

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko – technologická

Nízkosacharidová strava v léčbě vybraných onemocnění  
Bakalářská práce

2020

Magdaléna Kašparová

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2019/2020

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Magdaléna Kašparová**  
Osobní číslo: **C17171**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Téma práce: **Nízkosacharidová strava v léčbě vybraných onemocnění**  
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

### **Zásady pro vypracování**

1. Vypracovat teoretickou rešerši týkající se nízkosacharidové stravy v léčbě vybraných onemocnění.
2. V první části stručně popsat možné zdroje získávání energie v lidském organismu.
3. Druhou část věnovat popisu velmi častého onemocnění Diabetes mellitus a zaměřit se na těhotenskou cukrovku.
4. V poslední části věnovat pozornost oblasti využití nízkosacharidové stravy v léčbě cukrovky, Crohnovy choroby a vybraných typů rakoviny.
5. V závěru zhodnotit tento alternativní způsob možné léčby vybraných onemocnění.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Katarína Svrčková, Ph.D.**  
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **20. prosince 2019**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2020**

L.S.

---

**prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.**  
děkan

---

**prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2020

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 9. července 2020

Kašparová Magdaléna

### **Poděkování**

Ráda bych poděkovala vedoucí mé práce, Mgr. Kataríně Svrčkové Ph.D., za pomoc, rady, trpělivost a cennou zpětnou vazbu při psaní této práce. Poděkování dále pak patří všem, kteří mě po dobu psaní bakalářské práce i studia podporovali.

## **ANOTACE**

Bakalářská práce obsahuje základní informace o nízkosacharidové stravě a jejím vlivu na lidské zdraví. Popisuje tuto stravu jako alternativní léčbu mnoha chorob. Zaměřuje se na problematiku nedostatečného příjmu pro tělo důležitých živin. Závěr práce poukazuje na výhody a nevýhody tohoto typu stravování.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Sacharidy; nízkosacharidová strava; diabetes mellitus; Crohnova choroba; rakovina

## **TITLE**

Low-carbohydrate Diet in the Treatment of Selected Diseases

## **ANOTATITON**

Bachelor thesis contains basic information about the low-carbohydrate diet and its impact on human's health. It describes this type of diet as an alternative treatment for many diseases. It focused on the issue of inadequate intake of nutrients, which are important for the body. The conclusion of the thesis pointed out the advantages and disadvantages of this type of feeding.

## **KEYWORDS**

Carbohydrate; low-carbohydrate Diet; diabetes mellitus; Crohn's disease; cancer

## OBSAH

|  |        |
|--|--------|
| ÚVOD .....   | - 10 - |
| 1 Sacharidy .....  | - 11 - |
| 1.1 Monosacharidy .....  | - 11 - |
| 1.2 Oligosacharidy .....   | - 11 - |
| 1.3 Polysacharidy .....  | - 12 - |
| 1.4 Mechanismy sacharidů.....  | - 12 - |
| 1.4.1 Glykolýza .....  | - 12 - |
| 1.4.2 Glukoneogeneze.....  | - 13 - |
| 1.4.3 Glykogenolýza .....  | - 13 - |
| 1.4.4 Glykogenogeneze (glykogeneze).....                             | - 14 - |
| 2 Diabetes mellitus .....  | - 15 - |
| 2.1 Diabetes mellitus I. typu .....                                  | - 15 - |
| 2.2 Diabetes mellitus II. typu .....                                 | - 16 - |
| 2.3 Gestační diabetes mellitus.....                                  | - 17 - |
| 3 Nízkosacharidová strava.....                                       | - 20 - |
| 4 Nízkosacharidová strava v léčbě diabetes mellitus .....            | - 24 - |
| 4.1 Vliv nízkosacharidové stravy na diabetes mellitus II. typu ..... | - 24 - |
| 4.2 Vliv nízkosacharidové stravy na diabetes mellitus I. typu.....   | - 25 - |
| 4.3 Vliv nízkosacharidové stravy na gestační diabetes mellitus ..... | - 27 - |
| 5 Crohnova choroba .....   | - 29 - |
| 5.1 Vliv nízkosacharidové stravy na Crohnovu chorobu .....           | - 31 - |
| 6 Vliv nízkosacharidové stravy na vybrané typy rakoviny .....        | - 34 - |
| 6.1 Koloréktální karcinom .....                                      | - 34 - |
| 6.2 Hepatocelulární karcinom .....                                   | - 34 - |
| 6.3 Karcinom prsu .....  | - 36 - |
| Závěr .....  | - 38 - |
| SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ .....                                     | - 40 - |

## SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

|  |        |
|--|--------|
| Obrázek 1: Schéma procesu glykolýzy.....     | - 13 - |
| Obrázek 2: Schéma procesu glykogenolýzy..... | - 14 - |

|   |        |
|---|--------|
| Tabulka 1: Hormony spojené se sekrecí a působením inzulínu..... | - 17 - |
| Tabulka 2 Typy diet.....  | - 21 - |



## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

|                  |   |
|------------------|---|
| ATP              | adenosintrifosfát   |
| BMI              | index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)   |
| CRP              | C-reaktivní protein   |
| DAFNE            | dávka pro úpravu normálního stravování  |
| FFBM             | zvýšení tělesné hmotnosti bez tuků  |
| HBV              | virus hepatitidy  |
| BHbA1c           | glykovaný hemoglobin  |
| HCV              | virus hepatitidy  |
| CHDL             | vysokodenzitní lipoproteiny   |
| HMG-CoA          | 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductáza   |
| IGF – 1          | inzulinu podobný růstový hormon   |
| LDL              | nízkodenzitní lipoproteiny  |
| NAD <sup>+</sup> | oxidovaná forma nikotinamidadenindinukleotidu                                     |
| NADH             | nikotinamidadenindinukleotid  |
| NOD2             | nukleoid vázající oligomerizační doména obsahující protein 2                      |
| Ob(Lep)          | obézní gen leptinu  |
| oGTT             | orální glukózový toleranční test  |
| PCDAI            | Index aktivity dětské Crohnovy choroby (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) |
| SCD              | specifická sacharidová strava   |
| VLDL             | velmi nízkodenzitní lipoproteiny  |

## ÚVOD

Nízkosacharidová strava v současné době patří mezi kontroverzní téma nejen v oblasti dietologie, ale i moderní medicíny. Většina lidí spojuje tuto stravu s možností rychlého úbytku váhy. Nízkosacharidová strava je však používána v prevenci i léčbě mnoha onemocnění.

Tuto stravu nelze jednoznačně definovat, avšak lze za ní považovat takovou stravu, při které klesl denní příjem sacharidů pod 45 % doporučeného denního množství. Snížené množství sacharidů je poté nutno nahradit vyšším množstvím tuků a bílkovin. Problém může nastat při nesprávném doplňování sacharidů tuky, což může vést až k závažnému deficitu v příjmu energie.

Samotné sestavení jídelníčku vyžaduje důkladné prostudování složení potravin tak, aby tělo i přes dietní omezení dostávalo potřebné množství živin.

Příznivé účinky má nízkosacharidová strava především jako terapie diabetes mellitus II. typu, a to v mnoha ohledech. Vliv má nejen na množství tělesného tuku, ale i na velikost dávek inzulínu. Na tento hormon jsou díky nízkosacharidové stravě tkáně pacienta citlivější a dávky tak mohou být sníženy. Významně se nízkosacharidová strava uplatňuje také jako alternativní terapie Crohnovy choroby, ve které zmírňuje zánětlivé procesy a prokazatelně zlepšuje laboratorní výsledky. Výzkumy poukazují na pozitivní vliv této stravy i na nádorová onemocnění, avšak stále chybí dostatek studií, aby byly její účinky prokázány.

# 1 Sacharidy

Sacharidy jsou hlavní a rychlý zdroj energie. Patří mezi tři základní složky, které naše tělo vyžaduje, tj. lipidy, proteiny a sacharidy. Sacharidy jsou složeny z polyhydroxylsloučenin s karbonylovou skupinou. Sacharidy vznikají v rostlinách dějem zvaný fotosyntéza. Sacharidy se mohou vytvářet v těle i pomocí mechanismů, které probíhají nejčastěji v játrech. Sacharidy se dělí do několika skupin podle počtu uhlíků, tj. triózy, tetózy, pentózy atd. Dle funkční skupiny se dělí na aldózy a ketózy, a nakonec se sacharidy dělí podle počtu vázaných cukerných jednotek v molekule na monosacharidy, oligosacharidy a polysacharidy. Sacharidy jsou zejména zdrojem energie, pro člověka ve formě ATP. Sacharidy mohou mít funkci i zásobní (škrob, glykogen a inulin). Inulin se řadí mezi vlákninu, která je pro tělo důležitá. Další vlákninou je celulóza. Vláknina je nerozpustná a člověkem nestravitelná složka potravy. Měla by být v dostatečném množství součástí každodenní stravy, jelikož je prospěšná pro trávení a zahušťování střevního obsahu. Zdrojem vlákniny jsou obilné výrobky, luštěniny, zelenina a ovoce. Významné množství nalezneme také v semínech a oříšcích. [1]

## 1.1 Monosacharidy

Mezi monosacharidy patří sloučeniny obsahující pouze jednu cukernou jednotku. Monosacharidy jsou stavební jednotkou pro oligosacharidy a polysacharidy. Řadí se mezi ně v přírodě se vyskytující glukóza, jinak zvaná hroznový cukr, dále galaktóza a fruktóza. Fruktóza se nejčastěji spolu s glukózou vyskytuje v ovoci, proto název ovocný cukr a tvoří spolu disacharid sacharózu. Glukóza s galaktózou tvoří disacharid laktózu. Všechny tyto monosacharidy jsou na chuť sladké, a proto je nazýváme cukry. [2]

## 1.2 Oligosacharidy

Oligosacharidy vznikají spojením 2–10 monosacharidů pomocí glykosidové vazby. Mezi nejvýznamnější v přírodě se vyskytující disacharid patří sacharóza, jinak zvaný řepný neboli třtinový cukr. Využívá se v potravinářském průmyslu a farmacii. V medicíně se využívá k léčení hypoglykemických stavů u diabetiků. Dalším disacharidem je maltóza, která se v přírodě nevyskytuje a vzniká enzymatickou hydrolýzou škrobu. Laktóza je disacharid, který se tvoří v mléce savců, a proto se nazývá mléčný cukr. Laktóza se spolu s maltózou řadí mezi

redukující disacharidy, jelikož obsahují volný poloacetalový hydroxyl vykazující redukční účinky. [2]

