $32,2 \pm 12,3$ % a u diabetiků o $28,2 \pm 21,3$ %.

Dále jsme zjistili, že u všech respondentů došlo ke snížení hodnoty HbA1c 12 měsíců po bariatrické chirurgii. Průměrná hodnota HbA1c za 12 měsíců po operaci klesla o 8,3 mol/mol u diabetiků a o 2,6 mol/mol u nediabetiků. Průměrná hodnota 1 rok po operaci dosahovala $40,8 \pm 9,8$ mol/mol u diabetiků a $34,5 \pm 2,3$ mmol/mol u nediabetiků.

Remise diabetu mellitu 2. typu 12 měsíců po bariatrické operaci dosáhlo 72,2 % respondentů, z toho 7 po gastrické plikaci, 4 po Roux-Y gastrickém bypassu a 2 po tubulizaci žaludku.

Výzkum prokázal, že bariatricko-metabolická chirurgie je vysoce účinnou metodou léčby obezity u diabetiků 2. typu a v našem souboru vedla k remisi u více než 70 %. Tato léčebná metoda má za následek nejen zlepšení celkového zdravotního stavu, ale také snížení možného rizika rozvoje DM2T u nediabetiků a hraje tak významnou roli v prevenci diabetu.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ADA. International Experts Outline Diabetes Remission Diagnosis Criteria. *American diabetes association* [online]. [cit. 2024-03-12]. Dostupné z: <https://diabetes.org/newsroom/international-experts-outline-diabetes-remission-diagnosis-criteria>

AL-MRABEH, Ahmad. Pathogenesis and remission of type 2 diabetes: what has the twin cycle hypothesis taught us? *Cardiovasc Endocrinol Metab* [online]. 2020, **9**(4), 132-142 [cit. 2024-02-18]. ISSN 2574-0954. Dostupné z: doi.org/10.1097/XCE.0000000000000201

BAYS, Harold Edward. Why does type 2 diabetes mellitus impair weight reduction in patients with obesity? A review. *Obesity Pillars* [online]. 2023, **7** [cit. 2024-04-12]. ISSN 26673681. Dostupné z: doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100076

BETTINI, Silvia, Anna BELLIGOLI, Roberto FABRIS and Luca Busetto. Diet approach before and after bariatric surgery. *Rev Endocr Metab Disord* [online]. 2020, **21**(3), 297-306 [cit. 2024-02-07]. ISSN 1389-9155. Dostupné z: doi.org/10.1007/s11154-020-09571-8

CAMBI, Maria Paula Carlini and Giorgio Alfredo Pedroso BARETTA. Bariatric diet guide: Plate model template for bariatric surgery patients. *Arq Bras Cir Dig* [online]. 2018, **31**(2) [cit. 2024-02-08]. ISSN 2317-6326. Dostupné z: doi.org/10.1590/0102-672020180001e1375

CANAKIS, Andrew, Elizabeth WALL-WIELER, Yuki LIU, Feibi ZHENG and Reem Z. SHARAIHA. Type 2 Diabetes Remission After Bariatric Surgery and Its Impact on Healthcare Costs. *Obesity Surgery* [online]. 2023, **33**(12), 3806-3813 [cit. 2024-03-14]. ISSN 0960-8923. Dostupné z: doi.org/10.1007/s11695-023-06856-0

ČEŠKA, Richard, Tomáš ŠTULC, Vladimír TESAŘ a Milan LUKÁŠ. *Interna*. V Praze: Stanislav Juhaňák – Triton, 2020. ISBN 978-80-7553-780-5.

ČMERDOVÁ, Kristýna, Aneta SADÍLKOVÁ a Martin MATOULEK. *Život s bariatrickou operací*. Praha: NOL – nakladatelství odborné literatury, 2021. ISBN 978-80-907764-4-9.

