

PEDIATRICKÉ POSTUPY V PRAXI

Role dietních intervencí v prevenci a léčbě diabetu 1. typu

The role of dietary interventions in the prevention and management of type 1 diabetes

Vít Neuman, Lukáš Plachý, Štěpánka Průhová, Zdeněk Šumník

Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Výzkum autorů byl podpořen grantem Ministerstva Zdravotnictví ČR, AZV grant NU21-01-00085.

SOUHRN

Neuman V, Plachý L, Průhová Š, Šumník Z. Role dietních intervencí v prevenci a léčbě diabetu 1. typu

Vztah složení naší stravy a vzniku a léčby diabetes mellitus 1. typu (DM1) je znám již od dob před objevením inzulínu, kdy se poprvé objevila snaha pomocí dietních opatření zpomalit či zastavit progresi onemocnění. Kromě toho je k dietě přistupováno i jako k doplňkové léčbě k inzulinoterapii, jejímž účelem má být snaha o dosažení terapeutických cílů. V rámci dietních opatření v souvislosti s DM1 byl dosud zejména zkoumán vliv umělé dětské výživy, lepku, respektive jeho vysazení, vitaminu D, omega-3 mastných kyselin a sníženého příjmu sacharidů v rámci takzvané nízkosacharidové diety. Cílem tohoto přehledového článku je uceleně shrnout nejnovější vědecké poznatky o nutričních intervencích v různých fázích DM1.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, dietní intervence, bezlepková dieta, vitamin D, omega-3 mastné kyseliny, nízkosacharidová dieta

SUMMARY

Neuman V, Plachý L, Průhová Š, Šumník Z. The role of dietary interventions in the prevention and management of type 1 diabetes

Nutrition and type 1 diabetes (T1D) have been closely linked even before the discovery of insulin where the dietary interventions have been part of the effort to prevent or slow the progression of the disease. Additionally, alternative dietary approaches are sought as an adjuvant therapy to insulin use. The focus is given to these dietary approaches – infant formula, gluten and its exclusion, vitamin D, omega-3 fatty acids and limiting of the carbohydrate intake. The aim of this review is to summarize the scientific knowledge regarding dietary interventions in different stages of T1D.

Key words: type 1 diabetes, dietary interventions, gluten-free diet, vitamin D, omega-3 fatty acids, low carbohydrate diet

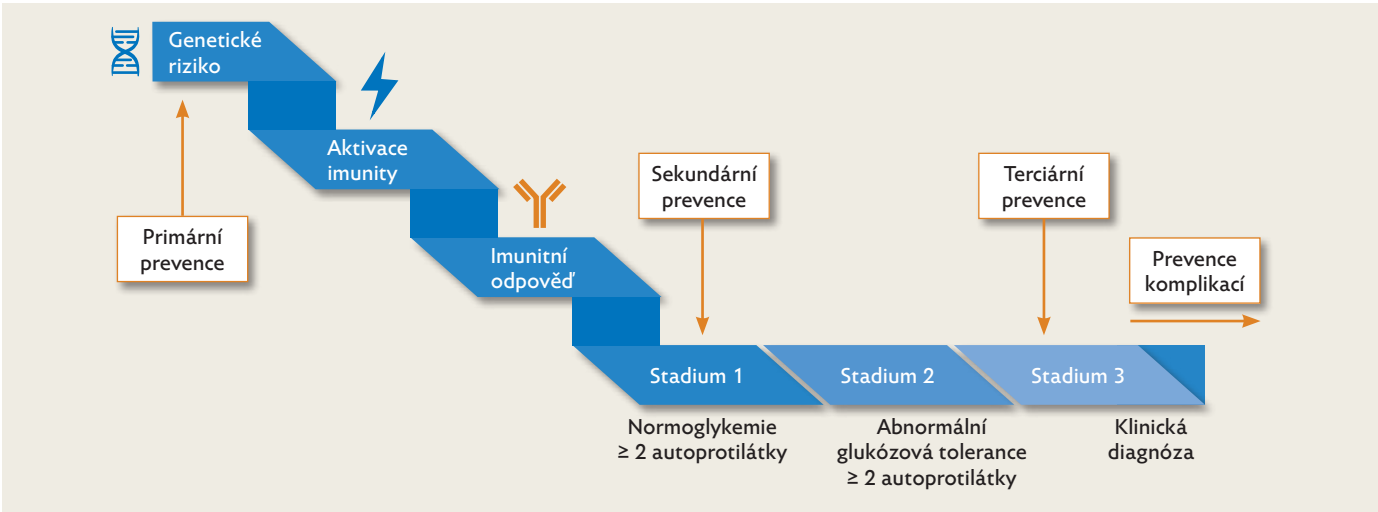
Korespondenční adresa:

MUDr. Vít Neuman, Ph.D.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Vit.Neuman@fnmotol.cz

ÚVOD

Diabetes mellitus 1. typu je autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k destrukci beta-buněk pankreatu. Při jeho rozvoji hraje roli genetika a zatím blíže neurčené vnější faktory, mezi které podle některých teorií patří také složení stravy.⁽¹⁾ Tomu nahrává fakt, že diabetogenní proces začíná obvykle v raném dětství, kde by mohly dietní faktory hrát roli takzvaných spouštěčů

DM1 a jejich případná eliminace by mohla vést k primární prevenci DM1 (prevenci ještě před rozvojem autoimunitního procesu). O tzv. sekundární prevenci DM1 mluvíme v případě, že jsou u daného jedince již detekovatelné 2 a více diabetes-specifické protilátky, ale ještě nedochází k vzestupům glykemie, které by vedly ke klinické diagnóze.⁽²⁾ Zde by se dietní vlivy mohly uplatňovat coby akcelerátory nebo naopak zpomalovače destrukce



Obr. 1: Preventivní strategie u diabetes mellitus 1. typu (upraveno dle TrialNet Diabetes)

beta-buněk. Pro studie zkoumající primární a sekundární prevenci je nicméně velmi složité získat účastníky. Jedná se totiž o osoby, které mají buď pouze vyšší riziko rozvoje DM1, či jeho preklinickou formu. Jedinou možností, jak tyto osoby vyhledat, je tak provádět genetický nebo protilátkový screening u příbuzných pacientů s DM1 nebo u obecné populace, což je velmi finančně i logisticky náročné. Jakmile je DM1 u jedince diagnostikován, hovoříme o tzv. terciární prevenci, kde je hlavním cílem co nejdelší zachování vlastní produkce inzulínu. I tady by určitá dietní opatření mohla tento proces modifikovat. Poslední formou je prevence zejména dlouhodobých komplikací DM1. Zde se nutriční opatření využívají s cílem zajistit lepší metabolickou kompenzaci DM1. Preventivní strategie u DM1 jsou zobrazeny na obrázku 1 a shrnuty v tabulce 1.

Přesvědčivá jsou také data, která ukazují, že neexistuje rozdíl v incidenci DM1 u dětí, které byly krmeny běžnou, nebo vysoce hydrolyzovanou formulí.⁽⁶⁾ Časování zavádění kravského mléka do kojenecké stravy na rozvoj DM1 rovněž prokazatelný vliv nemá,⁽⁵⁾ nicméně ohledně zahájení lepku panují jisté kontroverze. Zatímco některé studie pozorovaly zvýšené riziko vzniku DM1 u zařazení lepku do stravy před třetím měsícem věku dítěte,⁽⁷⁾ jiné naopak při zahájení lepku až po devátém měsíci věku.⁽⁸⁾ Vyšší příjem ani sérové hladiny vitamínu D pravděpodobně na incidenci DM1 nemají vliv.⁽⁹⁾ Zajímavé jsou naopak výsledky ohledně vyššího příjmu omega-3 mastných kyselin, který byl asociován s nižším rizikem rozvoje DM1,⁽¹⁰⁾ nicméně tyto výsledky bude nutné ještě potvrdit v prospektivních randomizovaných studiích.

DIETNÍ INTERVENCE V PRIMÁRNÍ PREVENCÍ DIABETES MELLITUS 1. TYPU

K rozvoji protilátek, které charakterizují DM1, dochází nejčastěji během prvních dvou let lidského života.⁽³⁾ Z tohoto důvodu jsou zejména studovány vlivy kojení a časování zavádění různých typů příkrmů a jejich složení. Velká populační data ukazují, že pokud nebylo dítě nikdy kojeno, existuje u něj větší riziko rozvoje DM1.⁽⁴⁾ Délka kojení nehraje stran rizika rozvoje specifických protilátek či DM1 roli.⁽⁵⁾