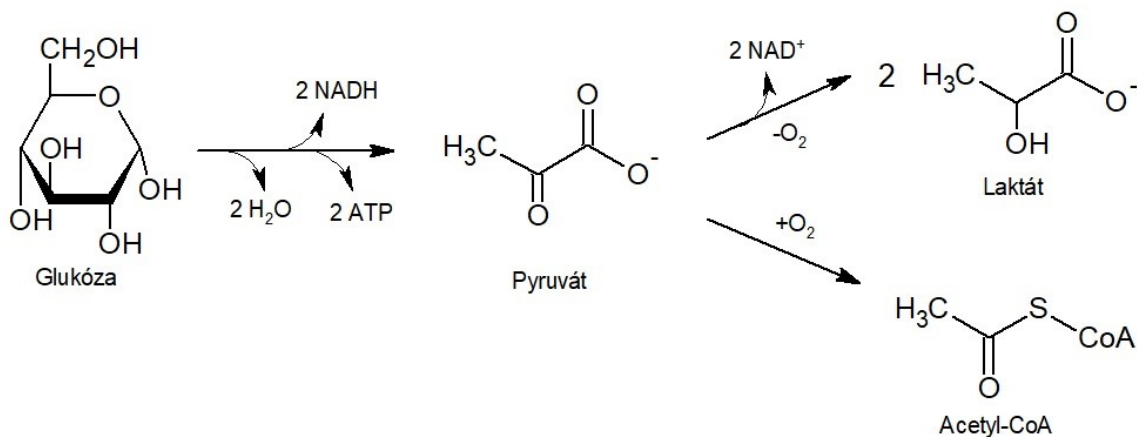
### 1.3 Polysacharidy

Polysacharidy jsou tvořeny velkým počtem monosacharidů spojených glykosidovou vazbou. Existují homopolysacharidy, které se skládají ze stejných monosacharidových podjednotek a heteropolysacharidy, které obsahují různé monosacharidové podjednotky. Polysacharidy mají funkci stavební či zásobní. Mezi zásobní polysacharidy řadíme u rostlinného zástupce škrob a u živočišného zástupce glykogen. Škrob přijímáme potravou především ze surovin, jako jsou brambory, kukuřice, luštěniny, rýže a obiloviny. Škrob je hlavním zdrojem energie a podle potřeby se z něho odštěpuje glukóza. Glykogen je také zdrojem energie, hromadí se mimo jiné v játrech a stává se tak rychle využitelným zdrojem glukózy v případě potřeby. Tímto způsobem je udržována stálá hladina glukózy v krvi. Glykogen je obsažený i ve svalech, kde tvoří energetickou rezervu. [2]

### 1.4 Mechanismy sacharidů

#### 1.4.1 Glykolýza

Jedním z nejdůležitějších katabolických mechanismů sacharidů je glykolýza (obr. 1), při níž dochází k rozkladu sacharidů. Jak už název napovídá, jedná se o rozklad glukózy. Glukóza je jedním z nejdůležitějších monosacharidů, protože se z ní v těle vytváří energie ve formě ATP. Glykolýza může probíhat dvojím způsobem. Pokud probíhá za přístupu vzduchu, hovoříme o aerobní glykolýze. V buňkách obsahující mitochondrie se tvoří látka zvaná pyruvát, která se podílí na dalších reakcích. Kromě pyruvátu vznikají 2 molekuly ATP, dále 2 molekuly vody a 2 NADH. V aerobních podmínkách dochází k přeměně pyruvátu na acetylkoenzym A, který je dále katabolicky zpracován, díky čemuž je výtěžek ATP vyšší oproti anaerobní cestě. Glykolýza může probíhat také bez přístupu vzduchu. Jedná se o anaerobní glykolýzu, která probíhá ve svalech vykonávajících práci. V tomto případě vznikají 2 molekuly laktátu a 2 NAD<sup>+</sup>. Glykolýzu enzymaticky katalyzují enzymy hexokináza a glukokináza. [3]



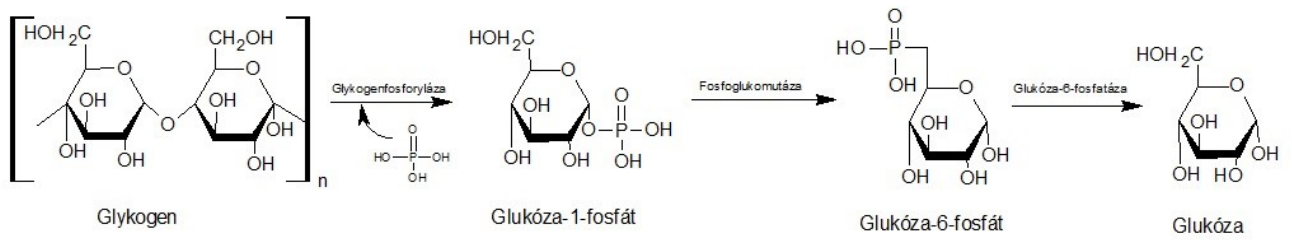
Obrázek 1: Schéma procesu glykolýzy

### 1.4.2 Glukoneogeneze

Glukoneogeneze je děj, při kterém v játrech probíhá syntéza glukózy z látek nesacharidového původu (glycerol a glukogenní aminokyseliny). Na glukoneogenezi se může podílet pyruvát vzniklý v játrech. Některé orgány jsou citlivé na nízkou hladinu glukózy, a proto musí být tělo schopno vytvořit si ji samo. Při nedostatku glukózy v krvi se stávají náhradním zdrojem energie pro mozek a svaly ketony. Ketony vznikají štěpením zásobního tělesného tuku. Nejvíce závislé na přísunu glukózy jsou erythrocyty, pro něž je glukóza jediným zdrojem energie. Hormony stimulující glukoneogenezi jsou glukagon, adrenalin, růstový hormon, a naopak hormon inhibující glukoneogenezi se nazývá inzulin. Glukoneogenezi enzymaticky katalyzuje při defosforylaci z glukóza – 6 – fosfát na glukózu enzym glukóza – 6 – fosfatáza. [4]

### 1.4.3 Glykogenolýza

Glykogenolýza je děj, při kterém dochází ke štěpení glykogenu na glukóza – 1 – fosfát. Pomocí enzymu fosfoglukomutáza se přemění glukóza – 1 – fosfát na glukóza – 6 – fosfát. Jak už bylo zmíněno glukóza – 6 – fosfát se pomocí enzymu glukóza – 6 – fosfatáza může přeměnit na glukózu nebo se zapojit do glykolýzy za vzniku pyruvátu. Glykogenolýza vzniká při hladovění a stresu v játrech a také ve svalech. Hormony stimulující glykogenolýzu jsou glukagon, adrenalin, růstový hormon a hormon inhibující glykogenolýzu je inzulin. [3]



Obrázek 2: Schéma procesu glykogenolýzy

#### 1.4.4 Glykogenogeneze (glykogeneze)

Glykogenogeneze vzniká při přebytku glukózy za vzniku glykogenu, zásobní formy glukózy. Tento proces probíhá v játrech. Játra společně se svaly jsou zásobárnou pro glykogen. Glykogenogeneze stimuluje inzulin a inhibuje glukagon, adrenalin a růstový hormon. [3]

## 2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je chronické onemocnění způsobené zvýšenou glykemií v krvi. Glykémie v krvi se u zdravého člověka nalačno pohybuje od 3,9 – 5,6 mmol/l. Hladina glukózy se také měří po jídle, kdy její hladina musí být pod 10 mmol/l. Pokud se hodnoty glukózy v krvi pohybují pod 3,9 mmol/l nalačno, jedná se o hypoglykémii. Hodnoty vyšší než 7 mmol/l značí hyperglykémii. [5]

Hormony ovlivňující hladinu glukózy v krvi jsou inzulin a glukagon. Oba tyto hormony vznikají ve slinivce břišní. Glukagon se tvoří v  $\alpha$ -buňkách Langerhansových ostrůvků. Reaguje na sníženou hladinu glukózy v krvi a stimuluje mechanismy probíhající v játrech pro tvorbu glukózy a její transport do krve. Inzulin tvořený  $\beta$ -buňkami Langerhansových ostrůvků naopak reaguje na zvýšenou glykémii v krvi a zajišťuje transport glukózy z krve do buněk. [5]

Diabetes mellitus může být způsoben absolutním nebo relativním nedostatkem inzulinu. Proto hovoříme buď o Inzulin-dependentní diabetes mellitus, tedy diabetes mellitus I. typu nebo o Non-Inzulin-dependentní diabetes mellitus, diabetes mellitus II. typu. Chronická hyperglykémie diabetes mellitus způsobuje dlouhodobé poškození, dysfunkci a selhávání orgánů. Poškozené orgány mohou být oči, ledviny, nervy či srdce.[6]

### 2.1 Diabetes mellitus I. typu

Jestliže se jedná o Inzulin-dependentní diabetes mellitus, znamená to defekt syntézy inzulinu. Defekt syntézy inzulinu může být způsoben autoimunitním onemocněním  $\beta$ -buněk. To znamená, že dochází k jejich úplnému vymizení. Tento typ se objevuje již v dětském věku. Během dospívání je třeba přejít na vlastní dávkování inzulinu do těla. Mnoho lidí s tímto typem diabetes mellitus se stane závislých na inzulinu pro přežití. [7]

U některých pacientů s diabetes mellitus I. typu lze pozorovat krátce po zahájení inzulinové terapie období zvané „líbánky“. Během tohoto období pacienti vyžadují nižší dávky inzulinu. Toto období je u každého pacienta různé. Ve většině případů je dočasné a může nastat 3 měsíce po zahájení léčby a trvat přes 9 měsíců. Přesné mechanismy pro udržení tohoto stavu nejsou známy, ale pravděpodobně závisí na rozsahu autoimunitní destrukce  $\beta$ -buněk. Studie poukazují, že vhodná léčba a sledování tohoto období by mohly umožnit jeho prodloužení o roky či dokonce trvale zastavit destrukci  $\beta$ -buněk. [8]

Známkou diabetes mellitus I. typu je glykosurie, ketonurie a příznaky ketoacidózy. Glykosurie znamená nález glukózy v moči, ketonurie značí přítomnost ketolátů v moči. Ketoacidóza je důsledkem zvýšené proteolýzy a lipolýzy. [9]

Vnější projevem tohoto typu onemocnění je snížená tělesná hmotnost a ochabnutí svalů. S diabetes mellitus I. typu jsou spojovány další autoimunitní poruchy. [9]

## 2.2 Diabetes mellitus II. typu

Non-Inzulin-dependentní diabetes mellitus značí inzulinovou rezistenci či relativní nedostatek inzulinu. To znamená, že příčina může být v poruše uvolňování inzulinu z  $\beta$ -buněk slinivky břišní nebo v poruše inzulinových receptorů na membránách buněk. Lidé s touto formou diabetes mellitus jsou často obézní. Obezita sama o sobě způsobuje určitý stupeň inzulinové rezistence. Ketoacidóza se jen zřídka vyskytuje spontánně u tohoto typu diabetes mellitus. Pokud je zaznamenána, spojuje se se stresem, který způsobuje jiná onemocnění. Tento typ diabetes mellitus je zaznamenán u osob starších 30 let, jelikož do té doby nemusí být diagnostikován. Lidé si často nevšimnou, že tímto typem diabetes mellitus onemocněli, neboť se neprojevuje tak závažně. Někdy se může stát, že lidé trpící tímto onemocněním jsou vystaveni zvýšenému riziku vzniku makrovaskulárních a mikrovaskulárních komplikací. Pacienti s diabetes mellitus II. typu mají zvýšenou koncentraci nízkodenzitních lipoproteinů (LDL). U těchto molekul je pozorováno zintenzivnění procesů oxidace a glykace. Glykace je jedním z nejdůležitějších faktorů pro rozvoj diabetických komplikací. Glykovaný hemoglobin (HbA1c) je důležitým indikátorem glykemické kontroly. Charakteristické pro diabetes mellitus II. typu je také zesílení produkce velmi nízkodenzitních lipoproteinů (VLDL) v játrech a snížená aktivita lipoproteinové lipázy a vysokodenzitních lipoproteinů (HDL). Tyto faktory zvyšují riziko aterosklerózy. [7-8]