DELEDDA, Andrea, Stefano PINTUS, Andrea LOVISELLI, et al. Nutritional Management in Bariatric Surgery Patients. *Int J Environ Res Public Health* [online]. 2021, **18**(22) [cit. 2024-02-06]. ISSN 1660-460. Dostupné z: doi.org/10.3390/ijerph182212049

EISENBERG, Dan, Scott A. SHIKORA, Edo AARTS, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity surgery* [online]. 2022, **33**(1), 3-14 [cit. 2023-12-17]. ISSN 0960-8923. Dostupné z: doi.org/10.1007/s11695-022-06332-1

FINK, Jodok, Gabriel SEIFERT, Matthias BLÜHER, Stefan FICHTNER-FEIGL and Goran MARJANOVIC. Obesity surgery—weight loss, metabolic changes, oncological effects, and follow-up. *Deutsches Ärzteblatt international* [online]. 2022, **119**(5), 70–80 [cit. 2024-03-14]. ISSN 1866-0452. Dostupné z: doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0359

HALUZÍK, Martin. Bariatrické operace u nemocných s diabetem. *Vnitřní lékařství*. 2016, **62**(4), 30-35. Dostupné také z: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/91/06.pdf>

HALUZÍK, Martin. *Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4958-0.

CHUMAKOVA-ORIN, Maryna, Carolina VANETTA, Dimitros P. MORIS and Alfredo D. GUERRON. Diabetes remission after bariatric surgery. *World J Diabetes* [online]. 2021, **12**(7), 1093-1101 [cit. 2024-02-04]. ISSN 1948-9358. Dostupné z: doi.org/10.4239/wjd.v12.i7.1093

INSENSER, María, Nuria VILARRASA, Joan VENDRELL and Héctor F ESCOBAR-MORREALE. Remission of Diabetes Following Bariatric Surgery: Plasma Proteomic Profiles. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2021, **10**(17) [cit. 2024-03-14]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi.org/10.3390/jcm10173879

HOLST, Jens J. and Sten MADSBAD. What is Diabetes Remission? *Diabetes Therapy* [online]. 2021, **12**(3), 641-646. [cit. 2024-04-14]. ISSN 1869-6953. Dostupné z: doi.org/10.1007/s13300-021-01032-y

KASALICKÝ, Mojmir. *Bariatric: chirurgická léčba obezity a cukrovky*. Jessenius. Praha: Maxdorf, 2018. ISBN 978-80-7345-593-4.

KASALICKÝ, Mojmir. Chirurgická léčba těžké obezity – bariatric. *Vnitřní lékařství*. 2020, **66**(8), 472-477. Dostupné také z: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2020/08/02.pdf>

KAWAI, Tatsuo, Michael V. AUTIERI and Rosario SCALIA. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* [online]. 2021, **320**(3), 375-391 [cit. 2024-03-18]. ISSN 0363-6143. Dostupné z: doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020.

KIM, Dea-Seok and Philipp E. SCHERER. Obesity, Diabetes, and Increased Cancer Progression. *Diabetes Metab J* [online]. 2021, **45**(6), 799-812 [cit. 2023-12-20]. ISSN 2233-6087. Dostupné z: doi.org/10.4093/dmj.2021.0077

KLEIN, Samuel, Amalia GASTALDELLI, Hannele Yki-JARVINEN and Philipp E. SCHERER. Why does obesity cause diabetes? *Cell metabolism* [online]. 2022, **34**(1), 11-20 [cit. 2023-12-21]. ISSN 15504131. Dostupné z: doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012

KUMAR, Sampath A., G. Arun MAIYA, B.A. SHASTRY, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 2019, **62**(2), 98-103 [cit. 2024-01-31]. ISSN 18770657. Dostupné z: doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001

LIN, Manxin, Tingting CHEN and Ghuanhua FAN. Current status and influential factors associated with adherence to self-monitoring of blood glucose with type 2 diabetes mellitus patients in grassroots communities: a cross-sectional survey based on information-motivation-behavior skills model in China. *Front Endocrinol (Lausanne)* [online]. 2023, **14** [cit. 2023-12-17]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi.org/10.3389/fendo.2023.1111565

MARRANO, Nicola, Giuseppina BIONDI, Anna BORRELLI, et al. Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease: The Emerging Role of Cellular Lipotoxicity. *Biomolecules* [online]. 2023, **13**(1) [cit. 2023-12-20]. ISSN 2218-273X. Dostupné z: doi.org/10.3390/biom13010183

MATOULEK, Martin. *Manuál praktické obezitologie nejen pro praktické lékaře*. 2., rozšířené vydání. Praha: NOL – nakladatelství odborné literatury, 2019. ISBN 978-80-903929-7-7.

