

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Plzni

I. interní klinika, Diabetologické a nutriční centrum

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Význam hodnocení glykemického indexu potravin při léčbě syndromu
inzulínové rezistence

MUDr. Jakub Víšek

Vědní obor: Vnitřní nemoci

Plzeň 2008

Seznam zkratek

APE - Atom percent excess

BCM - Body cellmass

BMI - Body mass index

CRP - C – reaktivní protein

CVD - Cardiovascular disease

DD – Diabetická dieta

DECODE - Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe

DM - Diabetes mellitus

ECW - Extracellular water

EGP – Endogenous glucose production

FPG - Fasting plasma glucose

GC-MS - Gas Chromatography - Mass Spectrometry

GI - Glykemický index

GIP - Gastric inhibitory polypeptid

GLP-1 - Glucagon-like peptid - 1

HbA1c - Glykovaný hemoglobin

HDL - High-density lipoprotein

HEC - Hyperglykemický euglykemický clamp

ICW - Intracellular water

IGF - Insulin-like growth factor

II - Inzulinemický index

LDL - Low-density lipoprotein

MUFA - Mono Unsaturated Fatty Acids

PAI-1 - Plasminogen activator inhibitor-1

PPG - Postprandiální glykémie

Ra - Rate of appearance

Rd - Rate of disappearance

REE - Rest energy expenditure

RQ - Respiratory quotient

SA - Specifická aktivita

TBW - Total body water

TG - Triacylglyceridy

UKPDS - United Kingdom Prospective Diabetes Study

VLDL - Very low-density lipoprotein

VMK - Volné mastné kyseliny

WHO - World health organization

Obsah

1. Poděkování.....	4
2. Předmluva	6
3. Glykemický index.....	6
4. Cíle práce	8
5. Vliv vlákniny na glykemický index enterální výživy.....	10
5.1 Východisko.....	10
5.2 Cíl práce	11
5.3 Metodika	11
5.4 Výsledky	13
5.5 Diskuze.....	14
6. Vliv mírné konzumace bílého vína na GI konzumované potraviny.....	18
6.1 Východisko.....	18
6.2 Cíl práce	22
6.3 Metodika	22
6.4 Výsledky	24
6.5 Diskuze.....	24
7. Glykemický index vybraných jídel a jeho význam u smíšených potravin	28
7.1 Východisko.....	28
7.2 Cíl práce	28
7.3 Metodika	28
7.4 Výsledky	32
7.5 Diskuze.....	34
8. Porovnání efektivity diety s nízkým GI oproti běžně užívané diabetické dietě. Randomizovaná křížená studie.	37
8.1 Východisko.....	37
8.2 Cíl práce	37
8.3 Metodika	38
8.3.1 Clampové vyšetření.....	39
8.3.2 Nepřímá kalorimetrie	45
8.3.3 Bioimpedance	45
8.3.4 Dietní edukace	46
8.3.5 Statistika	47
8.4 Výsledky	47
8.4.1 Dieta	48
8.4.2 Antropometrické údaje.....	48
8.4.3 Lipidy	49
8.4.4 Parametry kompenzace diabetu	49
8.4.5 Inzulínová sensitivita a endogenní produkce glukózy	49
8.5 Diskuze.....	50
9. Souhrn závěrů prací.....	55
10. Literatura	57
11. Seznam publikační a přednáškové činnosti	67

1. Poděkování

V úvodu bych si dovolil poděkovat všem, kteří se na vzniku této práce podíleli. Především bych rád poděkoval svému školiteli Prof. MUDr. Zdeňkovi Rušavému, Ph.D. za neustálou podporu a vždy ochotnou pomoc a radu v mé vědecké ale i klinické práci. Dále bych rád poděkoval Prof. G. Bodenovi, M.D., Ph.D. z General clinical research center of Temple University, Philadelphia, který mi umožnil několikaměsíční stáž na jeho pracovišti, kde jsem měl možnost studovat metodiku měření endogenní produkce glukózy pomocí studených izotopů glukózy, na základě čehož jsme zřejmě jako první pracoviště v ČR začali rutinně využívat měření endogenní produkce glukózy během hyperinzulinemického euglykemického clampu. Rád bych také poděkoval Prof. Dr. P. Radermacherovi ze Sektion Anästhesiologische Pathophysiologie und Verfahrensentwicklung, Klinik für Anästhesiologie, Universität Ulm, za provedená laboratorní měření. Dále pak všem, kteří mi umožnili tuto práci vytvořit a to především I. interní klinice v čele s Doc. MUDr. Martinem Matějovičem, Ph.D., LFUK v Plzni a výzkumnému záměru MSM 0021620814. A v neposlední řadě všem svým spolupracovníkům, kolegům, zdravotním sestřám, nutričním terapeutkám a přátelům, bez kterých by jistě tato práce nemohla nikdy vzniknout.

2. Předmluva

Prevalence diabetu mellitu celosvětově stoupá a nabývá pandemických rozměrů (King et al., 1998, Wild et. al. 2004). V prevenci a léčbě diabetu 2. typu mají zásadní význam dietní opatření. Motivace pacientů k dodržování režimových doporučení je však obvykle nízká (Yannakoulia et al., 2006). Nutriční terapií se dlouhodobě zabývá i náš tým diabetologického a nutričního centra I. interní kliniky a vzhledem ke stálé aktuálnosti tohoto tématu jsem si jej i já vybral jako téma své práce.

3. Glykemický index

Historické pojetí dietních doporučení kladlo více důraz na kvantitu přijatých sacharidů než na jejich kvalitu a zdroj, což se odráží v následné postprandiální glykémii (PPG) či inzulinémii. Jenkins počátkem 80. let minulého století popsal odlišné postprandiální glykémie po podání různých druhů potravy se stejným množstvím sacharidů. Poukázal na fakt, že různý původ sacharidů (jednoduché sacharidy vs. polysacharidy) vede i k odlišné PPG. Následně publikoval metodu hodnotící kvalitu sacharidů dle jejich účinku na PPG. Tuto metodu pojmenoval jako tzv. glykemický index (GI) (Jenkins et al., 1981). Vyjadřuje se jako poměr plochy pod křivkou glykémie po požití potravy s obsahem 50g sacharidů ku ploše pod křivkou glykémie po požití 50g čisté glukózy a je vyjadřován v procentech (Wolever et al., 1991).

Konzumace potravy s nízkým GI má celou řadu pozitivních efektů a ovlivňuje řadu systémů. Meta-analýza studií s využitím GI prokázala, že konzumace potravy s nízkým glykemickým indexem signifikantně snižuje nárůst postprandiální glykémie a zlepšuje kompenzaci diabetu. Podle této analýzy dieta s nízkým glykemickým indexem snižuje relativně glykovaný hemoglobin (HbA1c) o 7-8% z jeho původní hodnoty (Brand-Miller et al., 2003). Podle studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) vede přitom

absolutní snížení HbA1c o 1% k redukci úmrtí ve spojitosti s DM o 21%, výskyt infarktu myokardu o 14%, mikrovaskulárních komplikací o 37% (Stratton et al., 2000). Glykemický index může ovlivňovat riziko kardiovaskulárních komplikací i jinými mechanismy než jen ovlivněním postprandiální glykémie. Dyslipidémie je jeden z hlavních rizikových faktorů rozvoje kardiovaskulárních onemocnění a je zároveň jedna z nejčastějších dysfunkcí provázející diabetes. Ford ve své studii popsal inverzní vztah mezi GI a High-density lipoprotein (HDL) cholesterolem, kdy dieta s nízkým GI byla spojena se zvýšením hladiny HDL cholesterolu (Ford et al. 2001). GI se ukázal jako silnější prediktor hladiny HDL cholesterolu než množství tuku přijatého v potravě (Frost et al., 1999). Jenkins ve své studii popisuje, že dieta s nízkým GI po dobu 4 týdnů snižuje celkový cholesterol i LDL cholesterol o 10% (Jenkins et al., 1987). V jiné studii je popsáno signifikantní snížení LDL cholesterolu po 10 týdnech užívání diety s nízkým GI oproti dietě s vysokým GI (Sloth et al., 2004). Podobně příznivý efekt stravy s nízkým GI je popsán i u vztahu k lačné koncentraci triacylglyceridů (TG), kde byla nalezena pozitivní korelace (Liu et al., 2000). Podobně byl prokázán i pokles koncentrace volných mastných kyselin (VMK) při užívání diety s nízkým GI (Rizkalla et al., 2004).

Nízký glykemický index také podle některých studií pozitivně koreluje s inzulínovou sensitivitou (McKeown et al., 2004). Zvýšení inzulínové sensitivity je pravděpodobně spojeno i s redukcí váhy, snížením hladin VMK a snížením oxidačního stresu organismu.

Zlepšení fibrinolytické aktivity bylo popsáno ve studii Järvi et al., kde bylo prokázáno signifikantní snížení aktivity PAI-1 (Plasminogen activator inhibitor-1) až o 58% oproti dietě s vysokým GI (Jarvi et al., 1999).

Užívání diety s nízkým GI je také podle některých studií spojeno se snížením hladiny C – reaktivního proteinu (CRP) a tedy chronické inflamace, která akceleruje aterosklerózu a potencuje riziko kardiovaskulárních onemocnění (Levitan et al., 2008, Danesh et al., 2004).

Mimo metabolické efekty má dieta s nízkým glykemickým indexem význam i v prevenci některých nádorových onemocnění. Jedná se především o novotvary trávicí trubice, plic, prostaty (Augustin et al., 2002). Strava, která je bohatá na energii, rafinované cukry, dále s nízkým obsahem zeleniny, ovoce, vlákniny společně s nedostatkem pohybu, obezitou, hyperinzulinémií a vysokými hladinami insulin-like growth faktoru (IGF) jsou rizikovými faktory řady nádorových onemocnění. Předpokládaný mechanismus působení spočívá v účinku přes IGF. Tento hormon působí jako růstový faktor podporující proliferaci, dále má antiapoptotický a angiogenetický efekt. Některé studie např. prokazují korelaci mezi hladinou IGF-1 a rizikem vzniku kolorektálního karcinomu (Oh et al., 2004).

4. Cíle práce

V naší práci jsme si vytyčili několik úkolů, které měly mimo jiné za cíl vstupně zavést a standardizovat metodiku měření GI. S nabytými zkušenostmi jsme se dále zaměřili na efektivnost využití v praxi a možnosti rozvoje této metody.

1. Prvním cílem naší práce bylo zhodnotit efekt druhotně přidané vlákniny do enterální výživy na GI. Součástí této práce bylo zavést, ověřit a standardizovat metodiku měření GI na našem pracovišti.

2. Dalším cílem bylo prozkoumat ovlivnění PPG akutním podáním alkoholu ke konzumované potravíně.

3. Změřit GI vybraných jídel a zhodnotit efektivnost měření GI u smíšených jídel.

4. Porovnat efektivnost diety s nízkým GI oproti běžné diabetické dietě ve vybraných metabolických a antropometrických parametrech. Dále posoudit účinnost dlouhodobé intenzivní nutriční terapie na vybrané parametry kompenzace diabetu. Součástí těchto úkolů bylo i zavést a standardizovat na našem pracovišti metodu měření endogenní produkce glukózy pomocí stabilních izotopů glukózy.

5. Vliv vlákniny na glykemický index enterální výživy

5.1 Východisko

Enterální výživa podporuje udržení funkční střevní bariéry a pozitivně moduluje imunitní mechanismy organismu u nemocných v podvýživě. Mezi pacienty, kterým je indikována, je řada pacientů s poruchou glukózové tolerance. Jedná se o diabetiky nebo o kriticky nemocné s inzulinorezistencí. Je známo, že hyperglykémie a to především postprandiální je v dlouhodobém horizontu spojena se zvýšeným rizikem rozvoje mikro a makroangiopatie (Ceriello et al., 2000). V krátkodobém horizontu zhoršuje prognózu u kriticky nemocných pacientů (Van den Berghe et al., 2001), podporuje dehydrataci, vede k zvýšenému výskytu infekčních komplikací, zhoršuje rheologické vlastnosti krve a zpomaluje se hojení ran (Cheung et al., 2005).

Enterální výživa u nemocných je dnes hojně rozšířena především díky svým pozitivním účinkům na klinický stav pacienta, nízkému počtu komplikací, ale i široké nabídce firemních nutričních přípravků. Obvykle je enterální výživa podávána tenkou sondou do žaludku či do tenkého střeva. V lehčích případech pacienti popíjejí několikrát denně speciálně upravené nutričně definované roztoky. Tento způsob je označován jako „srkání“ (sipping) nebo popíjení výživy (drink feeding). Klasické enterální výživy obsahují množství glukózy ve formě maltodextrinů, dále tuky, bílkoviny, vitaminy a minerální látky. Bezezbytková tekutá výživa způsobuje rychlé vyprazdňování žaludku, rychlé vstřebávání sacharidů a následně rychlý nárůst postprandiální glykémie. Moderní přípravky jsou obohaceny vlákninou, která je rezistentní k hydrolýze trávicími enzymy člověka a která se minimálně vstřebává z trávicího traktu. Je zde využíván příznivý účinek vlákniny na gastrointestinální trakt (Meiera et al., 2004). U diabetiků se uplatňuje především rozpustná viskózní vláknina, která příznivě ovlivňuje kompenzaci diabetu, vede k pocitu sytosti (Trowell et al., 1972). Navíc je v tlustém

střevě fermentována bakteriemi na mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které inhibují glukoneogenezu a oxidaci tuků, což příznivě ovlivňuje kompenzaci diabetu (Thorburn et al., 1993).

I když existuje řada doporučení ohledně „diabetické diety“, které jsou zaměřeny na normalizaci (redukci) hmotnosti (ADA, 2008), dosud nejsou vypracována jasná doporučení ohledně použití umělé výživy u diabetiků v malnutrici.

GI není u enterálních výživ obvykle uváděn. Původně byl nízký GI spojován především s přítomností vlákniny ve stravě. V současnosti je známo, že nízký GI je dán spíše složitostí struktury jednotlivých sacharidů v potravě. Přesto je diabetikům v případě potřeby doporučována enterální výživa s vyšším obsahem vlákniny s cílem příznivě ovlivnit postprandiální glykémii.

5.2 Cíl práce

Zhodnotit efekt druhotně přidané vlákniny do enterální výživy na GI.

5.3 Metodika

Studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty v Plzni Karlovy univerzity v Praze. Do studie bylo zařazeno deset zdravých dobrovolníků (5 žen a 5 mužů), ve věku 21 – 25 let. Každý z dobrovolníků podepsal informovaný souhlas s účastí ve studii. Před zařazením do studie bylo dobrovolníkům provedeno interní vyšetření a odebrán laboratorní screening k vyloučení případného závažného onemocnění.

Stanovení glykemického indexu (Wolever et al., 1991): V 7h ráno, po celonočním lačnění, byla zavedena flexila do antecubitální žíly, která sloužila k odebírání krevních vzorků během měření. V 7,30h dobrovolník vypil v průběhu 10 minut zkoumaný vzorek výživy. Jednalo se buď o roztok 50g glukózy, nebo enterální výživu (Nutridrink, Royal Numico N.V.,

Schiphol Airport, Nizozemí) s obsahem 50g sacharidů, nebo o enterální výživu s vlákninou (Nutridrink Multifibre, Royal Numico N.V., Schiphol Airport, Nizozemí) s obsahem 50g sacharidů. Přesné složení vlákniny v Nutridrinku MF bohužel výrobce neudává.

Po deseti minutách od požití (čas 0min) byly zahájeny odběry krve na glykémii v čase 0 min, 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90min, 120min. Vzorky venózní krve určené k měření glykémie byly přidány do zkumavek s natrium fluoridem, během experimentu byly skladovány v chladu a po jeho ukončení ihned zpracovány. Vzorky určené k měření inzulinémie (imunoreaktivní inzulín IRI) byly centrifugovány a získaná plasma zamrzena na teplotu -22°C k pozdějšímu stanovení. Tato měření byla opakována pro danou stravu vždy celkem třikrát s odstupem tří dnů u každého jedince. Celkem tedy bylo provedeno 9 měření u každého dobrovolníka, dohromady 90 měření glykemických křivek.