Lze předpokládat, že se zvýšenou glykemií mohou mít lidé s diabetes mellitus II. typu zvýšenou hladinu inzulinu, ale jejich sekrece inzulinu je nedostatečná pro kompenzaci inzulinové rezistence. Snížení hmotnosti pacientů má příznivý vliv na inzulinovou rezistenci. Riziko rozvoje této formy diabetes mellitus se zvyšuje s věkem, obezitou a nedostatkem fyzické aktivity. Často je onemocnění diabetes mellitus II. typu spojováno s genetickou predispozicí, ale tato informace není zcela potvrzena. V dnešní době se toto onemocnění řadí mezi civilizační choroby. V roce 2000 bylo na světě 175 milionů pacientů s diabetes mellitus II. typu. Předpokládá se, že do roku 2030 se počet pacientů navýší na 336 milionů. [9]



## 2.3 Gestační diabetes mellitus

Těhotenství je období typické pro zvýšenou citlivost tkání k účinku inzulínu. Stav inzulínové rezistence se vyvíjí ve druhém a třetím trimestru těhotenství. Dochází také ke změně v hladinách cirkulujících volných mastných kyselin, triacylglycerolů a cholesterolu. Inzulínová rezistence činí těhotenství diabetogenním stavem. Inzulínová rezistence vznikající v těhotenství je pravděpodobně fyziologickou událostí podporující zásobování plodu glukózou. V 3 až 5 % se u těhotných žen vyvine gestační diabetes. U gestačního diabetes mellitus dochází k poruše mechanismu glukózy, kdy inzulínová rezistence zvyšuje nabídku glukózy. Za fyziologických podmínek by  $\beta$ -buňky pankreatu zvýšily produkci inzulínu, a tím by se vyrovnal stav inzulínové rezistence. Klíčovým faktorem pro vznik gestačního diabetes je tedy selhání sekrece  $\beta$ -buněk pankreatu. Během těhotenství také dochází k významným změnám v aktivitě hormonů, jako jsou například estrogeny, progesteron, růstový hormon, prolaktin, kortizol, laktogen a leptin. Tyto hormony mají prokázaný vliv na sekreci a působení inzulínu, tak jak je zobrazeno v tabulce 1. Významným hormonem je leptin, který je kódován Ob(Lep) genem na 7. chromozomu a vylučuje se z tukové tkáně. Plazmatická hladina leptinu se zvyšuje během těhotenství a koreluje s koncentrací inzulínu v plazmě. Může být tedy považován za marker inzulínové rezistence a obezity. Koncentrace leptinu pozitivně souvisí s HbA1c a tělesnou hmotností novorozence. Leptin proto hraje významnou roli v růstu plodu a může narušit metabolismus glukózy v mateřství. [9-10]

*Tabulka 1: Hormony spojené se sekrecí a působením inzulínu*

| <b>Hormony</b>     | <b>Efekt</b>   |
|--------------------|--|
| <b>estrogeny</b>   | zvýšená koncentrace inzulínu<br>zvýšená vazba na inzulín   |
| <b>progesteron</b> | snížený transport glukózy<br>snížená vazba na inzulín      |
| <b>kortizol</b>    | zvýšená inzulínová rezistence                              |
| <b>laktogen</b>    | snížená inzulínová senzitivita<br>zvýšená syntéza inzulínu |
| <b>leptin</b>      | zvýšená inzulínová rezistence                              |

Rizikovými faktory pro vývoj poruchy metabolismu glukózy v těhotenství mohou být obezita, strava s vysokým glykemickým indexem a nízkým obsahem vlákniny, vysoký věk matky, geneticky podmíněný diabetes nebo nedostatek pohybu. Během prvních týdnů po

porodu se metabolické poměry regenerují, a tak v mnoha případech gestační diabetes mellitus mizí. [13]

S počtem těhotenství vzrůstá pravděpodobnost přechodu gestačního diabetes mellitus na diabetes mellitus II. typu. U druhého těhotenství je riziko rozvoje diabetes mellitus II. typu třikrát vyšší. Z toho vyplývá, že opakování stavů rezistence na inzulin může urychlit pokles funkce  $\beta$ -buněk. [12]

Screening a diagnostika gestačního diabetu se ve světě liší. Stále se nepodařilo navrhnout jednotné celosvětové vyšetření gestačního diabetes mellitus. V České republice se od roku 2015 provádí screeningové vyšetření na gestační diabetes mellitus, které se skládá ze dvou fází. První fáze probíhá do 14. týdne těhotenství a během ní se vyšetřuje glykémie nalačno z žilní krve. Pokud je hladina glukózy opakovaně v rozmezí 5,1–6,9 mmol/l, jedná se o gestační diabetes mellitus. V takovém případě je těhotná žena dále pozorována a je poslána na diabetologii. Druhou fází screeningu podstupují ženy, u kterých byla prokázána glykémie nalačno nižší než 5,1 mmol/l. Tato fáze screeningu probíhá ve 24.–28. týdnu těhotenství. K vyšetření se využívá orální glukózový toleranční test (oGTT). Během testu žena vypije roztok 75 g glukózy a následně je stanovena hladina glukózy v krvi v 60. a 120. minutě. Diagnostická kritéria gestačního diabetu se pohybují v 60. minutách nad 10 mmol/l a v 120. minutách nad 8,5 mmol/l. Pokud je splněno alespoň jedno z kritérií, jedná se o gestační diabetes mellitus. [14]

V těhotenství může být zaznamenán i tzv. zjevný diabetes mellitus, kdy v první fázi screeningu vychází hodnoty glykémie nalačno nad 7 mmol/l a v druhé fázi screeningu vychází oGTT v 120. minutách nad 11,1 mmol/l. [14]

Nezbytnou součástí léčby je změna životního stylu, která může postačit pro vyléčení až 85 % žen. Jedná se o kontrolu stravování a přiměřený denní pohyb. Fyzická aktivita zlepšuje citlivost tkání k inzulinu. Je prokázáno, že aktivní přístup k léčbě napomáhá snížení rizika závažných perinatologických komplikací. Tyto komplikace souvisí s makrosomií plodu. [15]

Ženám, kterým je gestační diabetes mellitus diagnostikován již v první fázi screeningu, je zahájena farmakologická léčba. K léčbě se využívá inzulin nebo perorální antidiabetika, například metformin. Volba léku se určuje s ohledem na riziko vzniku hypoglykémie, vlivu na váhu ženy a pozdějšího vlivu na vývoj plodu. [16]

Inzulin je vhodný lék pro léčbu hyperglykémie u gestačního diabetes mellitus, jelikož je zanedbatelný transplacentární přenos. Nevhodný je z hlediska jeho injekční aplikace a vyššího rizika hypoglykémie. Některé studie uvádějí souvislost s vyšším váhovým přírůstkem. [13]

Metformin je bezpečné antidiabetikum, které prochází placentární membránou. Je tedy důležité zvážit možný dopad na vývoj plodu. Výhodami metforminu oproti inzulínu jsou perorální podávání léků, nižší náklady na léčbu a menší riziko novorozenecké hypoglykémie. Gravidní žena má také nižší váhový přírůstek. Léčba metforminem se ukončuje 48 hodin před císařským řezem a je zakázána v období laktace. Metformin nemá teratogenní účinky. Při vysoké glykémii je vhodnější použít inzulín. [17]

### 3 Nízkosacharidová strava

Strava člověka je tvořena z bílkovin (10–15 %), lipidů (30 %) a sacharidů (45–64 %). Toto procentuální zastoupení odpovídá 200–300 gramů sacharidů za den. V současnosti je doporučené množství 40 kilogramů sacharidů na osobu za rok. Ještě před 200 lety byl příjem sacharidů mnohem nižší, tedy 0,25 kg/os/rok. Důležitou složkou potravy je i vláknina, která by se měla konzumovat v množství do 30 gramů za den. Vláknina snižuje riziko srdečních chorob, cévní mozkové příhody a záněty trávicího ústrojí. [18]

Pro lidský organismus může příjem tzv. rychlých cukrů znamenat celou řadu zdravotních problémů. Sacharóza se podílí např. na tvorbě zubních kazů. Zvýšení množství jednoduchých cukrů může vést k obezitě a postupně k dalším zdravotním problémům jako je například kardiovaskulární onemocnění. Lidé se domnívají, že při konzumaci vyššího množství sacharidů dochází k rozvoji diabetes mellitus II. typu. To je však mylná úvaha, jelikož ke vzniku diabetu II. typu přispívá mnoho dalších faktorů, jako například genetické predispozice či věk. Strava s vysokým obsahem sacharidů navíc zvyšuje citlivost na inzulin. [2]

Na druhou stranu příjmem fruktózy je dodávána energie pro bakterie, které se vyskytují v ústní dutině. Dále studie ukazují, že lidé konzumující stravu s vysokým obsahem vlákniny, mají tendenci mít nízkou hladinu cholesterolu v séru a vysokou hladinu HDL. Právě nízká hladina cholesterolu snižuje riziko srdečních chorob. [2]

Pomocí glykemického indexu můžeme sledovat hladinu cukrů v krvi. Sacharidy se podle stupnice od 0 do 100 řadí do skupin na základě glykémie. Potraviny, které způsobují rychlý nárůst glykémie, jsou chléb, brambory, výrobky z kukuřice a rýže. Pokud by člověk konzumoval především tyto potraviny, mohlo by se zvýšit riziko vzniku diabetes mellitus II. typu. [19]

Tělo je neustále ovlivňováno dvěma faktory, fyzickou aktivitou a stravou, proto by měla být strava vyvážená. [2]

Nízkosacharidovou stravu nelze jednoznačně definovat. Za nízkosacharidovou stravu lze považovat denní příjem sacharidů pod 45 % doporučeného denního množství sacharidů. Vždy je potřeba snížené množství sacharidů doplnit vyšším množstvím tuků a bílkovin. V případě nesprávného doplnění sacharidů tuky může dojít k závažnému deficitu v příjmu energie. [19]

Zvýšené dávky tuků by měly obsahovat správný poměr nasycených a nenasycených mastných kyselin. Vysoký poměr nasycených mastných kyselin ve stravě je pro tělo škodlivý

a jeho vysoká koncentrace může způsobovat vážná kardiovaskulární onemocnění. Tento druh mastných kyselin bohužel u lidí s nízkosacharidovou stravou převažuje. [19]

Tato strava striktně omezuje jinak základní potraviny. Jedná se o celozrnné potraviny, luštěniny, škrobovou zeleninu a mnoho druhů ovoce. Tyto potraviny jsou však důležité pro širokou škálu vitamínů a minerálů a dále potřebných prvků jako je například zinek, draslík, sodík, vápník, železo, hořčík, fosfor, jod a selen. Nepostradatelné jsou i pro vlákninu, kterou obsahují ve vysoké míře. [19]

Definice nízkosacharidové stravy se liší podle obsahu sacharidů, tuků a bílkovin tak jak je znázorněno v tabulce 2. [20]

*Tabulka 2 Typy diet*

| <b>Typ diety</b>         | <b>Procentuální obsah živin</b>                      |
|--------------------------|--|
| <b>Atkinsonova dieta</b> | 3–16 % sacharidy<br>28–64 % proteiny<br>55–65 % tuky |
| <b>Kwasniewski dieta</b> | 9,2 % sacharidy<br>14 % proteiny<br>76,8 % tuky      |
| <b>Zónová dieta</b>      | 40 % sacharidy<br>30 % proteiny<br>30 % tuky         |

