

SPOSÓB ŻYWIENIA I STYL ŻYCIA W ODNIESIENIU DO NADWAGI I OTYŁOŚCI WŚRÓD PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2.

Opracowanie:

prof. dr hab. med. Paweł Bogdański

Katedra Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych i Dietetyki Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu; Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości

MERCK

DiabNewsletter

Wstęp

Otyłość, czyli nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, stanowi rosnący problem zdrowotny na całym Świecie. Niepokojące, są również stale zwiększające się wskaźniki występowania choroby otyłościowej w społeczeństwie Polskim. Ostatnie dane epidemiologiczne pokazują, że aż 1 na 4 dorosłych Polaków cierpi na otyłość, a nadwagę posiada 31% kobiet i aż 43% mężczyzn. Co gorsza, wśród polskich dzieci i młodzieży problem nadmiernej masy ciała wzrasta równie dynamicznie. Otyłość jest chorobą przewlekłą, bez tendencji do samoistnego ustępowania, za to cechującą się wysoką nawrotowością i obciążoną wieloma powikłaniami. Wśród nich wymienić należy: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych (zawał serca, udar mózgu), choroby układu kostno-stawowego, nowotwory (m.in. rak jelita grubego, rak piersi), zaburzenia płodności, zespół bezdechu sennego czy depresję. Najsilniejszą zależność obserwuje się jednak pomiędzy występowaniem nadmiernej masy ciała a rozwojem insulinooporności oraz cukrzycy typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes mellitus*). W etiologii zarówno otyłości jak i T2DM obok komponenty genetycznej biorą udział te same czynniki środowiskowe: nieprawidłowa dieta (tzw. zachodni model żywienia cechujący się nadmierną podażą kalorii, tłuszczów nasyconych i cukrów prostych, wysokim stopniem przetworzenia żywności i zbyt niskim udziałem błonnika pokarmowego), osiadły tryb pracy i odpoczynku, niski poziom aktywności fizycznej, używki oraz przewlekły stres.

Współwystępowanie otyłości i T2DM

Szacuje się, że nadmierna masa ciała odpowiada za 65% przypadków T2DM, a ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej zwiększa się wraz z czasem trwania otyłości. Jak pokazało duże, prospektywne badanie Colditz'a i wsp. przeprowadzone w populacji kobiet w wieku 30-55 lat (n=114 281), ryzyko rozwoju T2DM rośnie proporcjonalnie do wzrostu wskaźnika BMI, a osoby z chorobą otyłościową mają o 30-90% wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia T2DM niż osoby o prawidłowej masie ciała. Podobnie, za istotny predyktor rozwoju zaburzeń gospo-

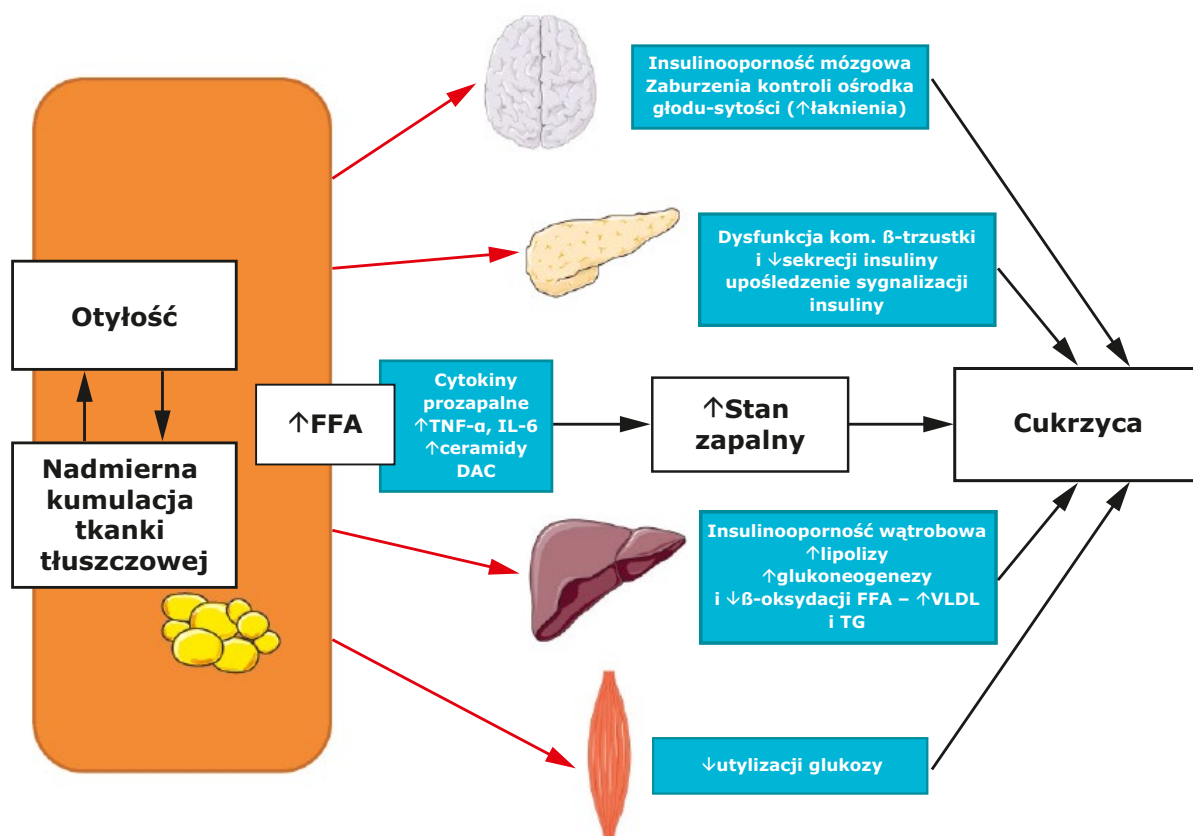
darki węglowodanowej służyć może zwiększony obwód talii, wysoka zawartość tkanki tłuszczowej (szczególnie brzusznej) czy podwyższony wskaźnik dystrybucji tkanki tłuszczowej tzw. wskaźnik talia-biodro (WHR; *waist to hip ratio*). Naturalną konsekwencją pandemii otyłości jest więc stale zwiększająca się liczba pacjentów ze stanem przedcukrzycowym lub w pełni rozwiniętą T2DM. Częste współwystępowanie obu jednostek chorobowych implikuje konieczność uwzględnienia tego faktu w diagnostyce pacjenta: w przypadku stwierdzenia nadmiernej masy ciała – należy prowadzić badania przesiewowe w kierunku występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej i na odwrót w sytuacji rozpoznania cukrzycy – dokonać oceny masy ciała. Warto pamiętać, iż w ostatnich latach rośnie liczba pacjentów z tzw. „szczupłą otyłością” (MONW, *metabolically obese normal weight*) czyli osób, które pomimo prawidłowej masy ciała rozwijają zaburzenia metaboliczne m.in. T2DM.