Glykémie v čase v mmol/l byly zaznamenávány do grafu. Výsledné plochy pod křivkou (AUC) odpovídající testovaným roztokům byly vypočítány dle vzorce:

$$AUC = G1t + \frac{(G2 - G1)t}{2} + G2t + \frac{(G3 - G2)t}{2} + G3t + \frac{(G4 - G3)t}{2} + G4t + \frac{(G5 - G4)t}{2} + G5t + \frac{(G6 - G5)t}{2} + G6t + \frac{(G7 - G6)t}{2}$$

$G_{1...x}$ - jednotlivé hodnoty naměřené glykémie.

t- čas mezi jednotlivými intervaly v min.

Glykemický index potravy vyjadřuje poměr plochy pod křivkou glykémie po požití potravy s obsahem 50g sacharidů ku ploše pod křivkou glykémie po požití 50g roztoku glukózy a byl vypočten ze vzorce:

$$GI = \frac{AUC \text{ zkoumané potravy}}{AUC \text{ glukózy (50g)}} \times 100(\%)$$

AUC - plocha pod křivkou

Inzulinemický index (II) se vyjadřuje podobně. Jedná se o poměr plochy pod křivkou postprandiální inzulinémie po podání dané stravy a glukózy o stejném množství sacharidů.

$$II = \frac{\text{AUC zkoumané potraviny}}{\text{AUC glukózy (50g)}} \times 100(\%)$$

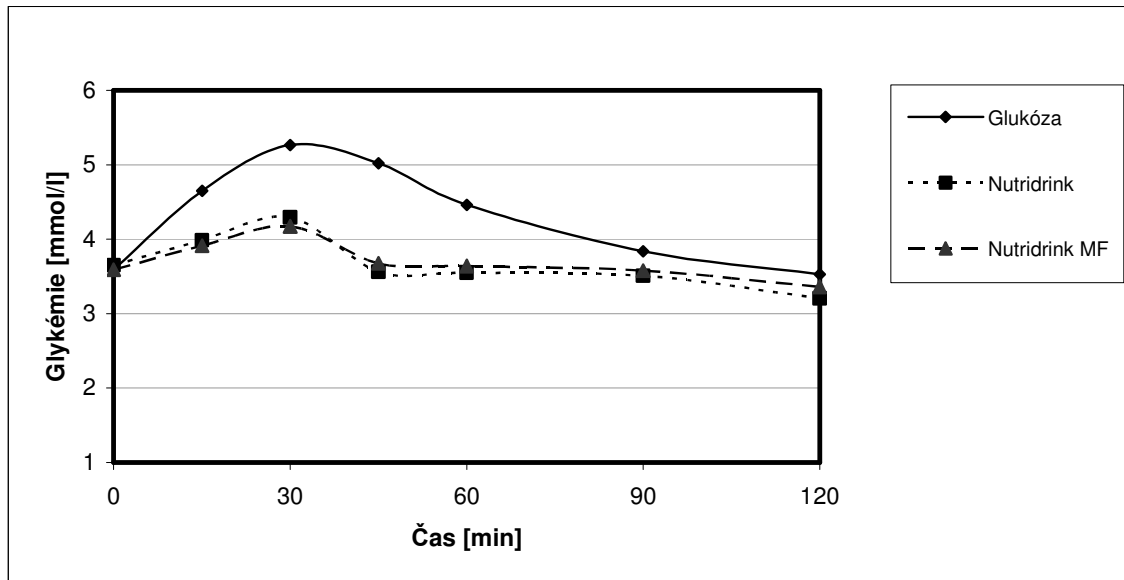
Glykémie byly stanoveny glukozoxidázovou metodou na přístroji Ebio plus (Eppendorf, Hamburg, Německo). Inzulinémie resp. imunoreaktivní inzulin (IRI) byl stanoven immunoradiometrickou metodou na komerčním kitu (Immunotech SA, Marseille, Francie).

Výsledné AUC, GI a II obou enterálních výživ byly vzájemně porovnány Wilcoxonovým párovým testem.

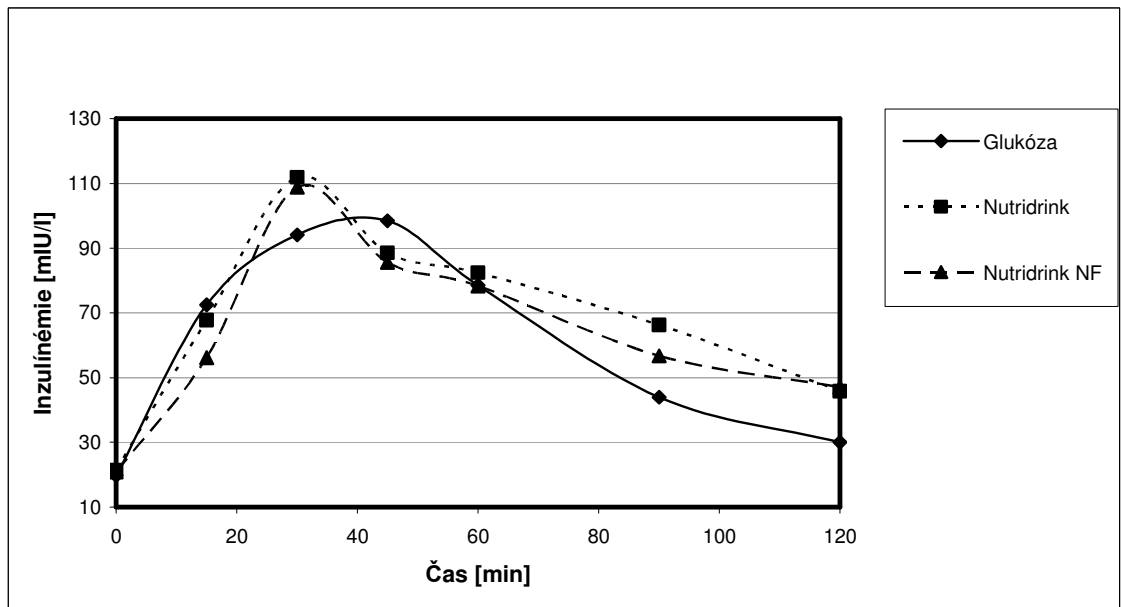
5.4 Výsledky

Data jsou udávána jako medián a interkvartilové rozpětí. Deset subjektů absolvovalo dohromady celkem 90 vyšetření GI a II. Během tohoto období nedošlo k významné změně váhy ani životního stylu subjektů.

GI enterální výživy byl 85,76 (82,71-87,82), GI enterální výživy s vlákninou byl 84,61 (80,31-94,39). Inzulinemický index enterální výživy byl 114,15 (106,55-137,71), II enterální výživy s vlákninou byl 104,10 (96,71-127,96). Nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl v GI ani II enterální výživy ku enterální výživě s vlákninou ($p > 0,05$). Průběh glykémie po požití jednotlivých druhů výživy ukazuje graf č.1, graf inzulinémie pak ukazuje graf č.2.



Graf č.1



Graf č. 2

5.5 Diskuze

V naší studii jsme hodnotili enterální výživu dodávanou formou sippingu od firmy Nutricia a to běžnou výživu - Nutridrink a výživu obohacenou o vlákninu - Nutridrink

Multifibre. Zaměřili jsme se na porovnání obou výživ ve vztahu k postprandiální glykémii resp. o její ovlivnění po přidání vlákniny. Jako metodu hodnocení jsme zvolili GI. Narozdíl od podobné studie (Hofman et al., 2006) jsme neprokázali rozdílný GI výživy Nutridrink a Nutridrink Multifibre. Naše závěry podporují výsledky studie s jiným druhem enterální výživy, kdy také dodání vlákniny do enterální výživy nemělo pozitivní efekt glykémii (del Carmen et al., 2003). Odlišné výsledky obou studií mohou pramenit z rozdílně zvolené metodiky. V naší práci jsme zvolili původní Jenkinsonovu metodiku s využitím celých ploch pod křivkou (Jenkins et al., 1981) na rozdíl od metodiky s využitím pouze vzestupné části křivky. Další rozdíly v metodice mohou být zaznamenány v počtu měření u každého dobrovolníka. Měření ve zmiňované studii nebyla u jednotlivých dobrovolníků pro danou stravu opakována. Přitom víme z literatury i z našich praktických zkušeností, že GI prokazuje poměrně vysokou intraindividuelní variabilitu (Wolever et al., 1991). Je proto vhodné danou potravinu testovat u dobrovolníka opakovaně s odstupem několika dnů a výsledný GI uvádět jako průměr 3 měření. A nakonec v této studii bylo použito k porovnávání roztok s obsahem 25g glukózy. Přitom v 1983 popsal Jenkins ve studii, že 25g glukózy může být pro testování nedostatečné a doporučil i námi použitých 50g glukózy (Jenkins et al., 1983).

Přidání vlákniny do enterální výživy bylo původně použito ke zlepšení činnosti žaludku a omezení výskytu průjmů jako komplikace enterální výživy (del Carmen et al. 2003). Až později byla přidávána s myšlenkou na ovlivnění postprandiální glykémie. I přes námi zjištěný podobný GI má enterální výživa s vlákninou rozhodně své výhody. Vlákna je součástí běžné stravy a proto by neměla chybět ani v enterální výživě především pro její pozitivní účinky na trávicí trakt. Vlákna optimalizuje tvorbu stolice a reguluje její frekvenci, podporuje střevní peristaltiku, zlepšuje resorpci živin, vody a elektrolytů, udržuje mikroflóru tlustého střeva a optimálním stavu a brání bakteriální translokaci ze střeva (Meiera et al., 2004).

Je známo, že obsah vlákniny ve stravě nekoreluje vždy s GI potravy. Například GI celozrnného pečiva s vyšším obsahem vlákniny je větší než GI těstovin s menším obsahem vlákniny. Přesto obecně platí, že strava s vyšším obsahem vlákniny obvykle mívá i nižší GI (Bjorck et al., 2003). Je tedy otázkou, zda-li uměle dodaná vláknina do stravy vykazuje stejný efekt, jako by byla její pevnou součástí. Peters neprokázal po přidání sojových polysacharidů k enterální výživě změnu v postprandiální glykémii. (Peters et al., 1992) Možnou paralelu nacházíme i u studií s bezgluténovým chlebem (Jenkins et al., 1987). V této studii byl zjištěn vyšší GI u chleba vyrobeného z bezgluténové mouky oproti chlebu z běžné mouky. Tento efekt však nebyl reverzibilní při druhotném dodání glutenu do bezgluténové mouky. Gluten v mouce pravděpodobně působí jako mechanická bariéra, která obaluje molekuly škrobu a omezuje možnost přístupu štěpících enzymů.

Množství vlákniny v enterální výživě Nutridrink Multifibre, které činí 1,5g na 100ml výživy, může být navíc nedostatečné při bolusovém podání k ovlivnění postprandiální glykémie. Při kontinuálním podávání enterální výživy např. tenkou sondou do žaludku běžnou rychlostí po celý den odpovídá množství přijaté vlákniny obecným dietním doporučením 20-35g vlákniny. Nevíme však, jaké účinky na glykemické profily může mít enterální výživa s vlákninou v dlouhodobějším podávání. Bylo by proto žádoucí provést studii se zaměřením na tento jev. U speciálních enterálních výživ určených pro diabetiky je zjišťován nižší GI, v těchto případech se však složení výživy liší vyšším podílem vlákniny a tuků MUFA (Mono Unsaturated Fatty Acids). Je tedy zřejmé, že pozitivní efekt na glykemickou odpověď nelze přičítat pouze vláknině samotné (Trowell et al., 1972).

GI hodnotí nárůst postprandiální glykémie po požití dané potravin. Ke klasifikaci potravin z hlediska sekrece inzulínu používáme inzulinemický index (II). Oproti GI je podstatně méně rozšířen, neboť obvykle kopíruje výsledky měření GI. V našem případě jsme prokázali, že II enterální výživy se pouze přidáním vlákniny významně nemění. Z našich

výsledků vyplývá, že AUC inzulinémie enterálních výživ je větší než AUC po podání roztoku glukózy. Tento jev si však vysvětlujeme přítomností dalších složek potravy jako např. tuků a bílkovin, které ovlivňují sekreci inzulínu.

Udržení vyrovnaných glykemických profilů hraje důležitou roli v léčbě diabetických nebo jinak hyperglykemických pacientů s nutností nutriční podpory formou enterální výživy. V naší práci jsme hodnotily možné ovlivnění postprandiální glykémie pomocí přídatku vlákniny do enterální výživy. Neprokázáli jsme, že pouhé přidání vlákniny do enterální výživy významně ovlivňuje postprandiální glykémii. I když vláknina hraje významnou roli ve výživě nejenom kriticky nemocných pacientů a diabetiků, sama o sobě nepostačuje k příznivému ovlivnění postprandiální glykémie.

6. Vliv mírné konzumace bílého vína na GI konzumované potraviny

6.1 Východisko

Donedávna byly jako hlavní ukazatelé kompenzace diabetu považovány lačná glykémie (FPG) a glykovaný hemoglobin (HbA1c). Hodnota HbA1c vyjadřuje dlouhodobou kompenzaci diabetu až 3 měsíce zpětně a ukazuje jakýsi „průměr“ glykemií. Koreluje s rizikem všech pozdních komplikací u diabetu včetně kardiovaskulárních. Tato korelace je nezávislá na věku, body mass indexu (BMI), poměru pas boky, krevním tlaku, sérovém cholesterolu, kouření a dřívějším kardiovaskulárním onemocnění (Ceriello et al., 2000). Význam postprandiální glykémie (PPG) jako dalšího faktoru kompenzace diabetu byl dlouhou dobu neurčitý. Studie DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe) srovnala prognostickou hodnotou zvýšené lačné a PPG z hlediska stanovení individuálního rizika mortality na kardiovaskulární onemocnění (The DECODE Study Group, 2001). Tato studie prokázala, že vysoké hodnoty glykémie 2h po zátěži jídlem pozitivně korelovaly se zvýšeným rizikem úmrtí na kardiovaskulární onemocnění a korelace byla nezávislá na hodnotách glykémie nalačno. Podobně Levitan provedl meta-analýzu 39 studií zaměřených na PPG a kardiovaskulární onemocnění na nediabetické populaci (Levitan et al., 2004). Ve své práci prokázal zvýšení rizika kardiovaskulárních onemocnění o 27% ve skupině s nejvyšší glykemií ve 120. minutě po požití stravy oproti skupině s nejnižší glykemií ve stejném čase. Vyšší hodnoty PPG také více korelují se ztlustěnin karotické intimy, což je jeden z prediktorů rizika infarktu myokardu, než lačná glykémie nebo HbA1c (Temelkova-Kurktschiev et al., 2000, Esposito et al., 2004). U nemocných s diabetem 2. typu je přitom 2 až 4 násobně zvýšené riziko výskytu kardiovaskulárních onemocnění oproti nediabetické populaci (Donnelly et al., 2000, Beckman et al., 2002). Toto zvýšené riziko je dáno částečně vyšším výskytem klasických rizikových

faktorů jako je dyslipidémie a hypertenze, které jsou často asociovány s diabetem. Část tohoto rizika je však připisována na vrub zvýšené PPG a kolísání glykemií (Khaw et al., 2004). HbA1c tak nemusí samostatně vyjadřovat riziko kardiovaskulárních komplikací a jak potvrzují některé studie, je vysoká PPG nezávislý rizikový faktor pro rozvoj kardiovaskulárních onemocnění u diabetiků i u zdravé populace (Ceriello et al., 2000, Barclay et al., 2008).