První myšlenka o možnosti snížení příjmu sacharidů ve stravě pochází z roku 1973. Jednalo se o Atkinsonovu dietu, při které byl příjem sacharidů 7–56 g/den, tj. 3–16 % energetické denní dávky. Bílkoviny představovaly 28–64 % energetické denní dávky, což odpovídalo 71–161 g/den. [18]

Nízkosacharidová strava je často zaměňována za ketogenní dietu v důsledku velmi nízkého denního příjmu sacharidů. Tento příjem se může pohybovat až kolem 10 % sacharidů. Tato dieta se zaměřuje především na vysoký obsah tuků a nízký poměr sacharidů a bílkovin. Dieta se nazývá ketogenní, právě kvůli zvyšování ketolátek v krvi v důsledku nedostatku energie ze sacharidů. Pokud je v krvi zvýšené množství acetoacetátu a  $\beta$ -hydroxybutyrátu, dochází ke ketóze. Standardní stav ketolátek v krvi je 0,1–0,3 mmol/l. Člověk dodržující ketogenní dietu může mít hodnoty ketolátek až nad 3 mmol/l. Hodnoty ketolátek v krvi u neléčeného diabetes mellitus I. typu jsou kolem 20 mmol/l. [19-20]

Nízkosacharidová strava má příznivý vliv na redukci váhy bez zhoršení metabolických rizikových faktorů. Dále je pomocí některých studií prokázáno, že tato strava snižuje krevní

tlak, celkový cholesterol, LDL cholesterol, triacylglyceroly a hladinu inzulínu v séru. HDL cholesterol bývá zvýšený. [21-22]

Některé studie tvrdí, že nízkosacharidová strava napomáhá ke zlepšení kardiovaskulárních rizikových faktorů. Jiné studie zase naznačují, že při dlouhodobém dodržování této stravy dochází k jejich zhoršení. V případě dodržování nízkosacharidové stravy po dobu kratší než 6 měsíců se projevil její příznivý vliv na kardiovaskulární rizikové faktory. Jestliže je strava dodržována po dobu delší než 2 roky může mít vliv opačný. Podle některých studií má nízkosacharidová strava nepříznivý vliv na LDL cholesterol a jeho hodnoty jsou v krvi zvýšeny. Jiné studie hlásí, že zvýšení LDL cholesterolu je jen mírné. Tyto hodnoty byly kontrolovány po dobu několika měsíců. Nízkosacharidová strava měla pozitivní vliv na hladinu HDL cholesterolu, jehož koncentrace v krvi se zvýšila. Na těchto hodnotách se shodne většina studií. Triacylglycerol je ukazatelem rizika kardiovaskulárních chorob. Pokud se množství triacylglycerolu v krvi díky stravě snižuje, snižuje se i riziko těchto chorob, například aterogenní dyslipidémie. Podle jedné studie má HDL cholesterol příznivý vliv na kardiovaskulární onemocnění. [23-24]

HDL cholesterol odstraňuje přebytek cholesterolu z buněk. Dokonce bylo zjištěno, že při vysokém příjmu sacharidů byly hodnoty HDL cholesterolu sníženy a hodnoty triacylglycerolu zvýšeny. Existuje efekt mezi příjmem sacharidů a tuků. Pokud je jeden z příjmů zvýšen, druhý je automaticky snížen. [26]

Nízkosacharidová strava se může lišit v podání rostlinných či živočišných tuků. Studie uvedly, že při vysokém příjmu rostlinných tuků se snížilo riziko srdečních chorob. Zatímco u živočišných tuků bylo zvýšené riziko diabetes mellitus II. typu. [21-22]

Nízkosacharidová strava je komplikovaná pro udržení koncentrace veškerých důležitých živin, které by naše tělo mělo přijímat. Proto je velmi důležité si rozvrhnout plán celé stravy a zjistit, které živiny, vitamíny a jiné důležité prvky touto stravou budou omezeny. Člověk by pak měl tyto nezbytné prvky stravy přijímat v jiné podobě, například doplňky stravy. [19]

Na počátku by si měl dotyčný uvědomit tři důležité aspekty tohoto stravování a to finanční, sociální a psychologický. Nízkosacharidová strava může být finančně náročná. Základní suroviny – maso, zelenina a některé druhy ovoce – jsou finančně nákladné, jestliže je lidé chtějí ve zvýšené kvalitě. Vytvoření kvalitního vyváženého jídelníčku na každý den je náročné i časově. Je třeba najít čas na vyhledávání nových podnětů, které mohou přinést do každodenního stravování rozmanitost a nové dosud neznámé chutě. Zároveň je třeba zachovat jednoduchost

jídel a jejich tradiční zastoupení v rodinné kuchyni, tj. nahradit klasické suroviny používané v tradiční kuchyni surovinami, které jsou v souladu s pravidly nízkosacharidového stravování.

V rodinách s dětmi je situace náročnější i psychicky. Děti jsou vystaveny každodenním lákadlům v podobě fastfoodů či cukráren. Také ve školní jídelně se s nízkosacharidovou stravou nelze setkat. Vyčlenění ze standartních stravovacích návyků je pro děti i adolescenty psychicky velmi náročné. Často nejsou dopodrobna seznámeny s pravidly nízkosacharidového stravování a při setkávání se svými vrstevníky se nedokážou správně zorientovat v možnostech stravování, které nabízí běžný život ostatním. V důsledku toho často mohou vznikat poruchy příjmu potravy, tj. bulimie či anorexie. Může dojít k tomu, že jedinci podlehnou neuspořádanému stravování, čímž dojde ke kolísání denního příjmu sacharidů.

I běžné situace každodenního života, jako je například návštěva restaurace, pobyt v lázních či nemocnicích, s sebou přináší jisté znevýhodnění.

Je potvrzeno, že je-li na počátku tohoto stravování nastaven velmi nízký příjem sacharidů, tj. do 50 gramů sacharidů za den, dojde během několika týdnů k nevědomému navýšení příjmu sacharidů zhruba na dvojnásobek, tj. 100 gramů za den. Toto je přičítáno zejména tomu, že je do nízkosacharidového jídelníčku přidáno více druhů zeleniny, která obsahuje vyšší množství sacharidů. Také se člověk začne více zamýšlet nad rozmanitostí svého jídelníčku, a proto zařadí nové druhy potravin. Každý by si měl zvolit takové množství denního příjmu sacharidů, které mu bude vyhovovat. Avšak stále by měl mít člověk na paměti horní hranici denního příjmu sacharidů, tj. 45 % z doporučeného denního příjmu sacharidů.

V dnešní době je mnoho kuchařek a blogů, na kterých jsou vymyšleny a zaznamenány recepty. Tím se stává tato strava člověku dostupnější. Často si tuto stravu volí i lidé, kteří nemají žádné závažné onemocnění, pro které by tato strava byla správnou volbou. Mnoho jedinců vidí rychlé účinky nízkosacharidového stravování, tj. úbytek váhy. Dalším z aspektů, proč se lidé rozhodnou pro toto stravování, je i závislost na cukru. Pokud se tato strava dodržuje správně a jsou v ní zohledněny všechny zásady, může být lidem prospěšná.

## 4 Nízkosacharidová strava v léčbě diabetes mellitus

### 4.1 Vliv nízkosacharidové stravy na diabetes mellitus II. typu

U pacientů s diabetes mellitus II. typu je důležitá kontrola glykémie, která je regulována farmakologicky. Léčba je prováděna užíváním orálních antidiabetik a také podáváním inzulinových injekcí. Při výzkumu bylo poukázáno na fakt, že pomocí nízkosacharidové stravy lze snížit dávky podávaného inzulinu a také snížit dávky léčiv podávaných perorálně. Díky této stravě je možné dávky inzulinu snížit až o 85 %. Stejný efekt mohou mít také antidiabetika. Po snížení hladiny inzulinu a glukózy nalačno byla zvýšena citlivost tkání na inzulin. Tento fakt má vliv na snížení tělesného tuku a zvýšení tělesné hmotnosti bez tuků (FFBM). [18]

Nízkosacharidová strava má ve většině případů pozitivní vliv na ukazatel glykemické kontroly (HbA1c). Procento sacharidů platné pro nízkosacharidovou stravu může tedy hrát významnou roli při regulaci hladiny glukózy v krvi. Příznivé výsledky se projeví při denní dávce sacharidů do 25 %. [18]

Pokud se k nízkosacharidové stravě přidá vysoký obsah nenasycených tuků a nízký obsah nasycených tuků, dosáhne se většího snížení HbA1c. Dojde ke snížení glykemické variability, která značí změny hladin cukru v krvi během dne. [24,26-27]

U diabetes mellitus II. typu lze pozorovat zvýšenou hladinu nízkodenzitních a velmi nízkodenzitních lipoproteinů a zároveň sníženou hladinu vysokodenzitních lipoproteinů. Chronická hyperglykémie s abnormálním lipidovým profilem souvisí s glykací, která může způsobovat chronické záněty. Předpokládalo se, že nízkosacharidová strava s vysokým obsahem tuků, není vhodná pro pacienty s diabetes mellitus II. typu, s ohledem na zvýšené riziko vzniku aterosklerózy. Postupem času bylo však prokázáno, že nízkosacharidová strava má příznivý vliv na lipidový profil v plazmě u pacientů s diabetes mellitus II. typu. Jelikož došlo ke snížení hladiny inzulinu v krvi, byla aktivována 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyáza. Tento enzym je zodpovědný za syntézu ketonů a zároveň inhibuje HMG-CoA reduktázu, která katalyzuje syntézu cholesterolu. Tím dochází ke snížení syntézy cholesterolu v játrech. [18]

V roce 2015 byla provedena studie vlivu nízkosacharidové stravy na úbytek hmotnosti u obézních lidí s diabetes mellitus II. typu. Celkový úbytek hmotnosti u těchto jedinců činil 9,1 %. Došlo i ke snížení rizika úmrtnosti pacientů o 25 %. Studie dále poukázala na snížení krevního tlaku a na snížení inzulinové rezistence. [27]



U pacientů s diabetes mellitus II. typu se může projevit oxidační stres. Oxidační stres je proces probíhající v lidském těle podmíněný přítomností kyslíkových radikálů. Na likvidaci nadměrného množství kyslíkových radikálů se podílí antioxidační látky. Mezi antioxidační látky se řadí vitamín C. Nízkosacharidová strava je nedostatečná ohledně vitamínů, a proto může dojít k hypovitaminóze. Negativním faktorem této stravy je nedostatek polyfenolů, včetně flavonoidů. Jedná se o antioxidanty, které mají protizánětlivé vlastnosti a preventivně zabraňují srdečním chorobám a vzniku volných radikálů. Nedostatku vitamínů lze zamezit doplňkem stravy nebo přidáním více zeleniny a ovoce s nízkým obsahem sacharidů do stravy, například jahody nebo maliny. Po doplnění stravy o vitamín C a o extrakty polyfenolů a flavonoidů se prokázalo u diabetes mellitus II. typu zvýšení celkového stavu antioxidantů v plazmě a zlepšily se lipidové parametry. Nedostatek rostlinné vlákniny má nepříznivý vliv na vývoj střevní mikroflóry, která je zodpovědná za produkci vitamínu B. Rozpustná vláknina je pro pacienty s diabetes mellitus II. typu velmi důležitá, protože zpomaluje vstřebávání sacharidů ve střevě, a tudíž zabraňuje velkým výkyvům hladiny glukózy inzulínu v krvi. Nedostatek vlákniny ve stravě může narušit průchod střev, způsobit zácpu a v neposlední řadě může vyústit v rakovinu tlustého střeva. Proto je doporučeno dodávat rostlinnou vlákninu v podobě doplňků stravy. [18]