Zależność pomiędzy chorobą otyłościową a upośledzeniem tolerancji glukozy wynika ze wspólnych i wzajemnie oddziałujących na siebie szlaków patomechanizmu tych dwóch jednostek chorobowych. Nadmierna ilość uwolnionych z tkanki tłuszczowej wolnych kwasów tłuszczowych (FFA, *free fatty acids*) indukuje insulinooporność wątrobową i obwodową, a ta z kolei wpływa na przemiany glukozy i lipidów w organizmie. W wątrobie nasila się rozpad glikogenu i wzmacnia się glukoneogeneza. W efekcie tego, pomimo podwyższonej glikemii wątroba uwalnia dodatkowe ilości glukozy do krwiobiegu. Dodatkowo, zmniejsza się β -oksydacja FFA w wątrobie a wzmoczeniu ulegają procesy syntezy lipoprotein bardzo niskiej gęstości (VLDL) i triglicerydów co sprzyja stłuszczeniu wątroby. Z kolei insulinooporność obwodowa objawia się upośledzeniem wychwytu i zablokowaniem możliwości spalania glukozy przez mięśnie szkieletowe i zarazem nasileniem procesu lipolizy w tkance tłuszczowej. Prowadzi to do dalszego wzrostu puli krążących FFA i ich metabolitów (m.in. ceramidy, diacyloglicerol), które upośledzają sygnalizację receptora insuliny. W trzustce, pod wpływem otyłości dochodzi natomiast do spadku sekrecji insuliny oraz upośledzenia funkcji komórek β -trzustki. W patogenezie otyłości i T2DM ważną rolę odrywa również stan zapalny indukowany poprzez nadmiernie uwalniane z tkanki tłuszczowej cytokiny

prozapalne (m.in. receptor TNF- α (*tumor necrosis factor receptor*), interleukinę 1 i 6 (IL-1, IL-6), białko chemotaktyczne monocytów-1 (MCP-1; *monocyte chemotactic protein-1*)) oraz adipokiny (Figura 1).

Wyraźne powiązanie otyłości i cukrzycy widoczne jest również w założeniach terapii tych dwóch jednostek chorobowych. W przypadku leczenia niefarmakologicznego bazuje ona na tych samych założeniach.