Na zvýšené PPG u DM 2. typu podílí jednak porucha sekrece inzulínu, kdy je postižena zejména počáteční časná fáze inzulínové sekrece. Dále pak inzulínová rezistence na periferní úrovni, kdy je narušen odsun glukózy do tkání a na centrální úrovni – v játrech. Játra ovlivňují PPG zvýšeným vychytáváním glukózy z oběhu a potlačením vlastní endogenní produkce glukózy (Wajchenberg et al., 2007). Udává se, že až 30% glukózy je zpracováno právě játry a zbytek je vychytán periferními tkáněmi (svaly 25-50%, zbytek využívají na inzulínu nezávislé tkáně jako např. mozek). Potlačení endogenní produkce glukózy v játrech je postprandiálně u diabetiků 2. typu také narušeno a vyúsťuje v hyperglykémii (Gin et al. 2000). Na jaterní inzulínové rezistenci se zřejmě podílejí zvýšené hladiny volných mastných kyselin (VMK) a nedostatečná suprese hladin glukagonu (DeFronzo et al. 1992).

PPG závisí na řadě dalších faktorů jako je preprandiální glykémie, typ konzumovaného jídla, složení, způsobu přípravy, skupenství. Tyto faktory pak dále ovlivňují motilitu trávicí trubice, sekreci inzulínu, trávicích enzymů a hormonů trávicího traktu tzv. inkretinů. Jako tzv. inkretinový efekt se označovává vyšší sekrece inzulínu po podání glukózy perorálně oproti podání intravenózně (Nauck et al., 1986). Inkertiny Glucagon-like peptid - 1 (GLP-1) a Gastric inhibitory polypeptid (GIP) jsou secernovány ve střevě a patří mezi hlavní mediátory regulující postprandiální sekreci inzulínu, což je využíváno u některých druhů nových léčiv (Wajchenberg et al., 2007).

Důsledky zvýšené PPG jsou obecně známy. Vysoká hodnota glykémie poškozuje endotel nejrůznějšími mechanismy. Hyperglykémie je přímo toxická pro endotel, zvyšuje neenzymatickou glykaci proteinů, zvyšuje se množství oxidovaných LDL (Low-density lipoprotein) částic, působí prozánětlivě, způsobuje oxidační stres, endoteliální dysfunkci a působí prokoagulačně (Ceriello et al., 2000, Ceriello et al., 2005). Se zvýšenou PPG obvykle koreluje i postprandiální hyperinzulinémie a zvýšená lipémie. Hyperinzulinémie, jako následek hyperglykémie a inzulínové rezistence, vede k sekundární dyslipidémii (Stout et al., 1996). Vysoká hladina lipoproteinů VLDL (very low-density lipoprotein) a cholesterolu dále potencují aterosklerózu a riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění (Steiner et al., 1996, Facchini et al., 2001). Zvýšené množství volných mastných kyselin dále zhoršuje inzulínovou rezistenci. Vysoký přísun VMK v potravě nebo jejich snížený obrat v buňkách způsobuje inzulínovou rezistenci (Boden et al., 2005).

Fakt, že množství přijatých tuků v potravě je ve Francii a středomořské populaci podobné jako v jiných zemích, ale mortalita na kardiovaskulární onemocnění je nižší byl pojmenován jako tzv. „francouzský paradox“ (Richard et al., 1981). Podobná zjištění byla potvrzena nejen u dosud zdravých jedinců, ale i u nemocných s diabetem. Přitom víme, že ostatní rizikové faktory se v těchto zemích vyskytují v podobné míře. Hypotéza, která vysvětlovala tento jev, byla spojována s větší konzumací vína a nenasycených mastných kyselin v této populaci (Agarwal et al., 2002). Je známo, že dlouhodobá konzumace alkoholu ve zvýšené míře je pro lidský organismus toxická a může způsobit syndrom závislosti. Způsobuje dále poškození jater, srdce, nervové tkáně atd. Je spojována i s vyšším výskytem některých druhů malignit (Pöschl et al., 2004). Na druhou stranu klinická i epidemiologická data ukazují, že mírná konzumace alkoholu je spojována s nižším výskytem kardiovaskulárních onemocnění a cévních mozkových příhod (Rimm et al., 1999). Vztah kardiovaskulárních onemocnění a množství konzumovaného alkoholu je často vyjadřován tzv.

křivkou tvaru U nebo J, kdy optimálních výsledků se dosahuje při mírné konzumaci alkoholu. Při velmi nízké či vysoké konzumaci alkoholu riziko naopak opět stoupá (Rimm et al., 1999). Rimm (Rimm et al., 1999) ve své studii v roce 1999 prokázal, že mírná konzumace alkoholu je spojena s nižší mortalitou na kardiovaskulární onemocnění a cévní mozkové příhody ve srovnání s abstinenty. V této meta-analýze byl prokázán pokles kardiovaskulárních onemocnění o téměř 25% při konzumaci alkoholu dávce 30g/den. V některých studiích byl prokázán pozitivní efekt již při nízké konzumaci alkoholu (Makela et al., 1997). Existuje několik hypotéz, která vysvětlují tento příznivý efekt. Hladina HDL cholesterolu (high-density lipoprotein) negativně koreluje s rizikem kardiovaskulárních onemocnění a aterosklerózy. Při podávání léků, které snižují celkový cholesterol a zvyšují hladinu HDL cholesterolu dochází ke zlepšení angiografických nálezů a ateromatózních plátů v cévách. A právě i mírná konzumace alkoholu zvyšuje hladinu HDL cholesterolu, neboť zřejmě snižuje reverzní transport cholesterolu (Castilho et al., 2001). Příznivý účinek byl také zaznamenán ve snížení oxidace aterogenních LDL (low-density lipoprotein) částic. Pozitivní efekt byl dříve přičítán pouze červenému vínu, nicméně v poslední době je příznivý účinek zaznamenáván i u některých destilátů (Goldberg et al., 1999). Zlepšení lipidového spektra je zodpovědné pouze za část prevence kardiovaskulárních onemocnění. Další významný systém, který konzumace alkoholu ovlivňuje, je krevní srážlivost a agregace destiček. Alkohol snižuje koncentraci fibrinogenu (McKenzie et al., 1996). Mechanismus tohoto efektu však není jasně znám. Zároveň se popisuje i efekt snížené agregability krevních destiček. Tento efekt může být způsoben inhibicí fosfolipázy A₂, což snižuje uvolňování kyseliny arachidonové z membrán destiček a snížení produkce tromboxanu A₂ (McKenzie et al., 1996).

Glykemický index potravy je metoda hodnocení potravin z hlediska ovlivnění postprandiální glykémie. Konzumace stravy s nízkým glykemickým indexem signifikantně snižuje nárůst postprandiální glykémie a zlepšuje kompenzaci diabetu. Dále zvyšuje hladinu

HDL cholesterolu (Ford et al., 2001), snižuje celkový cholesterol a LDL cholesterol (Jenkins et al., 1987), triacylglyceridy (Liu et al., 2001). Nízký glykemický index taktéž pozitivně koreluje s inzulínovou sensitivitou (McKeown et al., 2004). Zlepšení fibrinolytické aktivity bylo popsáno ve studii Järvi et al. (Jarvi et al., 1999), kde bylo prokázáno signifikantní snížení aktivity PAI-1 až o 58% oproti dietě s vysokým GI.

6.2 Cíl práce

Z uvedených faktů je zřejmé, že účinky alkoholu a diety s nízkým GI se částečně překrývají. Cílem naší práce bylo proto posoudit vliv akutního podání malého množství alkoholu na postprandiální glykémii jako možný mechanismus účinku alkoholu v prevenci kardiovaskulárních onemocnění.

6.3 Metodika

Studie se zúčastnilo 12 zdravých dobrovolníků (mužů), ve věku $22,2 \pm 2$ (průměr \pm směrodatná odchylka), body mass index $21 \pm 1,3$. Každý z dobrovolníků byl předem informován o účelu a možných rizicích tohoto experimentu, což bylo stvrzeno podpisem informovaného souhlasu. Tato studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni.

Na začátku každé periody se dobrovolníci dostavili v ranních hodinách na ambulanci 1. interní kliniky FN v Plzni, kde byl proveden screeningový odběr krve k vyloučení případné patologie. Den před odběrem krve byla dobrovolníkům doporučena běžná fyzická i psychická aktivita a běžná dieta. Od 22h předchozího dne dobrovolníci nejedli a pili pouze neslazené nápoje. V 7h ráno následující den, po celonočním lačnění, byla zavedena flexila do antecubitální žíly k zajištění odběrů venosní krve k minimalizaci počtu vpichů. V 7,30h každý dobrovolník požil zkoumanou potravinu. Jednalo se o buď 1. 50g glukózy v roztoku o

celkovém objemu 200ml, nebo 2. 100g tmavého pšenično-žitného chleba s obsahem 50g sacharidů spolu se 200ml čisté vody nebo 3. 100g tmavého pšenično-žitného chleba s obsahem 50g sacharidů spolu se 100g tvrdého sýru ementálského typu s 200ml čisté vody, nebo 4. 100g tmavého pšenično-žitného chleba s obsahem 50g sacharidů spolu se 200ml suchého bílého vína odrůdy Müller Thurgau (množství cukru ve víně bylo považováno za zanedbatelné). Po deseti minutách od požití (čas 0min) byly zahájeny odběry krve v čase 0 min, 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90min, 120min. Náběry byly prováděny do zkumavek s natrium fluoridem a skladovány v chladu. Po skončení pokusu ihned stanoveny v laboratoři. Takto získané glykémie byly zaznamenány do grafu a byly použity k výpočtu plochy pod křivkou. Toto měření bylo opakováno pro danou stravu vždy celkem 3x s odstupem tří dnů. Celkem tedy bylo provedeno 12 měření u každého dobrovolníka, dohromady 144 měření glykemických křivek (Wolever et al., 1991).

Glykémie byla měřena v laboratoři na glukometru Ebio plus (Eppendorf, Hamburg, Germany) glukozooxidázovou metodou. K výpočtu plochy pod křivkou byla použita pouze její vzestupná část a to pouze nad vstupní hodnotu (Wolever et al., 1991).

Glykemický index potravy vyjadřuje procentuální podíl postprandiální glykémie po podání dané potravině z postprandiální glykémie po podání glukózy o ekvivalentním množství sacharidů. Lze ho vypočítat ze vzorce:

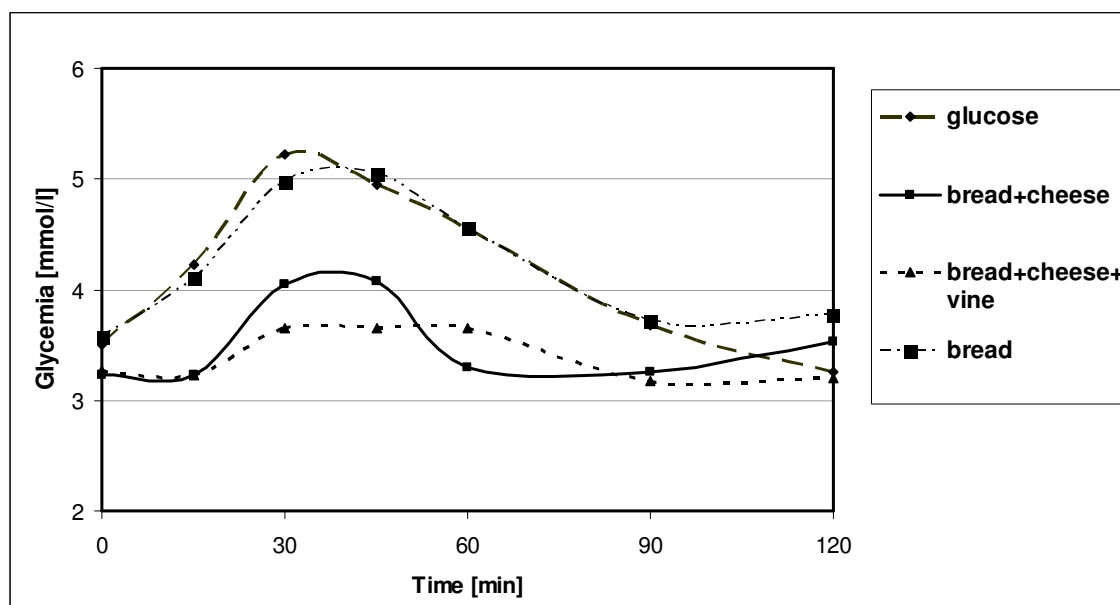
$$GI = \frac{AUC \text{ zkoumané potravy}}{AUC \text{ glukózy (50g)}} \times 100(\%)$$

AUC - plocha pod křivkou

Statistické hodnocení bylo provedeno Wilcoxonovým párovým testem.

6.4 Výsledky

Celkem dvanáct subjektů absolvovalo měření se čtyřmi různými druhy jídla. Během tohoto období nedošlo ke změně váhy ani životního stylu subjektů. Data jsou prezentována jako medián a interkvartilové rozpětí. GI chleba byl 98,69 (61,39-153,52), GI chleba se sýrem byl 36,71 (27,68-53,96) a GI chleba se sýrem a vínem byl 19,51 (15,37-34,29). Výsledky měření jídel v jednotlivých časech je znázorněno ve grafu č. 3. GI chleba se sýrem a GI chleba se sýrem a 200ml bílého vína nebyly navzájem statisticky signifikantně odlišné.



Graf č. 3

6.5 Diskuze

Bílý chléb někdy nahrazuje glukózu jako referenční potravinu při výpočtu GI. Jako přepočít je udáván zhruba 70% GI glukózy (Foster-Powell et al., 2002). Námí zjištěný GI pšenično-žitného chleba však tvořil téměř 99% GI glukózy a lze ho tedy v tomto případě zaměnit jako referenční potravinu místo glukózy bez nutnosti přepočtu. V literatuře je

udávaná škála GI chleba široká podle jeho typu, složení, způsobu přípravy atd. Podobných hodnot jako ty, které jsme naměřili, dosahuje pouze bílá francouzská bageta a to GI 95 (Foster-Powell et al., 2002). Tyto hodnoty ukazují vysokou dostupnost glukózy v chlebu. Naopak lze najít v tabulkách i některé druhy chleba s GI kolem 40 (Foster-Powell et al., 2002). V těchto případech se GI chleba snižuje použitím hlavně tmavé celozrnné mouky, přítomností semen atd. Námi změřená hodnota GI chleba je jistě vysoká a proto je konzumace samotného chleba z hlediska nárůstu postprandiální glykémie nejen pro pacienty s diabetem nevhodná.

Pakliže však ke chlebu přidáme další nesacharidovou potravinu, můžeme GI snížit. V naší práci došlo po podání 100g tvrdého sýra k poklesu mediánu GI o 62 procentních bodů. Tento efekt připisujeme přítomnosti tuku a bílkovin, které zpomalují motilitu žaludku (Augustin et al., 2002), tím ovlivňují jeho evakuaci a snižují dostupnost glukózy ve střevě. Dále pak tyto složky potravy modulují sekreci inzulínu a gastrointestinálních hormonů. Tuk např. stimuluje sekreci glucagon-like peptidu-1 (GLP-1), který zvyšuje vlastní sekreci inzulínu při hyperglykémii a tím snižuje postprandiální glykémii (Pilichiewicz et al., 2003).

Evakuace žaludku může být podobně ovlivněna i jinými látkami např. alkoholem. V této experimentální práci je popsáno snížené vyprazdňování žaludku u potkanů po akutním přidání alkoholu ke stravě v dávce 2,5g ethanolu na kg tělesné váhy (Izbéki et al., 2001) V naší práci se nám však nepodařilo prokázat statisticky signifikantní ovlivnění GI. I když existuje řada studií zkoumajících dlouhodobé účinky alkoholu, počet prací, které se zabývají efektem akutně podaného alkoholu na postprandiální glykémii je poměrně chudý a jejich závěry jsou často protichůdné. Naše výsledky např. odpovídají i dříve publikované studii na nemocných s diabetem prvního a druhého typu, ve které byla měřena hladina inzulinémie a glykémie před a po večeři po podání alkoholu v dávce 1g/kg. V této studii nebyla zaznamenána významná změna glykémie. Pouze u diabetiků 2. typu byla zaznamenána mírně

nižší glykémie následující den ráno (Koivisto et al., 1993). Oproti tomu jiná studie u zdravých štíhlých dobrovolníků popisuje až 37% snížení postprandiální glykémie po konzumaci jídla s třemi různými alkoholickými nápoji (ginu, piva a vína) (Brand-Miller et al., 2007). Alkohol byl podáván jednak spolu s jídlem a nebo jako 1h před jídlem. Autoři této práce vysvětlují tento příznivý účinek na postprandiální glykémii inhibicí jaterní glukoneogeneze.