DIETNÍ INTERVENCE V SEKUNDÁRNÍ PREVENCÍ DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Dle nové koncepce je za skutečný začátek DM1 (stadium 1) považována přítomnost 2 či více specifických autoprotilátek (anti-GAD, IAA, anti-ZnT8, anti-IA-2). Hlavním hodnotitelným parametrem v tomto typu studií je tak obvykle rozvoj dysglykemií (stadium 2) a klinická diagnóza DM1 (stadium 3). Zahájení bezlepkové diety ke snížení titru autoprotilátek ani ke zpomalení progresu do klinicky manifestního DM1 nevede.^(11,12)

Tab. 1: Popis preventivních strategií u diabetes mellitus 1. typu (DM1)

	Vhodné osoby	Obvyklé výsledky studií	Cíle
Primární prevence	Osoby ve zvýšeném riziku DM1	Rozvoj 2 či více autoprotilátek	Zamezení rozvoji autoimunity
Sekundární prevence	Osoby s 2 či více autoprotilátkami (tj. v časně fázi DM1)	Klinická diagnóza DM1	Oddálení inzulínoterapie
Terciární prevence	Osoby s nově diagnostikovaným DM1	Zbytková kapacita beta-buněk / částečná klinická remise	Prodloužení období klinické remise
Prevence komplikací	Osoby dlouhodobě léčené pro DM1	Kompenzace DM1 / rozvoj komplikací	Zamezení rozvoji komplikací

Tab. 2: Definice nízkosacharidové diety u dětí a mladistvých, upraveno dle⁽²⁹⁾

Nomenklatura	1–5 let	6–10 let	11–16 let	16 a více let
Obvyklý příjem sacharidů (~ 45 % celkového denního energetického příjmu)	140 g	200 g	280 g	220 g
Nízkosacharidová dieta (< 26 % celkového denního energetického příjmu)	< 80 g	< 110 g	< 150 g	< 130 g
Ketogenní dieta (< 10 % celkového denního energetického příjmu)	< 30 g	< 40 g	< 60 g	< 50 g

Zpomalení rozvoje dysglykemií pravděpodobně nelze očekávat ani od suplementace vitamínu D či omega-3 mastných kyselin.^(13,14) Velmi zajímavé jsou výsledky nutriční části studie DAISY, které ukazují, že zvýšený příjem cukrů a potravin s vysokým glykemickým indexem má potenciál (pravděpodobně mechanismem zvýšení stresu pro beta-buňky) urychlit progresi DM1 od autoimunity k dysglykemii.⁽¹⁵⁾ Opačný přístup – tedy omezení příjmu sacharidů v rámci nízkosacharidových diet – zatím v této situaci studován nebyl.

DIETNÍ INTERVENCE V TERCIÁRNÍ PREVENCI DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Výzkum faktorů asociovaných s rychlostí poklesu funkce beta-buněk po klinické manifestaci DM1 je výrazně snazší než předchozí dvě preventivní strategie vzhledem k tomu, že do studií vstupují právě nově diagnostikovaní pacienti s DM1. Jedná se většinou o velmi motivovanou populaci, která má zájem na zpomalení procesu a dosažení co nejdelšího období tzv. klinické remise DM1, kdy dosud zachovaná produkce endogenního inzulínu umožňuje dosáhnout výborné kompenzace DM1 často s malou potřebou subkutánně podávaného inzulínu. Zde jsou velmi zajímavé výsledky nerandomizovaných studií s bezlepkovou dietou zahájenou krátce po manifestaci, které ukazují na možnost prodloužení období klinické remise a rovněž lepší kompenzace DM1.^(16,17) Vliv podávání vitamínu D byl zkoumán dokonce v několika randomizovaných studiích. Zatímco Gabbay pozoroval vyšší zachovanou míru produkce beta-buněk u skupiny, která dostávala vitamín D,⁽¹⁸⁾ v dalších podobně koncipovaných studiích neměl vitamín D vyšší účinnost než placebo.^(19,20) Omega-3 mastné kyseliny byly podávány pouze společně s vitamínem D, přičemž jejich podávání bylo u intervenční skupiny asociováno s nižší dávkou inzulínu a výraznější částečnou klinickou remisí.⁽²¹⁾ Příjem sacharidů byl hodnocen pouze v rámci observační studie, dle které nebylo jejich přijímané množství asociováno s lepší zbytkovou funkcí beta-buněk.⁽²²⁾