Je důležité, aby strava neobsahovala velké množství bílkovin, které vedou k dalším problémům. Nadbytek proteinů ve stravě podporuje hyperurikémii, která zvyšuje progresi nefropatie, kterou lidé s diabetes mellitus II. typu trpí. Vysoký příjem bílkovin může také vést k vývoji osteopenie a osteoporózy. Příjem bílkovin by tedy měl být v limitu 0,8 g/kg/den. [18]

Zjistilo se, že u postmenopauzálních diabetických pacientů nízkosacharidová strava měla nepříznivý vliv na rychlý úbytek kostní hmoty. [18]

## **4.2 Vliv nízkosacharidové stravy na diabetes mellitus I. typu**

Před objevem inzulínu se diabetes mellitus I. typu léčil pomocí velmi nízkých dávek sacharidů v denním příjmu potravin. Po jeho objevení bylo možné sacharidy opět konzumovat v normálním množství. Pomocí programu Dávka pro úpravu normálního stravování (DAFNE) byl zaveden koncept řízení této choroby. Dle něho mohou lidé konzumovat „to, co se vám líbí“, pokud bude podáno dostatečné množství inzulínu. Budou-li pacienti s diabetes mellitus I. typu přijímat méně sacharidů, sníží se jim dávky inzulínu, a tím se sníží glykemická variabilita a hladina HbA1c. [7]

Inzulin je anabolický hormon, který se podílí na metabolismu sacharidů, proteinů i tuků. Po přijetí těchto živin se uvolňuje inzulin, který dává signál buňkám, aby začaly probíhat anabolické procesy. Glukóza je využita jako energie a při nadměrné konzumaci následně uložena jako glykogen. Z přijatých aminokyselin jsou tvořeny proteiny. Mastné kyseliny se konvertují na triacylglyceroly a ketony se využívají jako náhradní zdroj energie. [19]

Pokud dojde ke snížení hladiny inzulinu, dochází ke katabolickým dějům. Proteiny se přeměňují zpět na aminokyseliny, triacylglyceroly na volné mastné kyseliny a glycerol na ketony a glykogen. Vzniklé aminokyseliny a glycerol jsou dále přeměněny na glukózu. [19]

Inzulin přispívá k buněčnému růstu pomocí synergických interakcí s růstovým hormonem. U dětí s diabetem mellitus I. typu, které dodržují stravu s nízkým obsahem sacharidů, se objevily problémy s růstem. Dosud nebylo zjištěno, jaké množství sacharidů ve stravě by mělo být použito, aby dlouhodobý dopad nízkých hladin inzulinu neovlivňoval normální růst dítěte. [19]

Děti s diabetes mellitus I. typu mají kvůli sníženému množství ovoce, zeleniny a vlákniny nízký příjem vitamínů, minerálů. Proto je nutné, aby tyto děti přijímaly a doplňovaly potřebné živiny pomocí doplňků stravy. V případě nedodržení doporučených denních dávek vitamínů a minerálů hrozí riziko onemocnění spojených právě s jejich nedostatkem. [19]

V jedné ze studií byl upraven příjem sacharidů na 70–90 gramů za den. To umožnilo snížit dávky inzulinu, čímž došlo k nižšímu kolísání glukózy v krvi a zlepšení HbA1c. Dle této studie lze předpokládat, že nehrozí riziko hypoglykémie či výrazné kolísání koncentrace lipidů v krvi. Pacienti, kteří podstoupili tuto studii, se cítili lépe i s ohledem na to, že nemuseli jíst v přesně stanovený čas. [29]

Několik studií zaznamenalo velmi odlišné výsledky týkající se lipidového profilu v krvi. Některé studie během čtyřletého sledování pacientů dodržujících nízkosacharidovou stravu zaznamenaly menší nárůst celkového cholesterolu a HDL cholesterolu. Hodnota triacylglycerolu v krvi byla beze změny. Výsledky jedné studie poukazují na vznik hyperlipidémie s abnormálním zvýšením celkového i LDL cholesterolu, a to u všech pacientů. Další studie zaznamenala celkové zlepšení všech lipidových parametrů. Je důležité, aby požadavky na nízkosacharidovou stravu byly striktně dodržovány především v ohledu na zdravou stravu. Důležité je minimalizovat příjem nasycených mastných kyselin, a naopak zvýšit konzumaci vlákniny. Nahrazení nasycených mastných kyselin za mononenasyčené a polynenasycené mastné kyseliny snižuje riziko kardiovaskulárních faktorů. [19]

Pro diabetes mellitus I. typu stále není provedeno dostatečné množství výzkumů na to, aby se dalo objasnit, zda krátkodobé či dlouhodobé účinky nízkosacharidové stravy jsou

prospěšné či nikoli. Lze pouze předpokládat, že nízkosacharidová strava by mohla snížit glykemickou variabilitu a mohla by zlepšit kontrolu glykémie u tohoto onemocnění. [19]

### 4.3 Vliv nízkosacharidové stravy na gestační diabetes mellitus

Studie z 90. let 20. století zaznamenaly existenci vztahu mezi příjmem sacharidů a postprandiální glukózou v krvi. Při nízkosacharidové stravě se snížila hladina postprandiální glukózy. Dále se snížilo riziko fetální makrosomie. U studií z počátku 21. století, však žádný rozdíl v hladině glukózy v krvi mezi stravou s vysokým obsahem sacharidů a stravou s nízkým obsahem sacharidů nebyl prokázán. [30]

*Hernandez a kol.* v roce 2014 provedli studii, která se zabývala zvýšeným množstvím sacharidů a sníženým množstvím lipidů ve stravě. Výsledky ukázaly vysokou hladinu postprandiální glukózy a inzulínu. Studie zaznamenala nízké hladiny volných mastných kyselin. *Hernandez a kol.* zjistili, že hladiny volných mastných kyselin mohou hrát významnou roli v léčbě gestačního diabetes mellitus, a mohly by zabránit novorozenecké adipozitě. [31]

Australská studie z roku 2018 poukázala na fakt, že u gestačního diabetes mellitus není tak důležitý celkový příjem sacharidů jako jejich kvalita. Nadměrný příjem obilovin byl spojen s vyšším rizikem gestačního diabetes mellitus. Pokud však strava obsahovala vyšší dávky ovoce, riziko vzniku tohoto onemocnění bylo nižší. Nebezpečí vzniku gestačního diabetes mellitus spojené s konzumací obilovin může být zapříčiněno vysokým množstvím cukru přítomným v obilných výrobcích. Ovoce navíc obsahuje i jiné složky, jako například vitamíny a minerály, které mohou být spojeny s pozitivním vlivem na gestačního diabetes mellitus. Dále je poukazováno na to, že vyšší příjem živočišných tuků a živočišných bílkovin zhoršuje metabolismus glukózy a zvyšuje riziko gestačního diabetes mellitus. [31-32]

Hlavním cílem léčby gestačního diabetes mellitus je snížení postprandiální glukózy v krvi a snížení rizika fetální hyperinzulinémie. Makronutrientem, který zvyšuje postprandiální glukózu, jsou sacharidy. Avšak jejich omezení nemusí nutně vést ke snížení postprandiální glukózy. Záleží také na složení sacharidů a jeho ovlivnění glykémie. Důležitou roli hraje glykemický index. Potraviny s vysokým glykemickým indexem vyvolávají prudký nárůst glykémie, který následně rychle klesá. Takovými potravinami jsou například rýže a brambory. Potraviny s nízkým glykemickým indexem jsou tráveny pomalu a nevyvolávají prudké zvýšení glukózy po jídle. Mezi takové potraviny patří ovoce a mléčné výrobky. [32]

Dieta s nízkým glykemickým indexem je vhodná pro léčbu gestačního diabetes mellitus. V důsledku konzumace potravin s nízkým glykemickým indexem je hladina glukózy po jídle

nižší a tím je také zabráněno vzestupu koncentrace postprandiálního inzulínu v krvi. Dále je tato dieta spojena s nižším rizikem diabetes mellitus II. typu a má pozitivní vliv na kontrolu glykémie u cukrovky. [32]

Dieta s nízkým glykemickým indexem může zlepšit metabolické výsledky u matek, aniž by došlo k negativním účinkům u dítěte. U žen s touto dietou nedocházelo k adipozitě. [32]

## 5 Crohnova choroba

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění gastrointestinálního traktu. Zánět se šíří celou stěnou střeva od sliznice po serózu. Toto onemocnění je remitující a vede k relapsu. Více relapsů může u Crohnovy choroby vést k těžkým zánětlivým stavům. Na tuto chorobu neexistuje žádný lék a může velmi ztěžovat kvalitu života. [34]

Crohnova choroba postihuje jakoukoli část gastrointestinálního traktu. 30 % pacientů má postiženo tenké střevo, a to především terminální ileum. U 20 % pacientů je poškozeno tlusté střevo a 50 % pacientů má zasaženo jak tenké, tak i tlusté střevo. [33-34]

Zánětlivé onemocnění gastrointestinálního traktu nemá přesnou etiologii. Některé studie uvádí, že Crohnova choroba je důsledkem nepřiměřené vrozené a získané imunitní reakce na komenzální organismy u geneticky vnímavých jedinců. Jedná se o systémové onemocnění imunitního systému. [36]

Prokázaný environmentální rizikový faktor je kouření, které zdvojnásobuje riziko vzniku Crohnovy choroby. Toto riziko platí pro současné i bývalé kuřáky. Studie usuzují, že apendektomie může zvýšit riziko Crohnovy choroby. Může se však jednat o nesprávnou diagnózu, a od samého začátku se jednalo o Crohnovu chorobu. [35]

Některé studie tvrdí, že strava s vysokým obsahem cukrů, omega – 6 mastných kyselin, polynenasycených mastných kyselin, olejů a masa může zvýšit riziko výskytu Crohnovy choroby. Zatímco strava s vysokým obsahem vlákniny a ovoce může snižovat riziko vzniku tohoto onemocnění. [35]

Více než 200 genů se podílí na vývoji střevních zánětlivých onemocnění. První objevený gen byl NOD2 na chromozomu 16. Homozygotní změny v NOD2 mají 20krát až 40krát vyšší riziko vzniku Crohnovy choroby a heterozygotní změny zvyšují riziko 2krát až 4krát. [35]

Crohnova choroba se nejčastěji vyskytuje na západní straně Severní Ameriky, v severní Evropě a na Novém Zélandu. Nedávné studie prokázaly výskyt v Asii, Africe a v Australasii. Tato choroba se nejpočetněji vyskytuje u lidí ve věku 15 až 30 let a 40 až 60 let. [34]

U Crohnovy choroby je velmi častá tvorba granulomu, ale ani jeho absence nevylučuje toto onemocnění. Tvořící se zánět a zjizvení oblastí střev vedou k ucpání střev a jeho zúžení. [34]

Příznaky Crohnovy choroby mohou korelovat s umístěním nemoci. U pacientů s Crohnovou chorobou se vyskytují bolesti břicha, plynatost, průjem, mírné zvýšení teploty a úbytek na váze. Mohou se také tvořit střevní překážky, které jsou charakterizovány

nedostatkem střevních plynů a střevních pohybů, dále hyperaktivními zvuky střev, nevolností a zvracením. U pacientů může nastat akutní peritonitida. Ve vážných případech lze pozorovat perianální absces a tvorbu fistulí. Fistule se vytváří mezi střevem a jakýmkoli sousedním orgánem. Při vzniku enteroenterální fistule dochází k průjmům. Enterovezikální fistuly mohou vykazovat pneumaturii nebo infekci močových cest. Tato fistula může vzniknout mezi tlustým střevem a močovým měchýřem. Při enterovaginální fistuli dochází k průchodu stolice z vagíny. U enterokutánní fistuli dochází k odtoku z kůže. [33-34]