Glykemický index je uznávaný jako metoda k posuzování vlivu různých druhů potravin na postprandiální glykémii. Hodnoty GI se dnes běžně komerčně stanovují a hodnoty GI různých jídel jsou běžně dostupné v literatuře a na internetu. Přesto většinu jídel v tabulkách stále ještě nenajdeme a výsledky výpočtů GI u mixovaných jídel jsou obvykle nepřesné. I když využití GI má smysl hlavně pro nemocné s diabetem, jeho hodnoty by neměly být rozdílné ani u zdravých jedinců. Při měření si je každá osoba sobě kontrolou a výsledný poměr ploch pod křivkou není odlišný u zdravých jedinců a lidí s poruchou glukózového metabolismu (Wolever et al., 1991). Stanovení GI má však i některá svá úskalí. Při jeho měření existuje poměrně velká intraindividuální variabilita a proto se musí u každého jedince měření opakováno a jako výsledek se obvykle používá průměr ze 3 měření. I naše měření je zatíženo poměrně velkým rozptylem výsledků i při snaze o udržení standardních podmínek. Původní Jenkinsonova metoda používala k výpočtu glykemického indexu celou plochu pod křivkou, která zohledňovala průběh glykémie během celých 2 hodin. Při použití této metodiky jsou získávány vyšší hodnoty GI a menší rozdíly mezi jednotlivými jídly (Visek et al., 2007). Dnes je více preferováno použití plochy pod křivkou pod její vzestupnou částí a to pouze nad vstupní hodnotu. Takto získaný GI více vyjadřuje nárůst postprandiální glykémie. V tomto případě však často porovnávané křivky v různých časech, dle jejich maxima. Číselné hodnoty mediánů GI chleba se sýrem a chleba se sýrem a bílým vínem se na první pohled liší, přesto však nedosahujeme při statistickém porovnání jednotlivých GI signifikantního rozdílu, což je možná dáno rozptylem výsledků u malé skupiny dobrovolníků.

Přesto se ve studiích používajících GI běžně setkáváme se skupinami v počtu kolem 12 dobrovolníků (Wolever et al., 1991).

Závěrem můžeme tedy shrnout, že se nám nepodařilo prokázat statisticky významné akutní snížení postprandiální glykémie při přidání bílého vína k potravě u zdravých hubených dobrovolníků. I když je znám příznivý efekt alkoholu v prevenci kardiovaskulárních onemocnění, dle našich výsledků neovlivňuje v krátkodobém horizontu postprandiální glykémii a mechanismus jeho účinku je zřejmě založen na jiném efektu než ovlivnění PPG. Vzhledem k rozporuplným výsledkům různých studií na toto téma bylo však bylo vhodné provést větší studii s různými dávkami ethanolu a druhy alkoholických nápojů.

7. Glykemický index vybraných jídel a jeho význam u smíšených potravin

7.1 Východisko

Koncept GI je široce studován a debatován ve světové literatuře od jeho zavedení počátkem 80. let minulého století (Jenkins et. al. 1981). Četné epidemiologické a intervenční studie dokazují důležitost postprandiální glykémie při léčbě a prevenci řady onemocnění (Ryden et al., 2007). Glykemický index je uznávanou metodou WHO/FAO k hodnocení sacharidů dle jejich ovlivnění postprandiální glykémie (FAO/WHO, 1998). Četné studie, které se zabývají dietou s nízkým GI, popisují příznivý efekt konzumace této stravy na postprandiální glykémii a celou řadu metabolických parametrů (Brand-Miller et al., 2003). Přesto v poslední době vyvstává otázka klinické a praktické relevance GI (Mayer-Davis et al., 2006). Hodnoty GI indexu jsou dokumentovány u celé řady jídel a lze je najít jak v literatuře (Foster-Powell et al., 2002), tak např. na internetu. Tyto hodnoty však spíše dokumentují jídla z jiných zeměpisných lokalit a tedy pro našince možná nezvyklá a nepraktická., proto by bylo vhodné doplnit tento objem dat GI o další hodnoty, což je samozřejmě časově i finančně náročné. Možným řešením by bylo vytvořit univerzální rovnici, kterou by bylo možné aplikovat na směsná jídla, podle zastoupení jednotlivých složek ve stravě. V literatuře se setkáváme s některými příklady výpočtů (ADA, 2008), otázkou však je, na kolik lze tyto modely v praxi reálně využít.

7.2 Cíl práce

Změřit GI vybraných jídel a výsledky získané různými metodami porovnat s hodnotou získanou výpočtem z rovnice pro GI smíšených jídel.

7.3 Metodika

Této studii se zúčastnilo celkem 10 zdravých dobrovolníků, 5 mužů a 5 žen, ve věku $21,5 \pm 0,9$ (průměr \pm směrodatná odchylka), BMI $20 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$. Každý z dobrovolníků byl předem informován o účelu a možných rizicích tohoto experimentu, což bylo stvrzeno podpisem informovaného souhlasu. Tato studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni.

U dobrovolníků byla vstupně odebrána anamnéza a proveden základní biochemický screening k vyloučení hrubé patologie. Den před vyšetřením byla dobrovolníkům doporučena běžná fyzická i psychická aktivita a běžná dieta. Od 22h dobrovolníci lačnili a pili pouze neslazené nápoje. Následující den se kolem 7. hodiny ráno dostavili na ambulanci, kde jim byla zavedena flebila do cubitální žíly, která sloužila k odběru žilní krve. V 7,30h dobrovolníci požili zkoumanou potravu. Jednalo se o 1. roztok glukózy s obsahem 50g glukózy připravený v nemocniční lékárně, 2. vepřové maso se zelím a houskovými knedlíky, 3. ovocné jahodové knedlíky s tvarohem, 4. pizzu, 5. špagety s boloňskou omáčkou. Složení jednotlivých jídel udávají následující tabulky. Všechna jídla obsahovala 50g sacharidů.

Tab. č. 1

Pizza s uzeným masem, olivami a sýrem

Množství	Suroviny	Kcal	Bílkoviny	Tuky	Sacharidy
53g	hl.mouka	178,1	5,4	0,74	37,3
4g	droždí	2,12	0,46	0,02	0,04
2g	sůl, voda	0	0	0	0
4g	olej řep.	36,8	0	3,96	0
45g	kečup	49,05	0,9	0,13	10,8
2g	česnek	2,74	0,12	0	0,48
25g	cibule	7,5	0,33	0,08	1,45
30g	uzené	76,8	11,35	2,85	0
20g	oliv. zel.	28,4	0,28	2,78	0,36
30g	sýr eidam	79,8	7,92	4,86	0
	Celkem	461,31	26,76	15,42	50,43

Tab. č. 2

Špagety bolóňské

Množství	Suroviny	Kcal	Bílkoviny	Tuky	Sacharidy
10g	olej řepkový	92,1	0	9,9	0
20g	cibule	6	0,1	0	1,16
70g	vepř.mleté	126	14	7,7	0
4g	česnek	5,48	0,24	0	0,96
	sůl, pepř				
60g	kečup	65,4	1,2	0,2	14,4
45g	špagety	157,5	4,46	0,54	33,66
20g	sýr eidam 30%	53,2	5,3	3,2	0
	Celkem	505,68	25,3	21,54	50,18

Tab. č. 3

Vepřová pečeně, kyselé zelí, houskový knedlík

Množství	Suroviny	Kcal	Bílkoviny	Tuky	Sacharidy
100g	vepřový kýta	238	18,2	18,2	0
	sůl, kmín				
150g	kys.zelí	30	1,2	0,45	1,35
5g	olej	45	0	5	0
20g	cibule	9,6	0,3	0,06	1,92
2g	hl.mouka	7	0,2	0	1,47
8g	cukr	31,9	0	0	8
50g	hrubá mouka	175,5	4,9	0,6	37,6
10g	vejce 1/5 ks	16	1,25	1,19	0,1
1g	droždí	1	0,1	0	0,1
	Celkem	554	26,2	25,5	50,5

Tab. č 4

Tvarohové knedlíky s jahodami a strouhaným tvarohem

Množství	Suroviny	Kcal	Bílkoviny	Tuky	Sacharidy
125g	tvaroh měkký	118,7	23,1	0,6	5
13g	hrubá mouka	45,6	1,27	0,16	9,78
13g	krupice	45,5	1,34	0,13	9,72
25g	vejce 1/2 ks	40	3,13	3	0,18
60g	jahody čerstvé	25,8	0,54	0,36	5,28
20g	máslo	147	0,1	16,2	0,1
30g	tvaroh tvrdý str.	38,7	8,6	0,3	0,45

20g	cukr moučka	79,8	0	0	19,9
	Celkem	541	38,1g	20,75g	50,4g

Testovaná strava byla připravena nutriční terapeutkou a zamrzána v mrazícím boxu. Nutriční složení jídel bylo vypočteno za použití počítačového programu Nutridan (Mullerova, D, Tychtl. Z, Muller. L., Brazdova. Z., Plzen, 2002).

Dobrovolníci zkonzumovali jídlo zapíjeli ho 200ml vody. Za deset minut od požití jídla, což bylo považováno za čas 0 min, byly zahájeny odběry krve v čase 0 min, 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90min, 120min. Vzorky byly odebírány do zkumavek s obsahem natrium fluoridu a uchovávány v chladu během experimentu, následně byly odneseny do laboratoře a stanoveny na glukometru Ebio plus (Eppendorf, Hamburg, Germany) glukozooxidázovou metodou. Tyto vzorky sloužící ke stanovení glykémie byly použity k výpočtu plochy pod křivkou po podání jednotlivých druhů jídla. Z ploch pod křivkou byl pak vypočten GI a to za použití vzestupných částí křivky nad vstupní hodnotu glykémie a z celé plochy pod křivkou. Každé měření bylo vždy opakováno u dobrovolníka celkem 3x, celkem tedy podstoupil dobrovolník 12 měření (Wolever et al., 1991).

Glykemický index potravy vyjadřuje procentuální podíl postprandiální glykémie po podání dané potravy z postprandiální glykémie po podání glukózy o ekvivalentním množství sacharidů. Lze ho vypočítat ze vzorce:

$$GI = \frac{AUC \text{ zkoumané potravy}}{AUC \text{ glukózy (50g)}} \times 100(\%)$$

AUC - plocha pod křivkou

Plocha pod křivkou z celé křivky se vypočte dle tohoto vzorce:

$$AUC = G_1t + \frac{(G_2 - G_1)t}{2} + G_2t + \frac{(G_3 - G_2)t}{2} + G_3t + \frac{(G_4 - G_3)t}{2} + G_4t + \frac{(G_5 - G_4)t}{2} + G_5t + \frac{(G_6 - G_5)t}{2} + G_6t + \frac{(G_7 - G_6)t}{2}$$

G 1-7 – glykémie v jednotlivých časech

t – čas v min

Vzestupná část plochy pod křivkou pak dle této rovnice:

V časech t_0, t_1, \dots, t_n (resp. 0, 15 ... 120 min) jsou glykémie G_0, G_1, \dots, G_n .

$$AUC = \sum_{x=1}^n A_x$$

Kde A_x = AUC pro časový interval x , tento interval je interval mezi časy $t_{(x-1)}$ a t_x .

Pro 1. časový interval (např. $X=1$):

Jestliže $G_1 > G_0$, $A_1 = (G_1 - G_0) \times (t_1 - t_0) / 2$, jinak $A_1 = 0$

Pro další časové intervaly (např. $X > 1$):

Jestliže $G_x > G_0$ pak $G_{(x-1)} > G_0$, $A_x = \{[(G_x - G_0) / 2] + (G_{(x-1)} - G_0) / 2\} \times (t_x - t_{(x-1)})$

Jestliže $G_x > G_0$ pak $G_{(x-1)} < G_0$, $A_x = [(G_x - G_0)^2 / (G_x - G_{(x-1)})] \times (t_x - t_{(x-1)}) / 2$

Jestliže $G_x < G_0$ pak $G_{(x-1)} > G_0$, $A_x = [(G_{(x-1)} - G_0)^2 / (G_{(x-1)} - G_x)] \times (t_x - t_{(x-1)}) / 2$

Jestliže $G_x < G_0$ pak $G_{(x-1)} < G_0$, $A_x = 0$

Glykemické indexy byly získány jednak 2 metodami podle různých ploch pod křivkou

Dále pak ještě vypočteny podle následující rovnice pro výpočet GI smíšených jídel.

GI smíšeného jídla = Σ (GI složky jídla \times procentuální podíl sacharidů této složky v jídle).

Statistické hodnocení bylo provedeno Wilcoxonovým párovým testem.

7.4 Výsledky

Všech 10 dobrovolníků dokončilo studii, podstoupili dohromady celkem 120 měření. Během měření nebyla zaznamenána žádná komplikace. Získané hodnoty glykémie byly použity k výpočtu ploch pod křivkou a glykemických indexů.

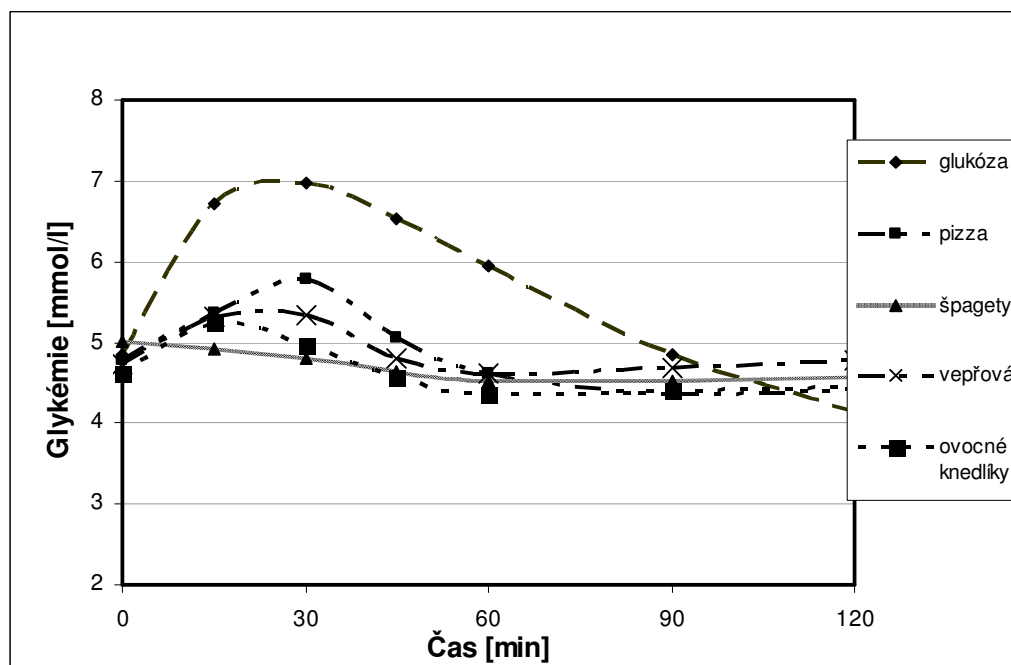
Při použití vzestupné části plochy pod křivkou nad hodnotu vstupní glykémie byl GI (udávaný jako medián a interkvartilové rozpětí) vepřové se zelím 16,38 (11,57 – 34,83), GI ovocných knedlíků 18,94 (13,58-24,86), GI pizzy 32,63 (19,87 – 36,15), GI špaget 4,32 (3,45 – 9,91).

Při použití celé plochy pod křivkou byl GI vepřové se zelím 87,34 (76,68 – 95,9), GI ovocných knedlíků 79,91 (74,72 - 91,75), GI pizzy 88,46 (77,88-93,96), GI špaget 83,65 (76,49 – 91,02).