MATOULEK, Martin. Pohybová aktivita v léčbě a prevenci se zaměřením na rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. *AtheroRev* [online]. 2021, **6**(2), 99–102 [cit. 2024-04-02]. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2021-2-14/pohybova-aktivita-v-lecbe-a-prevenci-se-zamerenim-na-rizikove-factory-kardiovaskularnich-onemocneni-127331/download?hl=cs>

NEGI, Anuradha, Ravishankar ASOKKUMAR, Rajesh RAVI, Gontrand LOPEZ-NAVA and Immaculada BAUTISTA-CASTAÑO. Nutritional Management and Role of Multidisciplinary Follow-Up after Endoscopic Bariatric Treatment for Obesity. *Nutrients* [online]. 2022, **14**(16) [cit. 2024-02-09]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi.org/10.3390/nu14163450

PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. *Praktická diabetologie*. 6., aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius. ISBN 978-80-7345-559-0.

PIOTROWSKA, Katarzyna, Katarzyna ZGUTKA, Marta TKACZ and Maciej TARNOWSKI. Physical Activity as a Modern Intervention in the Fight against Obesity-Related Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes. *Antioxidants* [online]. 2023, **12**(8) [cit. 2024-01-30]. ISSN 2076-3921. Dostupné z: doi.org/10.3390/antiox12081488

ROTHBERG, Amy, Michael LEAN, and Blandine LAFERRÈRE. Remission of type 2 diabetes: always more questions, but enough answers for action. *Diabetologia* [online]. 2024, **67**(4), 602-610 [cit. 2023-03-10]. ISSN 0012-186X. Dostupné z: doi.org/10.1007/s00125-023-06069-1

RUZE, Rexiati, Tiantong LIU, Xi ZOU, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)* [online]. 2023, **14** [cit. 2024-02-013]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi.org/10.3389/fendo.2023.1161521

SANDOVAL, Darleen A. and Mary Elizabeth PATTI. Glucose metabolism after bariatric surgery: implications for T2DM remission and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* [online]. 2023, **19**(3), 164-176 [cit. 2024-02-22]. ISSN 1759-5029. Dostupné z: doi.org/10.1038/s41574-022-00757-5

SHARMA, Prakriti and Swarupa CHAKOLE. Unlocking the Potential of Type 2 Diabetes Mellitus Remission. *Cureus* [online]. 2023, **15**(11) [cit. 2024-02-19]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi.org/10.7759/cureus.48704

SVAČINA, Štěpán. *Klinická dietologie*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2256-6.

SVAČINA, Štěpán. *Léčba obézního diabetika*. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4901-6.

ŠKRHA, Jan, Terezie PELIKÁNOVÁ, Martin PRÁZNÝ a Martin KVAPIL. *Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu* [online]. 2020, 1-18 [cit. 2023-11-07] Dostupné z: https://www.diab.cz/dokumenty/standardy_DM_aktual_2020.pdf

TAHERI, Shahrada. Type 2 Diabetes Remission: A New Mission in Diabetes Care. *Diabetes Care* [online]. 2024, **47**(1), 47-49 [cit. 2023-03-12]. ISSN 1935-5548. Dostupné z: doi.org/10.2337/dci23-0062

TAYLOR, Roy. Type 2 diabetes and remission: practical management guided by pathophysiology. *J Intern Med* [online]. 2021, **289**(6), 754-770 [cit. 2024-02-03]. ISSN 0954-6820. Dostupné z: doi.org/10.1111/joim.13214

TAYLOR, Roy. Type 2 Diabetes: Etiology and reversibility. *Diabetes Care* [online]. 2013, **36**(4), 1047-1055 [cit. 2023-10-14]. ISSN 1935-5548. Dostupné z: doi.org/10.2337/dc12-1805

TSILINGIRIS, Dimitrios, Chrysi KOLIAKI and Alexander KOKKINOS. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus after Bariatric Surgery: Fact or Fiction? *Int J Environ Res Public Health* [online]. 2019, **16**(17) [cit. 2024-02-03]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi.org/10.3390/ijerph16173171

VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 4., upravené vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3563-7.