DIETNÍ INTERVENCE U DLOUHOTRVAJÍCÍHO DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Cílem nutričních opatření u již mnoho let probíhajícího DM1 je zejména zlepšit metabolickou kompenzaci (obvykle vyjádřenou HbA1c nebo standardní metrikou kontinuálních monitorů glukózy), a zabránit tak vzniku krátkodobých, a především dlouhodobých komplikací diabetu. Studie

s bezlepkovou dietou se zaměřovaly primárně na pacienty se souběhem DM1 a celiakie. Zajímavé jsou zejména výsledky ukazující, že zavedení bezlepkové diety u pacientů se subklinickou formou celiakie vede ke zlepšení jejich kompenzace.⁽²³⁾ Vliv zahájení bezlepkové diety na kompenzaci u pacientů bez celiakie zatím zkoumán nebyl. U osob s deficitem vitamínu D a DM1 došlo v jedné studii po suplementaci ke zlepšení kompenzace,⁽²⁴⁾ nicméně velmi podobná studie tento výsledek nepotvrdila.⁽²⁵⁾ Podobně nesourodé jsou také výsledky s podáváním omega-3 mastných kyselin, kde byl pozorován nižší HbA1c pouze v jedné studii,⁽²⁶⁾ zatímco druhá, s delší suplementací, dané výsledky nepotvrdila.⁽²⁷⁾

Velkou popularitu v posledních letech získala zejména nízkosacharidová (low-carbohydrate) dieta, která je pro dospělé definována denním příjmem sacharidů pod 130 g, respektive energetickým příjmem ze sacharidů pod 26 % celkového energetického příjmu.⁽²⁸⁾ Některé zdroje vydělují ještě tzv. ketogenní diety, kdy je příjem sacharidů snížen pod 50 g denně, respektive energetickým příjmem ze sacharidů pod 10 % celkového energetického příjmu.⁽³⁾ U dětí je definice závislá na věku, jak je patrné v tabulce 2. U dospělých osob s DM1 jsou výsledky nízkosacharidové diety povzbudivé a vedou ke zvýšení času v cílovém rozmezí či snížení HbA1c, přičemž pokud nedochází k extrémnímu snížení příjmu sacharidů, nebyly pozorovány ani závažné nežádoucí účinky.^(30,31) U dětí s DM1 jsou zatím pozitivní výsledky pouze nepřímé⁽²⁸⁾ a často jsou skloňována možná rizika jako rozvoj aterosklerotického lipidového profilu, snížení růstové rychlosti či zastavení růstu nebo zvýšení rizika vzniku poruchy příjmu potravy.⁽³²⁾ Jak možné pozitivní důsledky, tak možná rizika se zatím pomocí studií nicméně nepodařilo spolehlivě potvrdit.

ZÁVĚR

Dietní intervence mohou hrát roli v celém diabetogenním procesu od jeho počátku v kojeneckém či batolecím období až po vznik diabetu a jeho dlouhodobý management. Dietních opatření existuje celá řada, ale dosavadní výzkum zatím nepřinesl mnoho přesvědčivých důkazů o jejich efektu. Možná je důvodem, že jednotlivé intervence mohou fungovat pouze v určité části diabetogenního procesu. Lepek a omega-3 mastné kyseliny by mohly hrát roli v časných fázích, ale nebudou například schopny ovlivnit glykemii u již diagnostikovaného klinického DM1. Tam by například mohly hrát roli nízkosacharidové diety. K tomu, abychom mohli přesvědčivě označit některou z výše uvedených intervencí za úspěšnou preventivní strategii pro některou z fází DM1, je tak potřeba doplnit celou řadu metodicky správně provedených klinických studií. |