Při použití rovnice pro výpočet GI smíšených jídel byl GI vepřové se zelím 82,25, GI ovocných knedlíků 78, GI pizzy 70,25, GI špaget 64,77.

V grafu č.1 můžeme názorně vidět průměrnou glykémii v čase po podání jednotlivých jídel.

graf. č. 1



Statisticky jsme porovnali výsledky GI. Výsledky byly považovány za statisticky významně odlišné pakliže $p < 0,05$.

Při srovnání změřených GI při použití celých ploch pod křivkou a pouze její vzestupné části se GI statisticky významně lišily ($p < 0,01$).

Při srovnání GI jídel za použití celé plochy pod křivkou se GI staticky významně nelišily.

Při srovnání GI s použitím vzestupných částí křivek se navzájem významně lišil GI pizzy a špaget ($p < 0,01$), pizzy a ovocných knedlíků ($p < 0,05$), špaget a ovocných knedlíků ($p < 0,01$) a špaget a vepřové ($p < 0,01$).

Dále jsme porovnali GI změřených hodnot a hodnot získaných výpočtem. Při srovnání GI vzešlého pouze ze vzestupné části křivky a vypočteného GI se výsledky u všech jídel statisticky významně lišily $p < 0,01$. Při použití celých ploch pod křivkou se významně lišily výsledky GI u pizzy a špaget $p < 0,01$, GI ovocných knedlíků a vepřové se zatím se nelišil.

7.5 Diskuze

GI index je metoda používaná k hodnocení sacharidů, dle jejich účinků na postprandiální glykémii. Přestože existuje celá řada zdrojů shromažďujících hodnoty GI, nemusí být vždy zcela jasné, jakou metodou byla tato data získána. Přitom výsledky naší studie jasně dokumentují, že metoda, která byla pro získání hodnot GI použita, je klíčová, neboť výsledky se pak mohou významně lišit. Vidíme, že při použití pouze vzestupné části plochy pod křivkou dosahujeme hodnot obvykle nižších, zato zaznamenáváme větší rozdíly mezi jednotlivými potravinami. Tato metoda více zohledňuje vliv potravin na nárůst postprandiální glykémie a proto je také s současné době ve světové literatuře preferována (Wolever et al., 1991).

Za jídla s tzv. nízkým GI jsou považována ta, která mají GI nižší než 55. Právě strava s nízkým GI je obecně doporučována pro dokumentovaný účinek na celou řadu ukazatelů. Z tohoto úhlu pohledu bychom tedy mohli na pizzu, ovocné knedlíky či vepřovou se zelím pohlížet jako na potravu vhodnou např. pro diabetiky, neboť změřené GI, při použití metody počítající pouze vzestupné části křivky, jsou relativně příznivé. Přesto bychom našim pacientům tuto stravu určitě nedoporučovali. Hodnota GI je jistě ovlivněna přítomností dalších komponent a to především tuků a bílkovin, které ovlivňují např. evakuaci žaludku a tím i nárůst postprandiální glykémie (Augustin et al., 2002). Z těchto důvodů sice nedochází k vysokému nárůstu postprandiální glykémie, ale právě pro vysoký obsah energie, živočišných tuků či jednoduchých cukrů není tato strava pro naše pacienty vhodná.

Přítomnost dalších komponent ve stravě nezohledňuje rovnice pro výpočet GI u smíšených jídel. Naše výsledky ukazují, že hodnoty změřené a vypočítané se často zásadně liší. Při použití celých ploch pod křivkou se lišila oproti výpočtu pouze některá jídla, nicméně při použití vzestupné části křivky se lišila všechna jídla. Tyto výsledky jsou jistě neuspokojivé a činí rovnici v běžné praxi podle našeho názoru nepoužitelnou. Přesto je tato metoda v literatuře stále používána (ADA, 2008). Někteří autoři se proto pokusili vytvořit jiné matematické modely zohledňující právě přítomnost tuků a bílkovin (Flint et al., 2004). Výsledky naší práce korespondují s výsledky této dánské studie na 28 zdravých mladých mužích, která zkoumala předvídatelnost GI u 13 různých jídel konzumovaných ke snídani ve srovnání s publikovanými tabulkami GI. Nebyla prokázána žádná korelace mezi GI smíšených jídel a GI získaným z mezinárodních tabulek.

GI s sebou přináší i další v literatuře diskutované praktické obtíže. GI je zatížen poměrně velkou intraindividuální variabilitou (Wolever et al., 1991). A proto je nutné měření GI u každého jedince opakovat, což je spojeno s časovou a finanční náročností. Dále je popisována variabilita měření GI během dne v různých časech (Bjorck et al., 2000; Liljeberg

et al., 1999). Porovnávání potravin dle jejich GI je také doporučováno spíše jen ve skupině podobných jídel, neboť jinak mohou být výsledky zavádějící (Arvidsson-Lenner et al., 2004).

Z výše zmíněných faktů je zřejmé, že dietní doporučení se nemohou opírat pouze o metodu GI samostatně. Koncept GI nezohledňuje přítomnost a kvalitu dalších složek potravy ani množství energie. Ač má svůj význam při dietní edukaci našich pacientů, neměl by být používán samostatně, ale měl by se spíše stát součástí mozaiky, ze které jsou naše doporučení poskládána.

Závěrem můžeme zkonstatovat, že hodnoty změřených a vypočtených GI se často velmi liší. GI u jídel obsahujících tuky a bílkoviny je často nízký, avšak tato strava nemusí přesto odpovídat dietním doporučením a tak GI nemůže být univerzální ukazatelem vhodnosti stravy. Podle našeho názoru je potřeba se vrátit k původnímu konceptu a definici GI. GI je metoda kvalitativního hodnocení sacharidů dle jejich účinku na postprandiální glykémii. Znamená to tedy, že nám vytvoří představu o nárůstu PPG po konzumaci dané potravin. Toto má jistě zásadní praktický význam např. pro nemocné s diabetem před aplikací inzulínu. Ostatní efekty stravy s nízkým GI mohou být však ale dále diskutovány.

8. Porovnání efektivity diety s nízkým GI oproti běžně užívané diabetické dietě.
Randomizovaná křížená studie.

8.1 Východisko

Nadváha a obezita mají klíčový význam v patogenezi syndromu inzulínové rezistence a diabetu mellitu 2. typu (De Ferranti et al., 2008). V prevenci i léčbě tohoto onemocnění mají zásadní význam dietní opatření (Knowler et al., 2002). Podle dat z Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky bylo v roce 2006 zhruba 1/3 všech diabetiků v České republice léčeno pouze dietou. Všichni naši pacienti jsou proto edukováni v dodržování dietních režimů zaměřených na optimální příjem základních živin, minerálů, vitamínů, stopových prvků a vlákniny. Tyto zásady si kladou za cíl dosažení vyrovnaných glykemických profilů blížících se co nejvíce normálu a tím i dobré dlouhodobé kompenzace diabetu. Dále energetický přísun vedoucí k prevenci a léčbě nadváhy a obezity, prevenci a léčbu akutních komplikací, např. hypoglykémie, a pozdních komplikací diabetu, např. diabetické nefropatie, hypertenze a kardiovaskulárních onemocnění (ADA, 2008). Vzhledem ke komplexnosti celé problematiky se názory na dietní opatření stále vyvíjejí a tak ani dnes pravděpodobně stále neznáme ideální dietu pro diabetiky.

8.2 Cíl práce

Jeden z často diskutovaných dietních postupů je dieta s nízkým GI. Konzumace stravy s nízkým GI je provázena řadou příznivých účinků. Problémem většiny studií zaměřujících se na dietu s nízkým GI však je, že obvykle srovnávají diety s nízkým a vysokým glykemickým indexem, která se však může lišit od běžných dietních opatření. V naší práci jsme si proto položili za cíl porovnat efektivnost diety s nízkým glykemickým indexem oproti běžné diabetické dietě ve vybraných metabolických a antropometrických parametrech. Dále

posoudit účinnost dlouhodobé intenzivní nutriční terapie na vybrané parametry kompenzace diabetu. Součástí těchto úkolů bylo i zavést a standardizovat na našem pracovišti metodu měření endogenní produkce glukózy pomocí stabilních izotopů glukózy.

8.3 Metodika

Studie se zúčastnilo 20 nemocných (12 mužů a 8 žen) s diabetem 2. typu, v péči našeho diabetologického centra, léčených metforminem, ve věku (hodnoty jsou uváděny jako průměr a směrodatná odchylka) $62,7 \pm 5,8$ let, s HbA1c $5,3 \pm 0,8\%$, s BMI $32 \pm 4,2\%$ kg/m^2 , s lačnou glykemií $7,4 \pm 1,6$ mmol/l, s délkou trvání diabetu $7 \pm 4,1$ let, s dávkou metforminu 1626 ± 431 mg/den. Každý z dobrovolníků byl předem informován o účelu a možných rizicích tohoto experimentu, což bylo stvrzeno podpisem informovaného souhlasu. Tato studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty v Plzni, Univerzity Karlovy v Praze.

Tab. 1 Charakteristika subjektů

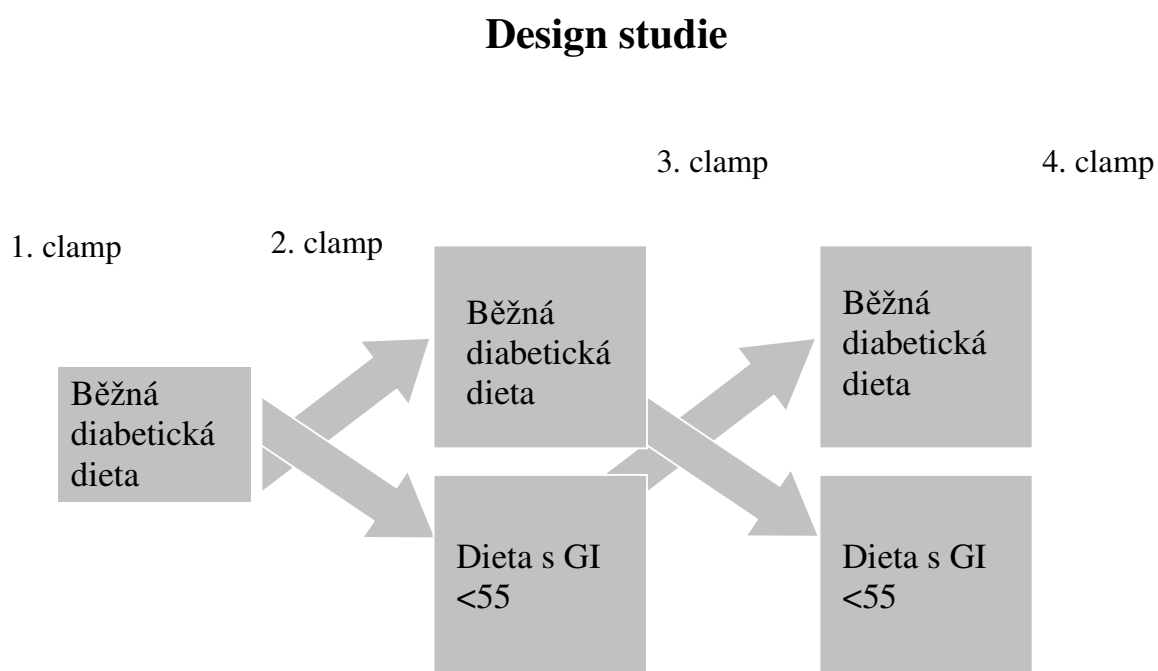
n	20
HbA1c	$5,3 \pm 0,8\%$
BMI	$32 \pm 4,2\%$ kg/m^2
FPG	$7,4 \pm 1,6$ mmol/l
Věk	$62,7 \pm 5,8$ let
Dávka metforminu	1626 ± 431 mg/den
Trvání diabetu	$7 \pm 4,1$ let

Data jsou prezentována jako průměr a směrodatná odchylka

Po výběru subjektů byli nemocní jednotlivě pozváni k provedení vstupního vyšetření (bioimpedance, hyperinzulinemický euglykemický clamp s měřením jaterní produkce glukózy a kombinovaný s nepřímou kalorimetrií). Po provedení vyšetření následovala edukace pacienta nutriční terapeutkou. Po třech měsících vstupní vymývací periody následovalo druhé vyšetření podle stejného protokolu. Následně byli dobrovolníci randomizováni do dvou stejně početných skupin. 1. skupina dále pokračovala v nezměněné diabetické dietě. 2. skupina byla

navíc edukována v dietě s nízkým GI. Následovala opět tříměsíční perioda na jejímž závěru opět proběhl clamp. Následně došlo k překřížení skupin podle klasického cross-over designu. Na závěr byl proveden poslední clamp. Design studie vystihuje obr. č. 2. Celkem tedy studie trvala u každého dobrovolníka 9 měsíců, během kterých prodělal celkem 4 clampové vyšetření. Celkem jsme tedy provedli 80 clampů a bioimpedancí a 160 nepřímých kalorimetrií.

obr. č. 2.



8.3.1 Clampové vyšetření

Dobrovolníci se dostavili ráno na naše pracoviště. Po zjištění tělesné váhy byla provedena bioimpedance a nepřímá kalorimetrie (viz. dále). Následně byla zavedena flexila (B-Braun, Německo) do žíly na předloktí. Po odběru krve ke zjištění základní biochemie, glykémie na glukometru (HemoCue glucose analyser; HemoCue Ltd, Ängelholm, Sweden) a bazálního obohacení izotopem byl podán bolus izotopu tzv. priming. Izotop byl připraven týž

den v lékárně dle váhy pacienta a to v množství 36mg/kg tělesné váhy. K přípravě roztoku jsme použily izotop Cambridge Isotope Laboratories, USA a to izotop glukózy 6,6-D2, 99%. Izotop v podobě bílého prášku (sterilní a apyrogenní) byl zamíchán do 100ml fyziologického roztoku (0,9 % roztok NaCl B Braun, Německo) a po rozpuštění přefiltrován přes filtr Optex - GS 0,22µm. Zároveň byl odebrán vzorek tohoto roztoku k pozdějšímu stanovení obohacení izotopem. Po podání 15ml bolusu izotopu byla nastavena konstantní rychlost 9ml/h, která zůstala nezměněna až do konce experimentu. Dále byl v lékárně připraven roztok 500ml 20% glukózy (Infusia, Hořátev, Česká republika), který byl obohacen 2,5g izotopu a 20ml 7,45% KCl (prevence poklesu kalémie). Tento roztok dále sloužil k udržení cílové glykémie během vlastního clampu. Vstupní vysycovací perioda trvala celkem 3 hodiny. Během tohoto období byly odebírány vzorky krve do zkumavek s obsahem natrium fluoridu v časech -180, -30, -15, 0, 60, 90, 120 min. Vzorky v časech -30, -15, 0 min sloužily k posouzení rovnovážného vysycení organismu. Za čas 0 min je považován začátek vlastního clampu. Podle obohacení vzorků izotopem v časech 60, 90 a 120 min byla posuzována suprese endogenní produkce glukózy inzulinem. Během vyšetření byly vzorky skladovány v chladu, následně centrifugovány po dobu 20 min při 3000 otáčkách/min a zamrazeny k pozdějšímu stanovení při teplotě -22°C. Obohacení izotopem bylo stanovováno na pracovišti Anästhesiologische Pathophysiologie und Verfahrensentwicklung, Universitätsklinikum, Ulm na přístroji GC/MS Agilent 5890/5970 (USA, CA). Výsledkem byl poměr tracer to tracee ratio, který sloužil k dalším výpočtům, které jsou odlišné během clampu a bazálně.

Víme, že bazální ustálený stav je charakterizován stavem, kdy množství glukózy vstupující do systému (R_a – rate of appearance) se rovná množství z něho vystupujícího (R_d - rate of disappearance).

$$R_a^* = R_d^*, R_a = R_d \quad (1)$$

R_a^* je rychlost infuze izotopu (* značí obohacení o izotop), značí se jako F

Podobně

$$\frac{Rd^*}{Rd} = \frac{A}{B} \quad (2)$$

kde A je koncentrace traceru a B koncentrace tracee. Tento poměr vyjadřuje ve vyrovnaném stavu enrichment (Ep - enrichment plateau).

$$Ep = \frac{A}{B} \quad (3)$$

Matematickou úpravou pak získáme vzorec pro výpočet Ra během ustáleného stavu (steady state):

$$Ra = \frac{F}{Ep} \quad (4)$$

Za normálních podmínek je Ra roven jaterní produkci glukózy během ustáleného stavu.