Diagnóza Crohnovy choroby je obtížná, protože má nespecifické symptomy. Možnost onemocnění Crohnovou chorobou by mělo být zváženo, jestliže si pacient stěžuje na bolesti břicha a na jiné typy břišní úzkosti. [3]

Dalším symptomem choroby je úbytek na váze, krvavé průjmy a nedostatek železa, nevysvětlitelné zvýšení hladiny C-reaktivního proteinu a nízká hladina B12. Pro stanovení diagnózy Crohnovy choroby je důležitý endoskopický nálezn ve střevech. [35]

Podle ECCO kongresu je stupeň aktivity průběhu Crohnovy choroby klasifikován následovně. Mírný, který se prokazuje schopností pacienta samostatně chodit a přijímat stravu, nedochází k žádné dehydrataci a snižování tělesné hmotnosti, CRP je zvýšený. Střední stupeň, kdy pacient trpí občasným zvracením, ztrátou tělesné hmotnosti nad 10 % a není zvýšený CRP. Poslední stupeň je těžký, kdy pacient má BMI pod 18 a perianální absces. [36]

Mezi patologické nálezy patří různé stupně infiltrátů z lymfocytů, plazmatických buněk, granulocytů a rozpady krypt. [35]

Crohnova choroba je spojena s extraintestinální manifestací, která může ovlivnit kůži, klouby, oči, játra a ledviny. Nejčastější extraintestinální manifestací je artritida, která postihuje až 25 % pacientů s Crohnovou chorobou. Artritida typu I postihuje méně než 6 kloubů a zlepšuje se s léčením nemoci. Artritida typu II se objevuje u více než šesti kloubů a může přetrvávat i po léčbě nemoci. [35]

Crohnovu chorobu může doprovázet více onemocnění jako například, osteoporóza, deprese, nedostatek vitamínu B12, trombózy hlubokých žil, chronické bronchitidy. [35]

Léčba Crohnovy choroby závisí na závažnosti onemocnění a místě onemocnění. K léčbě se využívá mnoha různých léků. Mesalazin, který patří mezi 5-aminosalicyláty, je studiemi hodnocen jako neúčinný pro léčbu Crohnovy choroby a v dnešní době by se již neměl používat. Taktéž sulfasalazin, který je mírně účinný pro indukci remise v tlustém střevě, ale nebylo prokázáno, že by remisi udržoval. Přes toto tvrzení jsou stále 5-aminosalicyláty předepisovány jako léky pro Crohnovu chorobu. Jsou totiž považovány za bezpečné a mají jen vzácně vedlejší účinky. V méně než 5 % případů mohou mít pacienti zvýšený průjem.[35]

Při léčbě Crohnovy choroby jsou využívána také antibiotika. Stejně jako u mesalazinu nebyla prokázána jejich účinnost pro udržení remise. Nejúčinnější je podávání antibiotik při krátkodobé léčbě perianálních fistulí. Antibiotika se také používají při hnisavých komplikacích Crohnovy choroby. Nejčastěji používanými antibiotiky jsou ciprofloxacin a metronidazol. Dlouhodobé používání těchto látek se nedoporučuje z hlediska vzniku rezistence vůči antibiotikům. [35]

Steroidy mají rychlý nástup účinku při remisi Crohnovy choroby. Nemají však žádnou roli pro udržení remise onemocnění. Steroidy mají řadu vedlejších účinků. Některé studie prokázaly, že systémové kortikoidy zvyšují riziko závažné infekce a zvyšují úmrtnost pacientů se středně těžkou až těžkou formou Crohnovy choroby. [35]

Při léčbě Crohnovy choroby se využívají imunosupresiva. Jako příklad lze uvést thiopuriny, u kterých ale nedávné studie zpochybňují jak celkovou účinnost, tak i jejich využití pro udržení remise Crohnovy choroby. Thiopuriny nepracují příliš rychle a odezva trvá 6 až 12 týdnů, proto se pro vyvolání remise využívají spíše steroidy. Nevýhodou tohoto druhu terapie je také řada vedlejších účinků, kvůli kterým přibližně 15 % až 20 % pacientů bylo nuceno přerušit léčbu. Thiopuriny navíc zvyšují riziko nemelanomových karcinomů kůže. Druhým příkladem je methotrexát, který lze použít k vyvolání remise i k udržení remise. Vedlejší účinky se také objevují, ale v menší míře. [35]

U fistulizační Crohnovy choroby se zřídka provádějí chirurgické zákroky. Avšak u enterovaginálních, enterovezikulárních, enterokutánních fistulí je nutná resekce střev a fistulotomie. Při perianální Crohnově chorobě se provádějí chirurgické zákroky v případě, že se vytvoří perianální fistula nebo perianální absces. [35]

Do 5 let po chirurgických zákrocích se u 50 % pacientů znovu objeví klinická recidiva a u 40 % pacientů bude vyžadován druhý chirurgický zákrok provedený do 10 let. [35]

## **5.1 Vliv nízkosacharidové stravy na Crohnovu chorobu**

Specifická sacharidová strava (SCD) je jedna z nejčastěji využívaných diet. Od poloviny 20. století byl tento typ stravy vyvíjen gastroenterologem Dr. Sidney Haas a to k léčbě celiakie. Zviditelnila ji až Elaine Gottschall ve své knize. Gottschallová teorie uvádí, že sacharidy mají velký vliv na střevní mikrobiotu. Poranění sliznice tenkého střeva může být způsobeno bakteriálním růstem a ten vede k nadměrné fermentaci nestrávených sacharidů. Tím se tvoří mléčné, octové a jiné organické kyseliny, které mohou způsobit další poškození tenkého střeva. [37]

Specifická sacharidová strava je založena na konzumaci monosacharidů a vyloučení všech disacharidů a většiny polysacharidů. SCD omezuje konzumaci pšenice, kukuřice, rýže a využívá při stravě ořechové mouky. Jednoduchým cukrem je pouze fruktóza ve formě medu. Také je omezena konzumace mléčných výrobků, kromě fermentujících jogurtů. [36-37]

Díky této stravě byli někteří pacienti schopni udržet klinickou remisi a normalizaci zánětlivých markerů. [37]

Studie *Suskind a kol.* z roku 2014 pojednává o 10 pediatrických pacientech s Crohnovou chorobou. Tři pacienti se nemohli studii účastnit s ohledem na léčbu imunosupresivou. Zbylých 7 pacientů ve věkovém rozmezí 7 až 16 let, mělo různě rozsáhlé stádium nemoci. Dva jedinci měli mírné onemocnění, tři střední a dva závažnou fázi onemocnění. Tato studie trvala od 5 do 30 měsíců. [38]

Pro hodnocení symptomů Crohnovy choroby byl vytvořen index tzv. Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) – Index aktivity dětské Crohnovy choroby. Hodnoty indexu se pohybují od 0 do 70, kdy 0 značí žádnou aktivitu choroby a 70 vysokou aktivitu choroby. U vybraných pacientů se pohybovaly hodnoty od 10 do 30 a již po třech měsících dodržování stravy hodnoty klesly na 0. [38]

Laboratorní výsledky u léčených pacientů prokázaly významné zlepšení. Hodnotila se hladina albuminu, kdy pět pacientů ze sedmi mělo sníženou hodnotu albuminu pod 3,8 g/dl a během sledování došlo po 6 měsících k jejich normalizaci. Pět pacientů mělo zvýšené hodnoty C – reaktivního proteinu a již po třech měsících jim hodnota klesla na normální hodnotu, tedy <0,8 mg/dl. U pacientů ohrožených anemií kvůli sníženému množství hematokritu pod hodnoty v rozmezí 34 % – 40 % došlo ke značnému zvýšení hodnot. Dále bylo hodnoceno i množství kalprotektinu ve stolici. Tento protein je uvolňován při lýze leukocytů a je typickým ukazatelem pro zánětlivé onemocnění, jako je právě Crohnova choroba. Normální hodnota odpovídá 50 µg/g. Pacientům, kteří měli hodnotu vyšší než 2500 µg/g, po 12 měsících značně hodnota kalprotektinu klesla. [38]

Studie prokázala, že specifická sacharidová strava zlepšila zdraví pacientů po klinické i laboratorní stránce. Mechanismus účinku této stravy ale stále není znám, i když je prokázáno, že nízkosacharidová strava ovlivňuje bakteriální mikroflóru ve střevech a snižuje zánět sliznic. [38]

Studie *Burgis a kol.* z roku 2016 se věnovala liberalizaci ve specifické sacharidové stravě. Laboratorní testování probíhalo po dobu 12 měsíců a zúčastnilo se ho 11 pacientů ve věku od 6 do 17 let. Někteří pacienti při této stravě stále dodržovali předepsané léky. Pacienti liberalizovali stravu v různých frekvencích, které byly zaznamenávány. [39]



Laboratorní výsledky hematokritu se významně zlepšily jak u pacientů dodržujících striktní stravu, tak u pacientů, kteří stravu liberalizovali. Hodnoty hematokritu se pohybovaly mezi 35,6 % až 39,7 %. I po dlouhodobém uvolňování stravy byly hodnoty hematokritu stabilní. Významně se zlepšily i hodnoty albuminu. Po liberalizaci se albumin zvýšil na 4,2 g/dl. Dále se měřila rychlost sedimentace erytrocytů, díky které je možno sledovat zánětlivé procesy choroby. Rychlost sedimentace se u všech pacientů výrazně snížila. [40]

Tato studie poukazuje, že i liberalizace specifické sacharidové stravy má příznivé účinky na laboratorní výsledky pacientů. Znamená to, že lidé, léčící Crohnovu chorobu pomocí specifické sacharidové stravy, nemusí striktně dodržovat všechny požadavky stravy, které jsou v některých případech těžko splnitelné. [41]

Studie dokazují, že specifická sacharidová strava má pozitivní vliv na léčbu Crohnovy choroby a mohla by být dále využívána jako jedna z alternativ. Tato strava byla schopna zlepšit laboratorní výsledky hodnot hematokritu, CRP, albuminu a kalprotektinu. Jedním z důležitých kritérií je, že se snížily hodnoty PCDAI a pacientům zmizely bolestivé příznaky choroby. Avšak je nutné poznamenat, že není stále dostatek studií pro porovnání hodnot mezi více pacienty. V budoucnu je tedy potřeba provést další studie zahrnující i dospělé pacienty. [38]

## **6 Vliv nízkosacharidové stravy na vybrané typy rakoviny**

### **6.1 Kolorektální karcinom**

Jedná se o třetí světově nejčastější karcinom často končící smrtí. Míra přežití klesá 10 let po stanovení diagnózy, a to až na 58 %. Kolorektální karcinom se léčí chirurgickými zákroky, radioterapií, chemoterapií a imunoterapií. Běžná je u tohoto karcinomu recidivita, která nastává u chirurgicky léčených pacientů cca 3 roky po operaci. Klíčovým rysem pro metabolismus rakoviny je zvýšená absorpce glukózy, která vede k sekreci inzulínu. V jedné studii zaznamenali, že u pacientů s karcinomem tlustého střeva ve třetím stadiu, vyšším příjmem sacharidů a vyšší glykemickou zátěží, byla zvýšena úmrtnost. Z toho vyplývá, že nasazení nízkosacharidové stravy by mohlo napomoci k léčbě rakoviny. [42]