LITERATURA

1. Antvorskov JC, Josefsen K, Engkilde K, et al. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2014; 57: 1770–1780.
2. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309: 2473–2479.
3. Krischer JP, Liu X, Vehik K, et al. Predicting islet cell autoimmunity and type 1 diabetes: an 8-year TEDDY study progress report. *Diabetes Care* 2019; 42: 1051–1060.
4. Lund-Blix NA, Dydenborg Sander S, Stordal K, et al. Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian birth cohorts. *Diabetes Care* 2017; 40: 920–927.
5. Hakola L, Takkinen HM, Niinisto S, et al. Infant Feeding in relation to the risk of advanced islet autoimmunity and type 1 diabetes in children with increased genetic susceptibility: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2018; 187: 34–44.
6. Writing Group for the TSG, Knip M, Akerblom HK, Al Taji E, et al. Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes: the TRIGR randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 38–48.
7. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, et al. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA* 2003; 290: 1721–1728.
8. Uusitalo U, Lee HS, Andren Aronsson C, et al. Early infant diet and islet autoimmunity in the TEDDY study. *Diabetes Care* 2018; 41: 522–530.
9. Makinen M, Mykkanen J, Koskinen M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in children progressing to autoimmunity and clinical type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 723–729.
10. Norris JM, Yin X, Lamb MM, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes. *JAMA* 2007; 298: 1420–1428.
11. Pastore MR, Bazzigaluppi E, Belloni C, et al. Six months of gluten-free diet do not influence autoantibody titers, but improve insulin secretion in subjects at high risk for type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 162–165.
12. Fuchtenbusch M, Ziegler AG, Hummel M. Elimination of dietary gluten and development of type 1 diabetes in high risk subjects. *Rev Diabet Stud* 2004; 1: 39–41.
13. Sorensen IM, Joner G, Jenum PA, et al. Serum long chain n-3 fatty acids (EPA and DHA) in the pregnant mother are independent of risk of type 1 diabetes in the offspring. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 431–438.
14. Miller MR, Yin X, Seifert J, et al. Erythrocyte membrane omega-3 fatty acid levels and omega-3 fatty acid intake are not associated with conversion to type 1 diabetes in children with islet autoimmunity: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Pediatr Diabetes* 2011; 12: 669–675.
15. Lamb MM, Frederiksen B, Seifert JA, et al. Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia* 2015; 58: 2027–2034.
16. Svensson J, Sildorf SM, Pipper CB, et al. Potential beneficial effects of a gluten-free diet in newly diagnosed children with type 1 diabetes: a pilot study. *Springerplus* 2016; 5: 994.
17. Neuman V, Pruhova S, Kulich M, et al. Gluten-free diet in children with recent-onset type 1 diabetes: A 12-month intervention trial. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22: 866–872.
18. Gabbay MA, Sato MN, Finazzo C, et al. Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual beta-cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 601–607.
19. Walter M, Kaupper T, Adler K, et al. No effect of the 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 on beta-cell residual function and insulin requirement in adults with new-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1443–1448.
20. Bizzarri C, Pitocco D, Napoli N, et al. No protective effect of calcitriol on beta-cell function in recent-onset type 1 diabetes: the IMDIAB XIII trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 1962–1963.
21. Cadario F, Pozzi E, Rizzollo S, et al. Vitamin D and omega-3 supplementations in mediterranean diet during the 1st year of overt type 1 diabetes: a cohort study. *Nutrients* 2019; 11.
22. Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Crandell JL, et al. Nutritional factors and preservation of C-peptide in youth with recently diagnosed type 1 diabetes: SEARCH Nutrition Ancillary Study. *Diabetes Care* 2013; 36: 1842–1850.
23. Kaur P, Agarwala A, Makharia G, et al. Effect of gluten-free diet on metabolic control and anthropometric parameters in type 1 diabetes with subclinical celiac disease: a randomized controlled trial. *Endocr Pract* 2020; 26: 660–667.
24. Hafez M, Hassan M, Musa N, et al. Vitamin D status in Egyptian children with type 1 diabetes and the role of vitamin D replacement in glycemic control. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017; 30: 389–394.
25. Shih EM, Mittelman S, Pitukcheewanont P, et al. Effects of vitamin D repletion on glycemic control and inflammatory cytokines in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2016; 17: 36–43.
26. Elbarbary NS, Ismail EAR, Mohamed SA. Omega-3 fatty acids supplementation improves early-stage diabetic nephropathy and subclinical atherosclerosis in pediatric patients with type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2023; 42: 2372–2380.
27. O'Mahoney LL, Dunseath G, Churm R, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation versus placebo on vascular health, glycaemic control, and metabolic parameters in people with type 1 diabetes: a randomised controlled preliminary trial. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 127.
28. Neuman V, Plachy L, Pruhova S, et al. Low-carbohydrate diet among children with type 1 diabetes: a multi-center study. *Nutrients* 2021; 13.
29. Seckold R, Fisher E, de Bock M, et al. The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. *Diabet Med* 2019; 36: 326–334.
30. Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C, et al. Short-term effects of a low carbohydrate diet on glycaemic variables and cardiovascular risk markers in patients with type 1 diabetes: A randomized open-label crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1479–1484.
31. Krebs JD, Parry Strong A, Cresswell P, et al. A randomised trial of the feasibility of a low carbohydrate diet vs standard carbohydrate counting in adults with type 1 diabetes taking body weight into account. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016; 25: 78–84.
32. de Bock M, Lobley K, Anderson D, et al. Endocrine and metabolic consequences due to restrictive carbohydrate diets in children with type 1 diabetes: An illustrative case series. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 129–137.