Po zahájení clampu je situace již složitější. K udržení cílené glykémie používáme roztok 20% glukózy obohacené o známé množství značeného izotopu podávanou proměnlivou rychlostí. V tomto případě nemá koncentrace izotopů charakter ustáleného stavu (non-steady state). K výpočtu musíme použít odlišné vzorce s využitím derivací. Ty se obecně vyjadřují jako poměr, v jakém růst nějaké proměnné y odpovídá změně jiné proměnné x, na které má tato proměnná nějakou funkční závislost.

$$\text{Pakliže } E = \frac{A}{B}, \text{ pak } A = E \times B \quad (5)$$

E – enrichment plasmy

a po derivaci

$$\frac{dA_t}{dt} = E_t \frac{dB_t}{dt} + B_t \frac{dE_t}{dt} \quad (6)$$

Změna množství neznačené glukózy v čase je rovna rozdílu mezi množstvím glukózy, které vstupují do systému a které ho opouští

$$\frac{dB_t}{dt} = Ra - Rd \quad (7)$$

Změna množství izotopu v čase je rovna rozdílu mezi rychlostí konstantní infuze izotopu F (mg/min/kg) a množstvím, které systém opouští (Wolfe et al., 2005).

$$\frac{dA_t}{dt} = F - RdE, \quad (8)$$

$$F - RdE = (Ra - Rd)E + B_t \frac{dE_t}{dt}, \quad (9)$$

$$F = RaE + B_t \frac{dE_t}{dt}, \quad (10)$$

$$RaE = F - B_t \frac{dE_t}{dt}, \quad (11)$$

$$Ra = \frac{F - B_t \frac{dE_t}{dt}}{E}, \quad (12)$$

$$Rd = Ra - \frac{dB_t}{dt} \quad (13)$$

Tato rovnice platí v případě, že izotop je distribuován v jednom dobře promíchaném prostoru. Steel v roce 1959 prokázal, že daná situace neplatí pro glukózu a obohatil tyto rovnice o empiricky zjištěný faktor rychleji se mísícího poolu (faktor $p=0,65$) z celkového extracelulárního poolu glukózy ($V=25\%$ tělesné váhy) (Steele et al., 1959). Tak vznikla úpravou rovnice 12 resp. 13 nejpoužívanější rovnice pro výpočet jaterní produkce glukózy tzv. Steel equation:

$$Ra = \frac{F - pV[(C_2 + C_1)/2] \times [(E_2 - E_1)/(t_2 - t_1)]}{(E_2 + E_1)/2} \quad (14)$$

$$Rd = Ra - pV(C_2 - C_1)/(t_2 - t_1) \quad (15)$$

kde C_2 a C_1 jsou koncentrace v čase 2 a 1 a E_2 a E_1 je enrichment plasmy

I přes svoji jistou kontroverznost je tato rovnice ve světové literatuře hojně používána i citována.

Během clampu k udržení cílené glykémie používáme velké množství exogenní glukózy, což má za následek pokles v obohacení plasmy izotopem. V tomto případě můžeme získat negativní výsledky jaterní produkce glukózy. Tento problém je řešený přidáním izotopu do exogenní infuze glukózy.

Množství neznačené glukózy v krvi pak vypočítáme jako rozdíl mezi množstvím glukózy do systému vstupující a z něho mizící.

$$Ra + I_{\text{var}} t - Rd = pV \frac{dB_t}{dt} \quad (16)$$

I_{var} je rychlost variabilní infuze glukózy (mg/min/kg)

Množství izotopu v krvi pak vypočítáme podobně.

$$F + E_{\text{var}} \times I_{\text{var}} t - E_t \times Rd = pV \frac{dA_t}{dt} \quad (17)$$

E_{var} je enrichment roztoku variabilní infuze glukózy

Dosazením rovnic 16 a 6 do rovnice 17 získáváme rovnici 18 sloužící k výpočtu jaterní produkce glukózy během clampu při použití variabilní infuze glukózy k udržení cílené glykémie obohacené o izotop (Finegood et al., 1987).

$$Ra = \frac{F}{E_t} - \frac{pVB_t(dE_t/dt)}{E_t} + \frac{E_{\text{var}} \times I_{\text{var}} t}{E_t} \quad (18)$$

Jaterní produkce glukózy během clampu se rovná rozdílu mezi Ra a exogenně dodanou glukózou ($I_{\text{var}} t$).

Vlastní clamp 120 minutový byl zahájen v čase 0 min. Po odebrání vzorku ke zjištění bazální inzulinémie, který byl zamrazen a později měřen immunoradiometrickou metodou na

komerčním kitu (Immunotech SA, Marseille, Francie), byla zahájena kontinuální infuze inzulínu (Actrapid HM; Novonordisk, Copenhagen, Denmark) v dávce 100 mU/m²/min pomocí dávkovače Braun (Melsungen AG, Melsungen, Germany). Tato infuze byla připravena jako 30 IU inzulínu + 60ml fyziologického roztoku (0,9 % rotok NaCl B Braun, Německo) a několik kapek krve nebo albuminu zabraňujících adhezi inzulínu ke stěně. Cílová glykémie 5mmol/l byla udržována výše připravenou variabilní infuzí 20% glukózy. Glykémie byla měřena na glukometru Hemocue každých 5-10min. Vzorky krve byly odebírány z předem zavedené již druhé flexily distálně na horní končetině. Tato flexila byla zavedena protisměru toku krve k usnadnění náběrů krve. K získávání arterializované byla tato končetina umístěna ve vyhřevném rukávu. Při vyšší teplotě (55-60°C) jsme předpokládali otevření arterio-venózních spojek. Posledních 30 min ze 120 minutového clampu, kdy nedocházelo k větším odchylkám glykémie než 5%, bylo považováno za ustálený stav tzv. steady state. Spotřeba roztoku glukózy sloužila k výpočtu M hodnoty jako parametru inzulínové sensitivity. Výpočet M hodnoty provádíme podle vztahu:

$$M = I_{\text{var}} \text{ prům.} / K_{\text{glu}}$$

Kde $I_{\text{var}} \text{ prům.}$ je průměrná rychlost variabilní infuze glukózy během clampu v dané periodě v ml/hod. K_{glu} je konstanta pro roztok glukózy, která udává přepočtenou rychlost podávání glukózy v mg.kg⁻¹.min⁻¹ na rychlost podávání roztoku glukózy v ml/hod.

$$K_{\text{glu}} = m \times 60 / c_{\text{glu}}$$

Kde m je hmotnost vyšetřovaného v kg, c_{glu} je koncentrace glukózy v roztoku v mg/ml.

Hodnotu M je třeba korigovat pakliže se liší hladina glykémie na začátku a konci hodnoceného intervalu – provádíme tzv. space correction (SC):

$$M_{\text{korig}} = M + SC = I_{\text{var}} \text{ prům} / K_{\text{glu}} + (Gt_1 - Gt_2) \times 18 \times 10 \times 0,19 / (t_2 - t_1)$$

Kde Gt_1 a Gt_2 jsou glykémie na začátku a konci sledovaného období, t_1 a t_2 je čas na začátku a konci sledovaného období.

Během ustáleného stavu jsme odebrali vzorek krve k potvrzení cílové inzulinémie.

8.3.2 Nepřímá kalorimetrie

Nepřímá kalorimetrie je metoda umožňující měřit energetickou potřebu organismu. Je založena na skutečnosti, že spotřeba kyslíku je přímo úměrná energetickému výdeji organismu. Přístrojem jsou měřeny koncentrace vydechovaného a vdechovaného O_2 a CO_2 , které slouží k výpočtu respiračního kvocientu (RQ) a klidového energetického výdeje (REE). Zároveň se během vlastního clampu provádí sběr moči, měří se koncentrace močoviny a následně je vypočítáván odpad dusíku do moče. Z těchto údajů získáme tzv. nebílkovinný RQ sloužící k výpočtu množství oxidované glukózy (glucose oxidation). Množství uložené glukózy (glucose storage) bylo vypočteno jako rozdíl mezi utilizovanou glukózou (M – hodnota) a oxidovanou glukózou.

Měření nepřímé kalorimetrie bylo prováděno během vysycovací periody vstupně a během clampu při ustáleném stavu po dobu 45 minut na přístroji VMAX (Sensor Medics, Anaheim, CA, USA) otevřeným systémem canopy. Po uložení na lůžko a 30 minutovém klidu byla hlava překryta a utěsněna plastovým, průhledným krytem (canopy). Po dobu ustálení systému byly automaticky zaznamenávány údaje REE a RQ, které sloužily k dalším výše zmíněným výpočtům. Zároveň byl prováděn sběr moče a měřeny odpady dusíku do moče.

8.3.3 Bioimpedance

Bioimpedance je metoda měření složení těla. Je založena na odlišných elektrických vlastnostech biologických tkání. Měření bylo prováděno na přístroji NUTRI 4 (Data Input,

Německo). Před zahájením clampu po ulehnutí na lůžko byli umístěny 4 elektrody na přesně definovaná místa na zápěstí a na nártu (na dominantní končetiny mezi 2. a 3. metakarpem nebo metatarsem a nad zápěstní nebo zánártní kůstky). K měření se využívá zdroj konstantního proudu cca 0,8mA s frekvencemi 1, 5, 50 a 100 kHz. Na základě měření celkové vody (TBW – total body water), intracelulární vody (ICW – intracellular water), extracelulární vody (ECW – extracellular water), fázového úhlu, buněčné hmoty (BCM – body cellmass) bioimpedační přístroj implementovanými predikčními rovnicemi vypočítává procento tělesného tuku, tukovou hmotu a celkovou netukovou hmotu.

8.3.4 Dietní edukace

Po provedení vstupního vyšetření byli nemocní reedukováni v užívání běžné diabetické diety naší nutriční terapeutkou. Dietní doporučení vycházela z doporučení naší diabetologické společnosti, která jsou odvozena od dietních doporučení Americké diabetologické společnosti (ADA 2008). Doporučují podíl sacharidů v dietě 55-60%, tuky maximálně 30%, nasycené mastné kyseliny by neměly přesáhnout 10% a bílkoviny by neměly překročit 15% celkového denního energetického příjmu.

V našem případě byla vstupní kalorická denzita diety stanovena na podkladě předchozí nepřímé kalorimetrie v rozmezí 1500 – 2400 kcal (stanoveno jako 1,4 x REE), rozdělena do 6 stravních dávek, 175 – 325 g sacharidů. Pacienti obdrželi rozpis rámcové diety, která odpovídala dietním doporučením. K monitoraci adherence k dietě si vedli dietní záznamy a v pravidelných dvoutýdenních periodách byli kontrolováni nutriční terapeutkou, která kontrolovala dodržování diety na základě dietních záznamů a individuálně korigovala dietu. Za 3 měsíce od vstupního měření nemocní absolvovali 2. clamp podle stejného protokolu. Následně byli náhodně rozděleni do 2 skupin. 1. skupina dále pokračovala v prosté diabetické dietě a 2. skupina byla edukována na dietu s nízkým glykemickým indexem. Při používání

této diety byla dobrovolníkům omezen GI sacharidů v potravě omezen na hodnotu do 55. Byli vybaveni seznamem jídel, která mají GI nižší než 55, dále pak kuchařkou receptů využívající nízký GI. Po 3 měsících a 3. clampu se skupiny překřížily a na závěr studie byl proveden 4. clamp. Celkem naše sledování trvalo 9 měsíců.

K hodnocení složení diety jsme používali počítačový program Nutridan (Mullerova, D, Tychtl. Z, Muller. L., Brazdova. Z., Plzen, 2002).

Výpočet GI prováděla jedna nutriční terapeutka. Používala hodnotu GI, který je volně dostupný v literatuře a na internetu (Foster-Powell et. al. 2002). U většiny směsných jídel pak používala průměrný GI jednotlivých sacharidů a jejich procentuálního zastoupení v potravě (Wolever et al., 1991).

Ke sledování pohybové aktivity pacienti obdrželi krokometr. Byli instruováni k nezvyšování své pravidelné denní zátěže.

8.3.5 Statistika

Porovnání výsledků podle toho, jak se veličiny měnily v čase, bez ohledu na skupinu nebo dietu, bylo prováděno za pomoci Friedmanova testu. Pokud se výsledky lišily bylo provedeno porovnání úrovní pomocí Nemenyihovo metody.

Porovnávání účinků jednotlivých diet navzájem bylo prováděno Wilcoxonovým párovým testem. Výsledky byly považovány za signifikantní pakliže $p < 0,05$. Data jsou prezentována jako medián a kvartilové rozpětí.

8.4 Výsledky

Všech 20 pacientů bez větších obtíží absolvovalo všechny dietní periody. Skupiny se vstupně navzájem nelišily v žádném ze sledovaných parametrů. Nebyla zaznamenána změna v životním stylu nemocných

8.4.1 Dieta

Po zhodnocení záznamů jednotlivých pacientů nebyl zaznamenán rozdíl ve složení potravy v jednotlivých hlavních makronutrientech, vláknině ani alkoholu. Obsah energie diabetické diety (DD) 1745 kcal (1564-1973) x GI 1676 kcal (1589-1718), tuků DD 80g (65,5-93,5) x GI 70g (58-74), bílkovin DD 71g (63,5-87,5) x GI 74g (64,5-86,5), sacharidů DD 163g (128-180) x GI 159g (146-179,5), vlákniny DD 18g (16-21,5) x GI 20g (17-22), glykemický index potravy byl pro DD 68 (61-72) x GI 49 (48-51).

8.4.2 Antropometrické údaje

Nezávisle na druhu diety a skupině docházelo během šesti měsíců studie k signifikantnímu poklesu hmotnosti z 96 kg (88-103,2) vstupně, 92 kg (84,6-96,9) po 3 měsících, 92,4 kg (83,2-98) po 6 měsících $p < 0,05$. Po 9 měsících byla hmotnost 92,6 kg (85,20-97,8), která se statisticky nelišila oproti vstupní hodnotě. BMI vstupně 32 kg/m² (27,80-36), 30,9 kg/m² (27,4-35,3) po 3 měsících, 30,7 kg/m² (26,9-35,9) po 6 měsících 31,3kg/m² (27,5-35) po 9 měsících. Statistický významný pokles je zaznamenán mezi vstupní hodnotou a hodnotou po 6 měsících, $p < 0,05$. Množství netukové hmoty se snížilo oproti vstupní hodnotě z 68,7% (58,28-71,68) na 64% (51-70) za 9 měsíců, $p < 0,05$. Nedošlo ke změně v množství celkové tukové hmoty 28% (26-38) vstupně a 28% (25,5-38,5) po 9 měsících, ani buněčné hmoty z 32,65kg (26,1-36,3) vstupně na 33,1kg (25,1-37,8) po 9 měsících.

Dieta s nízkým GI vedla oproti běžné diabetické dietě ve sledovaném období k redukci hmotnosti DD 93 kg (83-104) x GI 92kg (85-104) $p < 0,05$, poklesu BMI DD 31,3 kg/m² (27,5-35,9) x GI 30,7 kg/m² (27-35,3) $p < 0,05$, poklesu množství tukové hmoty DD 28% (25,5-43) x GI 27% (23-43) $p < 0,05$. Nedošlo ke změně v množství netukové hmoty DD

64% (51,5-72) x GI 65,5 (51-74) a buněčné hmoty DD 30,8 kg (28,7-35,7) x GI 32,9 kg (26,3-37,8).