Vysoký příjem sacharidů může podporovat proliferaci rakovinných buněk a inhibovat jejich apoptózu díky dostupnosti glukózy a produkci inzulínu. [42]

Strava s nízkým obsahem sacharidů a s vysokým obsahem rostlinných tuků může snižovat hladinu inzulínu, markery zánětu a kontroly glykémie, což může příznivě ovlivnit progres pro kolorektální karcinom. [42]

Důležitou roli hraje hormon IGF-1, jinak zvaný inzulínu podobný růstový hormon. Jedná se o lidský hormon, který v dětství podporuje růst kostí, ale v dospělosti může způsobit jejich abnormální růst, proliferaci a invazi rakoviny. Ukázalo se, že na rozdíl od živočišných bílkovin nebyla u rostlinných bílkovin prokázána spojitost se zvýšenou hladinou IGF-1, tudíž nedocházelo k růstu nádoru a zlepšila se citlivost na inzulín. Proto převážně rostlinná strava s nízkým obsahem sacharidů může zlepšit kontrolu glykémie a zmírnit metabolické poruchy související s rakovinou. Toto vede k nižší mortalitě kolorektálního karcinomu. Živočišná strava s nízkým obsahem sacharidů může naopak mortalitu zvýšit. [42]

### **6.2 Hepatocelulární karcinom**

Jedná se o celosvětově pátý nejčastější karcinom u mužů a sedmý u žen. Předchází mu onemocnění jater, nejčastěji jaterní cirhóza nebo chronická hepatitida B či hepatitida C. Karcinom se převážně vyskytuje ve východní Asii a v Africe, právě v důsledku vysokého výskytu hepatitidy B a C. V České republice se četnost karcinomu pohybuje okolo 5–7 nemocných/ 100 000 obyvatel. To značí, že se v České republice nejedná o častý karcinom.

Doba přežití u pacientů s neléčeným karcinomem se pohybuje okolo 6–9 měsíců po diagnóze. Léčení pacienti mohou žít až 5 let. [43]

Rizikovým faktorem hepatocelulárního karcinomu je nealkoholické mastné onemocnění jater. Jedná se o onemocnění charakteristické steatózou a cirhózou jater. Dalším rizikovým faktorem je alkohol, který způsobuje jaterní cirhózu. Alkohol má synergický účinek s dalšími rizikovými faktory (HBV, HCV). Zmíněná hepatitida B navíc zvyšuje karcinogenní účinky některých toxinů, jako například aflatoxin B1. Tento toxin je produkován houbou rodu *Aspergillus* vyskytující se běžně v zrnech, ořeších a zelenině. Snížením dávky aflatoxinu B1 se může snížit riziko hepatocelulárního karcinomu o 20 %. Obezita hraje významnou roli při nealkoholickém mastném onemocnění jater. Hubnutí tedy napomáhá léčbě tohoto onemocnění. [43]

Terapie je u hepatocelulárního karcinomu chirurgická. Jedná se o potenciálně jedinou kurativní léčbu. Hlavní roli hraje funkční schopnost jater, lokalizace a velikost nádoru. Dochází tedy buď k resekci jater, nebo k transplantaci jater. Šance na přežití se do pěti let pohybuje okolo 70–80 %. Nechirurgickou léčbou může být alkoholizace a radiofrekvenční ablace. Při této léčbě dochází k nekróze buněk různými metodami. V neposlední řadě se karcinom léčí farmakologicky a pomocí chemoterapie. [43]

Strava je velmi důležitá pro prevenci rakoviny jater. Jedna ze studií zaznamenala, že konzumace zeleniny snižuje riziko rakoviny jater. Riziko hepatocelulárního karcinomu se s každými 100 gramy přijaté zeleniny denně snížilo o 8 %. Konzumace středomořské stravy byla spojena s nižším výskytem hepatocelulárního karcinomu. Vysoká glykemická zátěž stravy měla negativní dopad na riziko výskytu hepatocelulárního karcinomu. [43]

Nutriční terapie je doporučovaná pacientům s jaterní cirhózou, jelikož zlepšuje funkci jater a jejich nutriční stav. Aminokyseliny s rozvětveným řetězcem podporují funkci jater a napomáhají celkovému přežití a prodlužují přežití bez recidivy. [43]

Ve studii z roku 2020 bylo zjištěno, že dodržováním nízkosacharidové stravy s převažujícími rostlinnými tuky došlo ke snížení rizika hepatocelulárního karcinomu. Zatímco vyšší příjem sacharidů, převážně z rafinovaných zrn, byl spojen s vyšším rizikem vzniku tohoto karcinomu. [44]

Rafinovaná zrna mohou zvýšit koncentraci glukózy a sekreci inzulínu. To může vést k růstu buněk a k potlačení apoptózy, a tím by se mohla nepřímo urychlit karcinogeneze zvýšením hladin IGF-1. Dále by mohlo dojít k podpoře sebeobnovy rakovinných kmenových buněk jater. [45]

Vysoká koncentrace glukózy v krvi vede k rozvoji inzulínové rezistence a k zvýšení koncentrace volných mastných kyselin. Tím nastane vyšší produkce glukózy v játrech, dále syntéza protizánětlivých cytokinů a také by mohlo dojít ke změně mechanismu lipoproteinů. Hyperinzulinémie je spojena s vyšším rizikem výskytu hepatocelulárního karcinomu. [46]

Rostlinný tuk může snížit endogenní inzulín, tj. inzulín tvořící se v játrech, zánětlivé biomarkery a hladinu glukózy v krvi. Na rozdíl od živočišného tuku nedochází u rostlinného tuku ke zvýšení hladiny IGF-1. [44]

Nahrazením nasycených tuků mononenasyčenými nebo polynenasycenými tuky dochází také ke snížení rizika výskytu hepatocelulárního karcinomu. [47]

### **6.3 Karcinom prsu**

V České republice byla v roce 2015 incidence karcinomu prsu 132,43 onemocnění na 100 000 žen za rok. Ženy s nadváhou nebo obezitou mají vyšší riziko úmrtí a dvojnásobnou pravděpodobnost recidivy. Studie prokázaly, že udržení zdravé tělesné hmotnosti chrání před onemocněním rakovinou prsu. [48]

Studie CHOICE řeší problémy hubnutí a jeho účinek na dlouhodobé přežití po léčbě rakoviny prsu. Důležitým bodem studie je přijít na způsoby, jak si dlouhodobě udržet zdravou hmotnost tak, aby nedocházelo pouze k přechodné ochraně před vznikem karcinomu prsu. Tato studie se zabývá pacientkami po menopauze, u kterých byl karcinom vyléčen a které přešly na nízkosacharidovou stravu. [48]

Významným ukazatelem jsou hodnoty C reaktivního proteinu. Zvýšený C reaktivní protein značí přítomnost zánětu v těle. Nadváha a obezita podporují zvýšení koncentrace adipocytů, fibroblastů a makrofágů, které uvolňují adipokiny a podporují zánět. Proto množství tělesného tuku hraje významnou roli pro hladiny zánětlivého C reaktivního proteinu. [48]

V této studii se dále klade důraz na hladiny inzulínu a glukózy nalačno. Je prokázáno, že hyperglykémie a inzulínová rezistence jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu, v důsledku závislosti rakovinných buněk na glukóze jako zdroji energie. [49]

Zánětlivá reakce způsobená obezitou a inzulínovou rezistencí zvyšuje oxidační stres v těle. Oxidační stres je způsoben nadměrným množstvím reaktivních forem kyslíku a dusíku nebo také poklesem oxidační obrany organismu. Oxidační stres vzniklý v důsledku obezity zvyšuje incidenci nádorů, působí mutace DNA a poškozuje tkáň. Ke snížení nádorového bujení přispívají antioxidanty, vitamíny, bioflavonoidy a glutathion. [48]

Riziko vzniku karcinomu prsu je spojeno s obezitou i proto, že tuková tkáň je zdrojem vysokého množství estrogenů. Tuk v těle přeměňuje androgeny na estrogény. Čím více má žena tuku, tím více produkuje estrogény. Estrogény produkují vaječníky, adrenální žlázy a další tkáně lidského těla. Tyto hormony cirkulují tělem přes játra do střev, a zde jsou vyloučeny. Estrogény musí být v cirkulaci sloučeny s globuliny, které jsou nerozpustné ve vodě. Pokud se tak nestane, volné estrogény jsou vstřebávány zpět do těla. Dalším důvodem vyššího množství volných estrogenů jsou některé druhy bakterií vyskytujících se v tlustém střevě. Příjem tuků z potravy podporuje růst těchto bakterií. Bakterie poté štěpí komplex estrogenu s globulinem, a tím vznikají volné estrogény. Nadprodukce estrogenů výrazně stimuluje růst a aktivitu tkání, která reaguje na hormony. Doposud nezjištěným mechanismem přispívá tato stimulace ke vzniku nádoru. [48]

Prognóza dlouhodobého přežití po léčbě rakoviny prsu je lepší u žen, které mají normální hodnotu BMI. Přírůstek hmotnosti zvyšuje riziko recidivy rakoviny prsu, zatímco úbytek hmotnosti zvyšuje šanci na dlouhodobé přežití. [48]

Rostlinná strava oproti živočišné stravě byla spojena s nižším rizikem vzniku rakoviny prsu. [49]

Zvýšená hladina inzulinu a inzulinu podobného růstového hormonu vede k vyššímu riziku vzniku karcinomu prsu. Dodržování stravy s nízkým obsahem sacharidů by mohlo napomoci k potlačení proliferace nádorových buněk. [49]

## Závěr

Bakalářská práce se zabývá nízkosacharidovou stravou, jejími příznivými vlivy, ale i negativními dopady na lidské zdraví. Tato strava je uplatňována především jako alternativní terapie u mnoha onemocnění. Velmi dobrý vliv má zejména při léčbě diabetes mellitus II. typu. Snížená konzumace sacharidů má u této choroby výborné účinky na inzulín, u kterého zvyšuje jeho citlivost. V důsledku toho není třeba podávat vysoké dávky tohoto hormonu a hladina glukózy tolik nekolísá.

Další nespornou výhodou nízkosacharidové stravy je snížení rizika vzniku kardiovaskulárních chorob. Strava pozitivně působí na hladinu cholesterolu v krvi, přičemž mnoho studií prokazuje výskyt nižší hladiny LDL cholesterolu a triacylglycerolů, a naopak vyšší hladiny HDL cholesterolu. U tohoto typu stravování je však nezbytné dbát nejen na množství přijatých tuků, ale i na jejich kvalitu. Kvalitnější formy tuků nacházíme spíše v rostlinné stravě. Pacienti však mnohdy konzumují vyšší množství nasycených mastných kyselin a tím svému zdraví spíše škodí.

Důležité je také pacienta poučit o hodnotách glykemických indexů jednotlivých potravin. Je nutné, aby byl pacient správně informován o složení stravy a jejich jednotlivých složkách. Rizikový je i nesprávný poměr bílkovin ve stravě, přičemž při jejich zvýšeném příjmu hrozí až poškození ledvin.

Nízkosacharidová strava má navíc protizánětlivé účinky, tudíž je vhodná i pro pacienty trpící Crohnovou chorobou. Mechanismus účinku stravy na toto onemocnění není zcela znám, avšak jako alternativní terapie je velmi účinná i při postupném navyšování denního příjmu sacharidů.