WHO. Diabetes. *World Health Organization* [online]. 5. duben 2023. [cit. 2024-02-29]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

WHO. Obesity and overweight. *World Health Organization* [online]. 1. březen 2024. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

ZDRAVOTNICTVÍ ČR: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007-2017 NZIS REPORT č. K/1 (08/2018). *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. [cit. 2023-03-01]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/nzis_rep_2018_K01_A004_diabet_endokrin_2017.pdf

ZLATOHLÁVEK, Lukáš. *Klinická dietologie a výživa*. Druhé rozšířené vydání. Praha: Current media, 2020. Medicus. ISBN 978-80-88129-44-8.

SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Obrázek 1: Ajustabilní gastrická bandáž (Zdroj: Čmerdová et al., 2021) | 30 |
| Obrázek 2: Tubulizace žaludku (Zdroj: Čmerdová et al., 2021) | 30 |
| Obrázek 3: Gastrická plikace (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)..... | 31 |
| Obrázek 4: Intragastrický balón (Zdroj: Matoulek, 2019)..... | 31 |
| Obrázek 5: Biliopankreatická diverze dle Scopinara (Zdroj: Čmerdová et al., 2021)..... | 32 |
| Obrázek 6: Biliopankreatická diverze – duodenální switch (Zdroj: Matoulek, 2019) | 33 |
| Obrázek 7: Roux-Y gastrický bypass (Zdroj: Čmerdová et al., 2021) | 33 |
| Obrázek 8: Omega loop gastrický bypass (Zdroj: https://chaitanyastemcell.com/mini-gastric-bypass/) | 34 |
| Obrázek 9: Bariatrický talíř (Zdroj: Čmerdová et al., 2021) | 36 |

SEZNAM TABULEK

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabulka 1: Hodnocení glykémie ve venózní plazmě a HbA1c (Zdroj: Pelikánová & Bartoš, 2018) | 16 |
| Tabulka 2: Dílčí cíle diabetické diety a jejich řešení (upraveno podle Zlatohlávka et al., 2020)... | 18 |
| Tabulka 3: Výživová doporučení pro pacienty s diabetem (upraveno podle Zlatohlávka et al., 2020) | 19 |
| Tabulka 4: Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI a zastoupení jednotlivých kategorií u dospělé populace v ČR (Zdroj: Češka et al., 2020)..... | 24 |
| Tabulka 5: Metabolické riziko podle obvodu pasu (Zdroj: Češka et al., 2020)..... | 25 |
| Tabulka 6: Soubor respondentů | 42 |
| Tabulka 7: Základní charakteristika souboru..... | 43 |
| Tabulka 8: Provedené bariatrické výkony u DM a nDM..... | 43 |
| Tabulka 9: Popisná charakteristika souboru (redukce hmotnosti před operací a hmotnost v době operace)..... | 44 |
| Tabulka 10: Porovnání změn hmotnosti u DM (n=18) a nDM (n=20) 12 měsíců po operaci | 44 |

SEZNAM GRAFŮ

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Graf 1: Zastoupení mužů a žen v soubore..... | 42 |
| Graf 2: Zastoupení DM a nDM v soubore | 42 |
| Graf 3: Porovnání změn hmotnosti u DM a nDM 12 měsíců po operaci..... | 45 |
| Graf 4: Změny hodnot HbA1c M0-M3 u DM i nDM | 46 |
| Graf 5: Změny hodnot HbA1c M0-M6 u DM i nDM..... | 46 |
| Graf 6: Změny hodnot HbA1c M0-M12 u DM i nDM..... | 47 |
| Graf 7: Vývoj HbA1c v období 12 měsíců u DM..... | 47 |
| Graf 8: Vývoj HbA1c v období 12 měsíců u nDM..... | 48 |
| Graf 9: Procentuální zastoupení remise diabetu 12 měsíců po operaci..... | 48 |
| Graf 10: Remise diabetu u jednotlivých bariatrických výkonů 12 měsíců po operaci..... | 49 |