8.4.3 Lipidy

Oproti vstupním hodnotám nedošlo po 9 měsících k signifikantnímu zlepšení v hodnotách celkového cholesterolu 4,51 mmol/l (3,96-5,9) vstupně a 4,26 mmol/l (4,10-4,79) po 9 měsících, LDL-cholesterolu 3,02 mmol/l (2,39-3,56) a 2,67 mmol/l (2,29-3,55), HDL – cholesterolu 0,86 mmol/l (0,85-1,09) a 1,05 mmol/l (0,97-1,21). Došlo k významnému poklesu v TG z 1,94 mmol/l (1,53-5,90) na 1,54 mmol/l (1,10-1,76), $p < 0,01$.

Diety se navzájem nelišily v účincích na lipidogram. LDL DD 2,67 mmol/l (2,29-3,55) x GI 2,71 mmol/l (2,12-3,46), HDL DD 1,11 mmol/l (0,93-1,23) x GI 1,1 mmol/l (0,96-1,17), TG DD 1,54 mmol/l (1,11-1,8) x GI 1,6 mmol/l (1,32 - 1,76).

8.4.4 Parametry kompenzace diabetu

Po 9 měsících studie došlo k významnému poklesu HbA1c z 5,2% (4,50-5,9) na 4,7% (4,3-5,3), $p < 0,01$. Nedošlo ke změně lačné glykémie 7,40 mmol/l (6,1-8) – vstupně, 6,6 mmol/l (6,1-7,5) – po 9 měsících.

Neprokázali jsme rozdíl v účincích jednotlivých diet na kompenzaci. HbA1c DD 4,7% (4,4-5,4) x GI 4,9% (4,30-5,3), lačná glykémie DD 6,7 mmol/l (6,1-7,5) x GI 6,5 mmol/l (5,6-8,4).

8.4.5 Inzulínová sensitivita a endogenní produkce glukózy

Statisticky vyznané bylo zvýšení M hodnoty z 4,1 mg/kg/min (2,78-4,74) na 5,75 mg/kg/min (5,06-7,02), $p < 0,01$, za 9 měsíců. Nedošlo ke změně bazální endogenní produkce glukózy z 1,70 mg/kg/min (1,47-1,87) na 1,67 mg/kg/min (1,53-1,92) za 9 měsíců.

Neprokázali jsme rozdíl v účincích jednotlivých diet na inzulínovou sensitivitu - M hodnota při DD byla 5,27 mg/kg/min (3,55-7,02) x GI 6,72 (4,91-7,7), ani bazální jaterní produkce glukózy 1,65 mg/kg/min (1,51-1,91) x GI 1,60 mg/kg/min (1,39-1,84).

Tab.2

	Běžná diabetická dieta	Dieta s nízkým GI	
HbA1c	4.70 (4.40-5.40)	4.90 (4.30-5.30)	
TG	1.54 (1.11-1.80)	1.60 (1.32-1.78)	
Celkový cholesterol	4.26 (4.15-5.05)	4.31 (4.10-5.05)	
LDL - cholesterol	2.67 (2.29-3.55)	2.71 (2.12-3.46)	
HDL - cholesterol	1.11 (0.93-1.23)	1.10 (0.96-1.17)	
M - hodnota	5.27 (3.55-7.02)	6.72 (4.91-7.70)	
Bazální EGP	1.65 (1.51-1.91)	1.60 (1.39-1.84)	
FPG	6.7 (6.10-7.50)	6.50 (5.60-8.40)	
Lean body mass	64.00 (51.50-72.00)	65.50 (51.00-74.00)	
BMI	31.30 (27.50-35.90)	30.70 (27.00-35.30)	p<0,05
Body cell mass	30.8 (28.7-35.7)	3.9 (26.3-37.8)	
Total fat mass	28.00 (25.50-43.00)	27.00 (23.00-43.00)	p<0,05
Váha	92.00 (85.00-104.00)	93.00 (83.00-104.00)	p<0,05

Tab. 3

	Vstupní hodnota	Po 9 měsících studie	
HbA1c	5.2 (4.50-5.90)	4.7 (4.30-5.30)	p<0,01
TG	1.94 (1.53-5.90)	1.54 (1.10-1.76)	p<0,01
Celkový cholesterol	4.51 (3.96-5.90)	4.26 (4.10-4.79)	
LDL – cholesterol	3.02 (2.39-3.56)	2.67 (2.29-3.55)	
HDL - cholesterol	0.86 (0.85-1.09)	1.05 (0.97-1.21)	
M - hodnota	4.10 (2,78-4,74)	5.75 (5.06-7.02)	p<0,01
Bazální EGP	1.70 (1.47-1.87)	1.67 (1.53-1.92)	
FPG	7.40 (6.10-8.00)	6.60 (6.10-7.50)	
Body cell mass	32.65 (26.10-36.30)	33.15 (25.10-37.8)	
Lean body mass	68.70 (58.28-71.68)	64.00 (51.00-70.00)	p<0,05
BMI	32.00 (27.80-36.00)	31.30 (27.50-35.20)	
Total fat mass	28.00 (26.00-38.00)	28.00 (25.50-38.50)	
Váha	96.00 (88.00-103.20)	92.60 (85.20-97.80)	

8.5 Diskuze

DM2 je onemocnění, které svou závažností a rostoucí incidencí získává stále vyšší pozornost. Přitom v léčbě tohoto onemocnění hrají zásadní roli režimová opatření. Proto se výzkum nezaměřuje pouze na nové technologie a farmaka, ale ubírá se i směrem ke

zkvalitnění režimových opatření. Jeden z poměrně moderních konceptů v dietních opatřeních je právě dieta s nízkým glykemickým indexem. Studií zabývajících se porovnáváním diet s nízkým a vysokým indexem je celá řada, ale toto je podle našich informací první studie, která je zaměřena na porovnání efektivnosti diety s nízkým GI oproti běžně používané diabetické dietě. Při výběru stravy s nízkým GI jsme navíc vybírali stravu běžně dostupnou a tudíž i dietou reálnou v našich zeměpisných a socioekonomických podmínkách.

Během našeho sledování došlo ke zlepšení v řadě ukazatelů kompenzace diabetu. I přesto, že do této studie byli zařazeni poměrně dobře kompenzovaní dobrovolníci, u kterých byl předpoklad, že již dříve měli dobrou compliance, došlo ke statisticky významnému zlepšení v HbA1c, TG, M hodnotě a netukové tělesné hmotě. Statisticky významný pokles hmotnosti oproti vstupní hodnotě byl zaznamenán proti hodnotě po 3 a 6 měsících studie. Pak již pravděpodobně docházelo k mírnému snížení adherence k dietě a lehkému nárůstu váhy. Tento pokles váhy s maximem v mediánu o 4kg vedl k výše zmíněným pozitivním efektům na další parametry. Prokázali jsme, že i u dobře kompenzovaných diabetiků 2. typu s již delší dobou trvání onemocnění je prostor pro zpřísnění režimových opatření a při intenzivním sledování dochází ke zlepšení některých ukazatelů kompenzace diabetu. Naše výsledky jsou v obecné shodě s daty ve světové literatuře, které prokazují účinnost režimových opatření na dlouhodobou kompenzaci (Norris et al., 2004). Vzhledem k obecně nízké compliance pacientů však postačují režimová opatření samostatně v léčbě zhruba 1 rok (Nathan et al., 2006). V literatuře však existují práce i s negativními výsledky (Yannakoulia et al., 2007). V této práci byla prováděna intenzivní edukace po dobu 1 roku. Nebyl prokázán efekt intenzivní dietní intervence na kompenzaci, fyzickou aktivitu a hmotnost.

Při vzájemném porovnání obou diet ukazují naše výsledky významný pokles hmotnosti při užívání diety s nízkým GI oproti běžné diabetické dietě. Během našeho sledování došlo k poklesu hmotnosti u obou skupin nezávisle na typu diety, nicméně při

užívání diety s nízkým glykemickým indexem byl tento pokles výraznější a statisticky signifikantní. Během 3 měsíců užívání diety s nízkým GI oproti běžné diabetické dietě došlo k poklesu váhy o 1kg. Tento pokles není sice jistě dramatický, ale je signifikantní. Podobný statisticky významný rozdíl se sice neprojevil v dalších parametrech jako např. v HbA1c, M hodnotě, nicméně lze předpokládat, že tento váhový úbytek je příliš malý na to, aby se promítl do těchto parametrů. Lze pouze spekulovat, zda-li by dlouhodobější konzumace stravy s nízkým GI vedla k většímu poklesu hmotnosti, která by se projevila v dalších sledovaných parametrech, nebo byl naopak již vyčerpán potenciál k redukci hmotnosti a v delším sledování by nebyl zaznamenán již žádný rozdíl. Přesto dietní perioda 3 měsíců, která byla zvolena v naší studii jistě není zanedbatelná a patří ve srovnání k publikovaným studiím jistě k delším. Ukázalo se tedy, že dieta s nízkým GI může pomoci v redukci hmotnosti významněji než běžná diabetická dieta. Tento jev může být vysvětlen několika faktory. Strava s nízkým glykemickým indexem je obvykle bohatá na složité sacharidy a vlákninu. Tyto složky potravy zvyšují pocit sytosti a snižují nadměrný příjem energie v potravě (Brand Miller et al., 1996). Při konzumaci stravy s vyšším GI dochází k výraznějším postprandiálním nárůstům glykémie. To má za následek vyplavování většího množství inzulínu, snížení hladiny glukagonu (zvýšení poměru inzulín/glukagon). Výsledkem může být zvýraznění pochodů, které jsou inzulínem regulovány. Může dojít ke snížení lipolýzy, glukoneogeneze a naopak se zvyšuje glykogenogeneze a lipogeneze. Po 2 hodinách po jídle dochází již k poklesu množství nutrietů vstřebávaných z trávicího traktu, ale hladina inzulínu je stále zvýšená. To má za následek prudší pokles glykémie a vyvolává se kontraregulační odpověď. Může způsobit pocit hladu a příjem potravy. Dochází ke zvýšení glykogenolýzy a glukoneogeneze a elevaci hladiny dalších metabolických substrátů jako jsou volné mastné kyseliny, které dále zhoršují inzulínovou rezistenci a působí toxicky na β -buňky (Ludwig et al., 2002). Zvýšená

postprandiální hyperinzulinémie samozřejmě vyčerpává β -buňky sama o sobě a vede k uspíšení poklesu sekrece.

Mezi zkoumanými parametry v naší studii byla i endogenní produkce glukózy. Měřili jsme jednak endogenní produkci glukózy za bazálních podmínek a dále jsme zjišťovali supresibilitu endogenní produkce glukózy během hyperinzulinemického euglykemického clampu. Naše výsledky ukazují, že jednotlivé diety se navzájem neliší v účincích na endogenní produkci glukózy. Vstupní hodnota bazální endogenní produkce glukózy nebyla ve srovnání se zdravou populací odlišná (DeFronzo et al., 1992). Zlepšení inzulínové sensitivity (M hodnota) a kompenzace lze tedy vysvětlit úpravou především periferní inzulínové sensitivity (svaly) nikoliv v oblasti jater. Z našich výsledků tedy vyplývá, že hlavní podíl na kompenzaci v případě našich dobrovolníků má především PPG a nikoliv lačná glykémie, neboť bazální endogenní produkce glukózy nebyla vážněji narušena. Tyto závěry jsou ostatně v souladu s prací Moniéra, která ukazuje, že 70% celkové kompenzace diabetu je u dobře kompenzovaných diabetiků s HbA1c do 5,6% tvořeno postprandiální glykemií a naopak u osob s HbA1c nad 8,6% má ze 70% vliv na kompenzaci lačná glykémie, která je především ovlivněna jaterní sensitivitou (Monnier et al., 2003). V naší metodice HEC jsme vycházeli z některých poznatků, které jsme získali z dřívější studie naší skupiny na inzulínorezistentních jedincích (Rusavy et al., 2004). Předpokládali jsme velkou inzulínorezistenci, a proto jsme zvolili i vyšší cílovou hodnotu hyperinzulinémie 250mU/l. Přesto se nám při tomto experimentu podařilo plně suprimovat endogenní produkci glukózy, proto se nemůžeme vyjádřit k účinkům jednotlivých diet na endogenní produkci během clampu, což může částečně simulovat stav po zátěži sacharidy.

V současné době je glykemický index v doporučeních Americké diabetologické společnosti (ADA) na úrovni E v prevenci diabetu. Znamená to, že nejsou spolehlivá data, která by potvrdila, že dieta s nízkým glykemickým indexem působí preventivně ve vzniku

diabetu. Na druhou stranu se jedná o stravu bohatou na vlákninu a některé další důležité nutrienty a proto je možné tuto stravu doporučovat. Na úrovni doporučení B je v současnosti GI v léčbě diabetu. Podle ADA může přinášet další mírný benefit k dietě, kde se počítá pouze celkový přísun sacharidů (ADA, 2008). Dieta s nízkým GI má samozřejmě svá omezení (Mayer-Davis et. al. 2006). Všeobecně není úplná jednota v metodice měření GI potravin. Původní Jenkinsonův koncept porovnával celé plochy pod křivkou během 2h po požití zkoumané potravy (Jenkins et. al. 1981). V dnešní době se více prosazuje metodika porovnávání pouze vzestupných částí křivek a to pouze nad vstupní hodnotu glykémie (Wolever et. al. 1991). Jako referenční potravina je v metodikách používána glukóza nebo bílý chléb. Hodnoty GI lze sice najít v celé řadě publikací i na internetu, nemusí být však vždy zcela jasné jakou metodou byly tyto hodnoty získány. Podobně obtížné je získat hodnoty směsných jídel a zejména těch národně specifických. Potraviny jsou sice dnes běžně komerčně testovány, ale k rozšíření dochází pouze v některých zemích jako např. Austrálie. Existují sice některé postupy k výpočtu GI, ty ale obvykle zohledňují pouze GI samotných sacharidů v potravině, bez ohledu na další nutrienty a jsou proto jen orientační. GI dané potraviny je totiž kromě složení ovlivňován řadou dalších faktorů jako je např. skupenství nebo délka vaření potraviny. Proto stanovování GI může být problematické a je spojeno s velkou variabilitou. Glykemický index má proto jistě své důležité postavení v dietních opatřeních, ale neměl by se v diabetické dietě prosazovat samotně. Koncept GI totiž zohledňuje pouze kvalitu sacharidů, nikoliv kvantitu případně další nutrienty a kaloráž. Přes tato všechna omezení má však GI ve světě řadu kvalifikovaných zastánců.

Závěrem můžeme shrnout, že intenzivní dietní intervence vede i u vstupně uspokojivě kompenzovaných diabetiků 2. typu k významnému zlepšení inzulínové sensitivity, kompenzace a dalších antropometrických parametrů. Ve srovnání běžné diabetické diety a diety s nízkým glykemickým indexem přináší dieta obohacená o GI další nevelký, ale

statisticky významný pokles v hmotnosti a množství tukové hmoty. Je však jistě otázkou, zdali tento úbytek hmotnosti odpovídá vynaloženému úsilí na edukaci či problémům s dostupností některých potravin s nízkým GI.

9. Souhrn závěrů prací

1. Neprokázali jsme, že pouhé přidání vlákniny do enterální výživy významně ovlivňuje postprandiální glykémii. I když vláknina hraje významnou roli ve výživě, sama o sobě nepostačuje k příznivému ovlivnění postprandiální glykémie.

2. Přidání alkoholu ke stravě nevede k ovlivnění postprandiální glykémie.

3. Hodnoty změřených a vypočtených GI se často velmi liší, jakožto se liší i hodnoty GI dle použité metody plochy pod křivkou.

4. V naší studii se nám podařilo vzájemně porovnat účinky diabetické diety a diety s nízkým glykemickým indexem. Neprokázali jsme rozdíly ve zlepšení kompenzace, lipidového spektra ani inzulínové sensitivity mezi jednotlivými dietami. Statisticky významný efekt se projevil ve hmotnosti, BMI a množství tukové hmoty, kdy dieta s nízkým GI vede oproti diabetické dietě k signifikantním poklesům.

Prokázali jsem, že dodržování dietních opatření vede k významnému zlepšení kompenzace diabetu a to i u již vstupně poměrně dobře kompenzovaných dobrovolníků. Intenzivní sledování a dietní edukace vede ke zlepšení řady sledovaných parametrů.