Nevýhodou nízkosacharidové stravy je nedostatečný příjem vitamínů a minerálů, které obsahují především potraviny bohaté na sacharidy, jako je ovoce a zelenina. Tyto nezbytné živiny musí být přijímány jinou cestou, a to nejčastěji v podobě potravinových doplňků. Důležitým prvkem potravy je také vláknina. Tato složka je opět obsažena ve velkém množství v potravinách s vysokým obsahem sacharidů, a proto musí být přijímána v doplňcích stravy. Vláknina je důležitá zejména pro správné trávení a funkci střev. Ve střevech zahušťuje tráveninu, a tak usnadňuje její průchod gastrointestinálním traktem. Tímto způsobem také snižuje riziko vzniku karcinomu tlustého střeva. Nízkosacharidová strava však může také pomoci při prevenci vzniku kolorektálního karcinomu tím, že inhibuje IGF-1, růstový hormon, který stimuluje tvorbu rakovinných buněk.

Společným rizikovým faktorem zmíněných onemocnění je obezita a vyšší hodnoty BMI. Právě nízkosacharidová strava napomáhá při regulaci hmotnosti, čímž významně napomáhá při jejich léčbě.

V současné době by měla být nízkosacharidová strava doporučována s ohledem na zdraví pacienta individuálně. Účinky této stravy prozatím nejsou dostatečně prozkoumány, a proto je třeba dalších studií a výzkumů.

## SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ

- [1] J. Slavin and J. Carlson, “Nutrient information Carbohydrates 1,” *Am. Soc. Nutr.*, vol. 5, no. 6, pp. 760–1, 2014.
- [2] J. E. Holesh and A. Martin, *Physiology, Carbohydrates*. StatPearls Publishing, 2019.
- [3] M. A. Sperling, S. Ganguli, N. Leslie, and K. Landt, “Fetal-perinatal catecholamine secretion: role in perinatal glucose homeostasis,” *Am. J. Physiol.*, vol. 247, no. 1 Pt 1, 1984.
- [4] J. Girard, “Gluconeogenesis in late fetal and early neonatal life,” *Biology of the Neonate*, vol. 50, no. 5. pp. 237–258, 1986.
- [5] A. Sapra and P. Bhandari, “Diabetes Mellitus,” 2020.
- [6] D. P. Schuster and V. Duvuuri, “Diabetes mellitus,” *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, vol. 19, no. 1. W.B. Saunders, pp. 79–107, 2002.
- [7] J. L. Turton, R. Raab, and K. B. Rooney, “Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review,” *PLoS ONE*, vol. 13, no. 3. Public Library of Science, 2018.
- [8] M. Sokołowska, A. Chobot, and P. Jarosz-Chobot, “The honeymoon phase - what we know today about the factors that can modulate the remission period in type 1 diabetes,” *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, vol. 22, no. 2. Termedia Publishing House Ltd., pp. 66–70, 2016.
- [9] A. D. Association, “Diagnosis and classification of diabetes mellitus,” *Diabetes Care*, vol. 33, no. SUPPL. 1. American Diabetes Association, p. S62, 2010.
- [10] H. Hauner and W. A. Scherbaum, “Diabetes mellitus Typ 2,” *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 127, no. 19. StatPearls Publishing, pp. 1003–1005, 2002.
- [11] P. M. Catalano, N. M. Roman-Drago, S. B. Amini, and E. A. H. Sims, “Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 179, no. 1, pp. 156–165, 1998.
- [12] G. Di Cianni, R. Miccoli, L. Volpe, C. Lencioni, and S. Del Prato, “Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes,” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol. 19, no. 4. pp. 259–270, 2003.
- [13] E. Chiefari, B. Arcidiacono, D. Foti, and A. Brunetti, “Gestational diabetes mellitus: an updated overview,” *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 40, no. 9. Springer International Publishing, pp. 899–909, 2017.



- [14] A. Kateřina *et al.*, “Gestační diabetes mellitus Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017 Materiál je konsenzuálním stanoviskem České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České diabetologické společnosti .”, 2017.
- [15] B. F. Nicolosi *et al.*, “Maternal factors associated with hyperglycemia in pregnancy and perinatal outcomes: a Brazilian reference center cohort study,” *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 12, no. 1, 2020.
- [16] J. A. Rowan, W. M. Hague, W. Gao, M. R. Battin, and M. P. Moore, “Metfor1. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med.*, vol. 358, no 19, pp 2003–2015, 2008.
- [17] G. Priya and S. Kalra, “Metformin in the management of diabetes during pregnancy and lactation,” *Drugs in Context*, vol. 7. Bioexcel Publishing LTD, p. 212523, 2018.
- [18] Ł. Czyzewska-Majchrzak, T. Grzelak, M. Kramkowska, K. Czyzewska, and H. Witmanowski, “The use of low-carbohydrate diet in type 2 diabetes-benefits and risks,” *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, vol. 21, no. 2. Institute of Agricultural Medicine, pp. 320–326, 2014.
- [19] R. Seckold, E. Fisher, M. de Bock, B. R. King, and C. E. Smart, “The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes,” *Diabetic Medicine*, vol. 36, no. 3. Blackwell Publishing Ltd, pp. 326–334, 2019.
- [20] R. Oh and K. R. Uppaluri, *Low Carbohydrate Diet*. StatPearls Publishing, 2020.
- [21] A. A. Aragon *et al.*, “International society of sports nutrition position stand: Diets and body composition,” *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, vol. 14, no. 1. BioMed Central Ltd., p. 16, 2017.
- [22] L. J. England *et al.*, “Glucose tolerance and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women who smoke during pregnancy.,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 160, no. 12, pp. 1205–1213, 2004.
- [23] S. Frisch *et al.*, “A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program,” *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 8, no. 1, p. 36, 2009.
- [24] T. Dong, M. Guo, P. Zhang, G. Sun, and B. Chen, “The effects of low-carbohydrate diets on cardiovascular risk factors: A meta-analysis,” *PLoS One*, vol. 15, no. 1, 2020.
- [25] N. H. Bhanpuri *et al.*, “Cardiovascular disease risk factor responses to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis induced by sustained carbohydrate restriction at

- 1 year: An open label, non-randomized, controlled study,” *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 17, no. 1, p. 56, 2018.
- [26] H. A. Lee and H. An, “The Effect of High Carbohydrate-to-fat Intake Ratios on Hypo-HDL-cholesterolemia Risk and HDL-cholesterol Levels over a 12-year Follow-up,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, 2020.
- [27] J. Tay *et al.*, “Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: A randomized trial,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 102, no. 4, pp. 780–790, 2015.
- [28] Y. Meng, H. Bai, S. Wang, Z. Li, Q. Wang, and L. Chen, “Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 131. Elsevier Ireland Ltd, pp. 124–131, 2017.
- [29] J. V. Nielsen, E. Jönsson, and A. Ivarsson, “A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: Clinical experience - A brief report,” *Ups. J. Med. Sci.*, vol. 110, no. 3, pp. 267–273, 2005.
- [30] W. R. Mulla, “Carbohydrate content in the GDM diet: Two views view 2: Low-carbohydrate diets should Remain the initial therapy for gestational diabetes,” *Diabetes Spectr.*, vol. 29, no. 2, pp. 89–91, 2016.
- [31] T. L. Hernandez *et al.*, “A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: A randomized crossover study,” *Diabetes Care*, vol. 37, no. 5, pp. 1254–1262, 2014.
- [32] T. Filardi, F. Panimolle, C. Crescioli, A. Lenzi, and S. Morano, “Gestational diabetes mellitus: The impact of carbohydrate quality in diet,” *Nutrients*, vol. 11, no. 7, 2019.
- [33] M. Looman, D. A. J. M. Schoenaker, S. S. Soedamah-Muthu, A. Geelen, E. J. M. Feskens, and G. D. Mishra, “Pre-pregnancy dietary carbohydrate quantity and quality, and risk of developing gestational diabetes: The Australian Longitudinal Study on Women’s Health,” *Br. J. Nutr.*, vol. 120, no. 4, pp. 435–444, 2018.
- [34] M. Docktor, “Crohn disease,” in *Pediatric Gastroenterology: A Color Handbook*, CRC Press, pp. 205–214, 2014.
- [35] J. D. Feuerstein and A. S. Cheifetz, “Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management,” *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 92, no. 7. Elsevier Ltd, pp. 1088–1103, 2017.
- [36] D. C. Baumgart, “Diagnostik und therapie von morbus Crohn und colitis ulcerosa,” *Deutsches Arzteblatt*, vol. 106, no. 8. Deutscher Arzte-Verlag GmbH, pp. 123–133, 2009.

- [37] S. Kakodkar and E. A. Mutlu, “Diet as a Therapeutic Option for Adult Inflammatory Bowel Disease,” *Gastroenterology Clinics of North America*, vol. 46, no. 4. W.B. Saunders, pp. 745–767, 2017.
- [38] D. L. Suskind, G. Wahbeh, N. Gregory, H. Vendettuoli, and D. Christie, “Nutritional therapy in pediatric crohn disease: The specific carbohydrate diet,” *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 58, no. 1, pp. 87–91, 2014.
- [39] B. Pigneur and F. M. Ruemmele, “Nutritional interventions for the treatment of IBD: current evidence and controversies,” *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, vol. 12. SAGE Publications Ltd, 2019.
- [40] F. Castro and H. S. P. De Souza, “Dietary composition and effects in inflammatory bowel disease,” *Nutrients*, vol. 11, no. 6. MDPI AG, 2019.
- [41] O. M. Damas, L. Garces, and M. T. Abreu, “Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature,” *Curr. Treat. Options Gastroenterol.*, vol. 17, no. 2, pp. 313–325, 2019.
- [42] S. M *et al.*, “Low-Carbohydrate Diet Score and Macronutrient Intake in Relation to Survival After Colorectal Cancer Diagnosis,” *JNCI cancer Spectr.*, vol. 2, no. 4, 2018.
- [43] K. Schütte, C. Schulz, and P. Malfertheiner, “Nutrition and Hepatocellular Cancer,” *Gastrointest. Tumors*, vol. 2, no. 4, pp. 188–194, 2015.
- [44] Y. Liu *et al.*, “Plant-based and animal-based low-carbohydrate diets and risk of hepatocellular carcinoma among US men and women,” *Hepatology*, 2020.
- [45] J. Shan *et al.*, “Nanog regulates self-renewal of cancer stem cells through the insulin-like growth factor pathway in human hepatocellular carcinoma,” *Hepatology*, vol. 56, no. 3, pp. 1004–1014, 2012.
- [46] M. A. Cornier *et al.*, “The metabolic syndrome,” *Endocrine Reviews*, vol. 29, no. 7. Endocr Rev, pp. 777–822, 2008.
- [47] W. Yang *et al.*, “High Dietary Intake of Vegetable or Polyunsaturated Fats is Associated With Reduced Risk of Hepatocellular Carcinoma,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2020.
- [48] S. M. Sedlacek *et al.*, “Effect of a low fat versus a low carbohydrate weight loss dietary intervention on biomarkers of long term survival in breast cancer patients (‘CHOICE’): Study protocol,” *BMC Cancer*, vol. 11, 2011.
- [49] B. Sasanfar, F. Toorang, A. Esmailzadeh, and K. Zendehdel, “Adherence to the low carbohydrate diet and the risk of breast Cancer in Iran,” *Nutr. J.*, vol. 18, no. 1, p. 86, 2019.