V rámci naší studie se nám podařilo zavést a standardizovat metodu měření endogenní produkce glukózy pomocí studeného izotopu glukózy $6,6 \text{ }^2\text{H}_2$.

Tyto práce byly podporovány výzkumným záměrem LF v Plzni, UK v

Praze, MSM 0021620814

10. Literatura

1. Agarwal DP. Cardioprotective effects of light-moderate consumption alcohol: A review of putative mechanisms. *Alcohol and Alcoholism*. 2002;37, 409 - 415.
2. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31:61-78.
3. Arvidsson-Lenner R, Asp NG, Axel-sen M, Bryngelsson S, Haapa E, Järvi A. Glycaemic index. Relevance for health, dietary recommen-dations and food labelling. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2004;48(2), 84-94.
4. Augustin LS, Franceschi S, Jenkins DJ, Kendall CW, La Vecchia C. Glycemic index in chronic disease: a review. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56:1049-71.
5. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):627-37.
6. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002; 287: 2570–2581.
7. Bjorck I, Liljeberg H, Ostman E. Low glycaemic-index foods. *Br J Nutr*. 2000;83(1); 149-155.
8. Bjorck I, Elmstahl HL. The glycaemic index: importance of dietary fibre and other food properties. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2003;62: 201–206.
9. Boden G, She P, Mozzoli M, Cheung P, Gumireddy K, Reddy P, Xiang X, Luo Z, Ruderman N. Free fatty acids produce insulin resistance and activate the proinflammatory Nuclear factor- κ B Pathway in Rat Liver. *Diabetes*. 2005; 54: 3458-65

10. Brand-Miller J, Leeds A, Foster-Powell K, Colagiuri S: *The GI Factor*. Australia, Hodder Headline PLC, 1996.
11. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes. *Diabetes care*. 2003;26:2261-2268.
12. Brand-Miller JC, Fatima K, Middlemiss C, Bare M, Liu V, Atkinson F, Petocz P. Effect of alcoholic beverages on postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85:1545-1551.
13. Caprioli, RM, Walter GR. Use of isotopes in biochemical applications of mass spectrometry. *Wiley-Interscience*. 1970;735-771.
14. Castilho LN, Oliveira HC, Cazita PM, de Oliveira AC, Sesso A, Quintao EC. Oxidation of LDL enhances the cholesteryl ester transfer protein (CETP)-mediated cholesteryl ester transfer rate to HDL, bringing on a diminished net transfer of cholesteryl ester from HDL to oxidized LDL. *Clinica Chimica Acta*. 2001;304:99-106.
15. Ceriello A. The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16:125-132
16. Ceriello A: Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? *Diabetes*. 2005;54:1-7.
17. Danesh, J., Wheeler, J. G., Hirschfield, G. M., Eda, S., Eiriksdottir, G., Rumley, A., et al. (2004). C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 350(14), 1387-1397.
18. del Carmen Crespillo MI, Oliveira G, de Adana MS, Rojo Martinez G, Garcia-Aleman J, Olvera P, Soriguer P, Munoz A. Metabolic effects of an enteral nutrition formula for diabetes: comparison with standard formulas in patients with type 1 diabetes. *Clin. Nutr*. 2003;. 22: 483-487.

19. De Ferranti S, Mozaffarian D. The Perfect Storm: Obesity, Adipocyte Dysfunction, and Metabolic Consequences. *Clin Chem*. 2008.
20. DeFronzo R, Tobin J, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979; 232:214–223.
21. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care*. 1992;15:318–68.
22. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *British Medical Journal*. 2000;320: 1062-6.
23. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, Jansen EH, Nijpels G, Stehouwer CD, Dekker JM, Feskens EJ. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):655-61.
24. Esposito K, Giugliano D, Nappo F, Marfella R: Regression of karotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2004;29:2978 –2984.
25. Facchini F, Hua N, Abbasi F, Reaven G. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3574-3578.
26. FAO/WHO. (1998). *Carbohydrates in Human Nutrition* (Paper No. 66). Rome, Food and Agricultural Organization and Geneva, World Health Organization.
27. Finegood DT, Bergman RN, Vranic M. Estimation of endogenous glucose production during hyperinsulinaemic-euglycaemic glucose clamps. Comparison of unlabeled and labeled exogenous glucose infusates. *Diabetes*. 1987;36:914-24
28. Flint, A., Moller, B. K., Raben, A., Peder-sen, D., Tetens, I., Holst, J. J., et al. (2004). The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of composite breakfast meals. *Br J Nutr*, 91(6), 979-989.

29. Ford E, Liu S. Glycemic index and serum high-density lipoprotein cholesterol concentration among US adults. *Arch Intern Med.* 2001;161:572–576.
30. Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:5–56.
31. Frost, G., Leeds, A. A., Dore, C. J., Madeiros, S., Brading, S., & Dornhorst, A. (1999). Glycaemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. *Lancet*, 353(9158), 1045-1048.
32. Gerich JE, Meyer C, Woerle HJ, Stumvoll M. Renal gluconeogenesis: Its importance in human glucose homeostasis. *Diabetes Care.* 2001;24:382-91.
33. Gin H, Rigalleau V. Post-prandial hyperglycemia. Post-prandial Hyperglycemia and diabetes. *Diabetes & Metabolism.* 2000; 26:265-272.
34. Hofman Z, van Drunen JDE, Kuipers H. The glycemic index of standard and diabetes-specific enteral formulas. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15 (3): 412- 417.
35. Cheung WN, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP, Hyperglycemia Is Associated With Adverse Outcomes in Patients Receiving Total Parenteral Nutrition. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2367–2371.
36. Izbéki F, Wittmann T, Csátiv S, Jeszenszky E, Lojovics J. Opposite effects of acute and chronic administration of alcohol on gastric emptying and small bowel transit in rat. *Alcohol and Alcoholism.* 2001;36:304-308.
37. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IE, Asp NG, Vessby BO. Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 1999;22:10-18.
38. Jenkins D, Wolever T, Kalmusky J. Low-glycemic index diet in hyperlipidemia: use of traditional starchy foods. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:66–71.

39. Jenkins DJ, Thorne MJ, Wolever TM, Jenkins AL, Rao AV, Thompson LU. The effect of starch-protein interaction in wheat glycemic response and rate of in vitro digestion.. *Am J Clin Nutr.* 1987; 45:946-951
40. Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1981;34: 362-366.
41. Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Diabetologia.* 1983; 24:257-64.
42. Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of Hemoglobin A1c and cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004;141:413-20.
43. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care.* 1998;21:414-1431.
44. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
45. Koivisto VA, Tulokas S, Toivonen M, Haapa E, Pelkonen R. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care.* 1993;16:612-1614.
46. Levitan E, Song Y, Ford E, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med.* 2004;164:2147–2155.

47. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, Manson JE, Liu S. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism*. 2008;57(3):437-43.
48. Liljeberg, H. G., Akerberg, A. K., & Bjorck, I. M. Effect of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meals on glucose tolerance at lunch in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 69(4), 647-655.
49. Liu S, Manson J, Stampfer M. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:560-566.
50. Ludwig DS. The glycemic index. Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. 2002;287(18):2414-2423.
51. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *Journal of The American Dietetic Association*. 2002; 102: 993-1000. Meiera R, Gassull MA. Consensus recommendations on the effects and benefits of fibre in clinical practise. *Clinical Nutrition Supplements*. 2004; 1:73-80.
52. Mayer-Davis EJ, Dhawan A, Liese AD, Teff K, Schulz M: Towards understanding of glycaemic index and glycaemic load in habitual diet: associations with measures of glycaemia in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Br J Nutr*. 2006;95:397-405.
53. McKeown, Meigs NM, Liu JB, Saltzman S, Wilson, E, Jacques PW F, Paul F. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care*. 2004;27:538-546.
54. McKenzie CR, Eisenberg PR. Alcohol, coagulation, and arterial thrombosis. In: Zakhari, S. Wassef, M. eds. *Alcohol and the cardiovascular system, research*

conograph No 3. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1996.

55. Meiera R, Gassull MA. Consensus recommendations on the effects and benefits of fibre in clinical practice. *Clinical Nutrition Supplements*. 2004;1: 73–80.
56. Monnier L, Lapinsik H, Colette C: Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA_{1c}. *Diabetes Care*. 2003;26:881–885.
57. Moore MC, Connolly CC, Cherrington AD. Autoregulation of hepatic glucose production.. *European Journal of Endocrinology*. 1998;138:240-248.
58. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1963-72.
59. Nauck MA. Reductet incretin effect in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1986;29:46–52.
60. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Serdula M, Brown TJ, Schmid CH, Lau J. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Med*. 2004;117(10):762-74.
61. Oh K, Willett WC, Fuchs ChS, Giovannucci EL. Glycemic Index, glycemic load, and carbohydrate intake in relation to risk of distal colorectal adenoma in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13:1192-1198.
62. Östman EM, Elmståhl HGML, Björck IME. Inconsistency between glycemic and insulinemic responses to regular and fermented milk products. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:96–100.

63. Peters AL, Davidson MB. Effects of various enteral feeding products on postprandial blood glucose response in patients with type I diabetes. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1992; 16:69-74.
64. Pilichiewicz A, O'Donovan D, Feinle C, Lei Y, Wishart JM, Bryant L, Meyer JH, Horowitz M, Jones KL. Effect of Lipase Inhibition on Gastric Emptying of, and the Glycemic and Incretin Responses to, an Oil/Aqueous Drink in Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88:3829-3834.
65. Pöschl G, Seitz HK. Alcohol and cancer. *Alcohol and Alcoholism*. 2004;39:155–165.
66. Radziuk J, Pye S. Quantitation of basal endogenous glucose production in Type II diabetes. *Diabetologia*. 2002;45:1053-1084.
67. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease, meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factor. *British Medical Journal*. 1999;319:1523–1528.
68. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguiere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G: Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2004;27:1866–1872.
69. Roberts SB. Glycemic index and satiety. *Nutr Clin Care*. 2003;6(1):20-26.
70. Rusavy Z, Sramek V, Lacigova S, Novak I, Tesinsky P, Macdonald IA. Influence of insulin on glucose metabolism and energy expenditure in septic patients. *Crit Care*. 2004;8(4):213-20.
71. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007; 28: 88–136

72. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the lowglycemic index diet. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:337–347.
73. Steele R. Influences of glucose loading and injected insulin on hepatic glucose output. *Ann NY Acad Sci.* 1959;82:420-430.
74. Steiner G, Lewis G. Hyperinsulinemia and triglyceride-rich lipoproteins. *Diabetes.* 1996;45:24-26.
75. Stout R. Hyperinsulinemia and atherosclerosis. *Diabetes.* 1996;45:45-46.
76. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405–412.
77. Temelkova-Kurktschiev T, Koehler C, Henkel E. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes Care.* 2000;23:1830–1834.
78. The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glukose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.* 2001;161:397-405.
79. Thorburn A, Muir J, Proietto J. Carbohydrate fermentation decreases hepatic glucose output in healthy subjects. *Metabolism.* 1993;42:780-785.
80. Trout KK, Homko C, Tkacs NC. Methods of measuring insulin sensitivity. *Biol Res Nurs.* 2007; 8(4):305-318.
81. Trowell HC. Crude fibre, dietary fibre and atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 1972; 16: 138-139.

82. van Drunen. Hofman Z., Kuipers H. The glycemic index (GI) of standard and diabetes-specific clinical nutrition products. 2003; Numico-research.
83. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-1367.
84. Visek J, Zourek M, Lacigova S, Rusavy Z. Influence of fiber on glycemic index of enteral nutrition. *JPEN.* 2007;31:491-495.
85. Wajchenberg B.L. Postprandial glycemia and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51:212-221.
86. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1047-53.
87. Wolever TMS, Jenkins DJA, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:846-854.
88. Wolfe RR, Chinkes DL. Isotope tracers in metabolic research. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc. 2005;1-7.
89. Yannakoulia M, Poulia KA, Mylona E, Kontogianni MD. Effectiveness of an intensive nutritional intervention in patients with type 2 diabetes mellitus: results from a pilot stud. *Rev Diabet Stud.* 2007;4(4):226-30.
90. Yannakoulia M. Eating behavior amongst type 2 diabetic patients: A poorly recognized aspect in a poorly controlled disease. *Rev Diabet Stud.* 2006;3(1):11-16.

11. Seznam publikační a přednáškové činnosti

Články v časopisech s impact factorem

- **Visek J**, Zourek M, Lacigova S, Rusavy Z. Influence of fiber on glycemic index of enteral nutrition. *JPEN*. 2007;31:491-495.

Články v časopisech s IF - spoluautor

- Zourek M, Kyselova P, Mudra J, Krcma M, Jankovec Z, Lacigova S, **Visek J**, Rusavy Z. The relationship between glycemia, insulin and oxidative stress in hereditary hypertriglyceridemic rat. *Physiological Research*. 2007;26:
- Lacigova S, Safranek P, Cechurova D, Krcma M, **Visek J**, Jankovec Z, Zourek M, Haladova I, Rusavy Z. Could we predict asymptomatic cardiovascular autonomic neuropathy in type 1 diabetic patients attending out-patients clinics? *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2007;119 (9-10):303-308.
- Lacigova S, Bartunek L, Cechurova D, **Visek J**, Gruberova J, Krcma M, Jankovec Z, Rusavy Z, Zourek M. Influence of cardiovascular autonomic neuropathy on atherogenesis and heart function in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008.

Články v recenzovaných časopisech

- **Víšek J**, Lacigová S, Šafránek P, Rušavý Z. Měření jaterní produkce glukózy. *DMEV*. 2006;3:117-127.
- **Víšek J**, Rušavý Z. Non alcoholic fatty liver disease. Plzeň. Lék. Sborník. 2006.

Přednášky:

- **J. Víšek**, Z. Rušavý, J. Kreuzbergová, V. Frantová. Glykemický index enterální výživy. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2002. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, Z. Rušavý, J. Kreuzbergová, V. Frantová. Glykemický index enterální výživy. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2003. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, P. Šafránek, S. Lacigová, K. Kolářová, Z. Rušavý. Vliv mírné konzumace bílého vína na postprandiální glykémii. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2004. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, J. Lacigová, S. Šafránek, P. Rušavý, Z. Měření jaterní produkce glukózy. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2006. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, Silvie Lacigová, Zdeněk Rušavý. Vliv vlákniny na glykemický index enterální výživy. Celostátní studentská vědecká konference v Plzni 2006. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, S. Lacigová, J. Kreuzbergová, Z. Rušavý. Vliv krátkodobé dietní edukace na inzulinovou rezistenci a jaterní produkci glukózy u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2007. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, Zdeněk Ryšavý. Význam glykemického indexu v léčbě syndromu inzulinové rezistence. Studentská vědecká konference LFUK Plzeň 2008. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, S. Lacigová, J. Kreuzbergová, Z. Rušavý. Vliv krátkodobé dietní edukace na inzulinovou rezistenci a jaterní produkci glukózy u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. 43. celostátní diabetologické dny. Luhačovice 2007. Sborník referátů.

Postery:

- **J. Víšek**, Z. Rušavý, J. Kreuzbergová, V. Frantová. Glykemický index enterální výživy. 39. celostátní diabetologické dny. Luhačovice 2003. Sborník referátů.

- **J. Víšek**, P. Šafránek, S. Lacigová, K. Kolářová, Z. Rušavý. Vliv mírné konzumace bílého vína na postprandiální glykémii. 41. celostátní diabetologické dny. Luhačovice 2005. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, S. Lacigová, J. Kreuzbergová, Z. Rušavý. Vliv krátkodobé dietní edukace na inzulinovou rezistenci a jaterní produkci glukózy u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. ADA meeting 2007. Chicago, USA. Sborník referátů.
- **J. Víšek**, MD, Silvie Lacigová, MD, PhD, Zdeněk Rušavý, MD, PhD. Vliv vlákniny na glykemický index enterální výživy. Kongres SKVIMP. Hradec Králové 2007. Sborník referátů.