Figura 1.: Zależność patomechanizmu otyłości i cukrzycy [oprac. z wykorzystaniem oprogramowania Servier Medical Art collection (<http://smart.servier.com/>)]



Zmiana sposobu odżywiania i stylu życia jako nieodłączny element leczenia pacjentów z T2DM i nadmierną masą ciała

Podstawowym celem leczenia cukrzycy jest kontrola poziomu glikemii, jednak rekomendacje Polskie jak i międzynarodowe wyraźnie wskazują, że optymalizacja masy ciała u pacjentów z nadwagą/otyłością stanowi priorytetowy element leczenia przyczynowego T2DM. Zamierzona redukcja masy ciała istotnie przekłada się na poprawę w zakresie wielu wykładników związanych z gospodarką węglowodanową. W dotychczasowych badaniach wykazano, że zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej, w szczególności wisceralnej (brzuszej) tkanki tłuszczowej koreluje z obniżeniem stężenia glukozy i insuliny na czczo, poprawia profil glikemii oraz sprzyja uwrażliwieniu tkanek na działanie insuliny. Ponadto, podkreśla się, iż pozytywne zmiany w zakresie BMI pozwalają na optymalizację lecze-

nia farmakologicznego cukrzycy: zmniejszenie dawki dotychczas przyjmowanych leków hipoglikemizujących lub nawet opóźnienie decyzji o ich wprowadzeniu. Leczenie pacjenta z cukrzycą i współwystępującą otyłością wymaga kompleksowego podejścia medycznego, w którym intensywna modyfikacja stylu życia, w tym zmiany w zakresie sposobu odżywiania i aktywności fizycznej, nie ustępują farmakoterapii.

Za cel leczenia dietetycznego przyjmuje się utratę masy ciała rzędu 7% wyjściowej masy ciała. Redukcję tą można uzyskać poprzez zastosowanie klasycznej diety hipokalorycznej czyli o deficycie 600-700 kcal/dobę w stosunku do całkowitego zapotrzebowania energetycznego (CPM) pacjenta. Tempo CPM w przypadku nadmiernej masy ciała należy szacować przy użyciu wzoru Mifflina, jednak pamiętać należy, iż bogata historia podejmowanych diet, duże wahania wagi czy zjawisko tzw. adaptacji metabolicznej

do redukcji masy ciała może znacząco przeszacowywać zapotrzebowanie kaloryczne ustalane na podstawie wzorów empirycznych. Podobnie jak w przypadku kaloryczności diety, także rozkład makroskładników w całodzienniej racji pokarmowej powinien być dobrany indywidualnie. Dostępne dane naukowe nie pozwalają jednoznacznie wskazać optymalnego rozkładu makroskładników w diecie. Porównywalną efektywność zaobserwowano zarówno dla tradycyjnych modeli dietoterapii (np. klasycznej diety racjonalnej, Śródziemnomorskiej, DASH) jak i również dla diet niskowęglowodanowych. W metodyce bilansowania diety w cukrzycy, Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca by węglowodany pokrywały maksymalnie 45% energii (szczególnie u osób i niskim poziomie aktywności fizycznej). Podobne rekomendacje odnaleźć można w wytycznych międzynarodowych np. Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*). Pamiętać jednak należy, iż zbyt niska podaż węglowodanów może stanowić zagrożenie dla osób aktywnych fizycznie, z tendencją do hipoglikemii, z chorobami nerek, czy przyjmujących inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2) (ryzyko kwasicy ketonowej). Nie jest również zalecana kobietom w ciąży i karmiącym piersią oraz osobom z zaburzeniami odżywiania. Ponadto, praktyczne doświadczenia pokazują, że znaczna restrykcja węglowodanów w diecie dla wielu pacjentów jest trudna lub wręcz niemożliwa do utrzymania w dłuższej perspektywie czasowej. Niezależnie od tego, u wszystkich pacjentów zaleca się ograniczyć spożycie cukrów prostych (w tym fruktozy do maksymalnie 50 g/dobę) a zwiększyć podaż błonnika pokarmowego (25-50 g/dobę) oraz skrobi opornej. Spośród produktów węglowodanowych pacjenci powinni wybierać te o niskim indeksie glikemicznym (poniżej 55). Jako substytut cukru, dla poprawy walorów smakowych potraw można stosować niskokaloryczne substancje słodzące, szczególnie te naturalne jak: ksylitol, erytrol, glikozydy stewiolowe. Zaleca się by białko stanowiło 20-30% kalorii w diecie. Zwiększona podaż białka zapewnia większą sytość, przez co ułatwia kontrolę masy ciała. Tłuszcze stanowią wypełnienie kaloryczne diety, jednak w przypadku tego makroskładnika kontrolować należy udział poszczególnych kwasów tłuszczowych dbając by ilość nasyconych kwasów tłuszczowych stanowiła maksymalnie 10% energii (lub 7% przy współistniejącej dyslipidemii). Z uwagi na niekorzystny wpływ alkoholu na wyrównanie glikemii (zwiększanie ryzyka niedocukrzenia) oraz jego wysoką kaloryczność, aktualnie zaleca się by znacząco ograniczyć, a najlepiej wykluczyć go z jadłospisu. Rekomenduje się również, by ilość soli w diecie nie przekraczała 5 g/dobę.

Uzyskanie docelowej, prawidłowej masy ciała to dopiero pierwszy etap leczenia dietetycznego – drugi stanowi jej

utrzymanie. Aby było to możliwe, niezwykle istotna jest edukacja dietetyczna pacjenta uwzględniająca naukę samodzielnego komponowania posiłków, szacowania ich wpływu na poziom cukru we krwi (szacowanie zawartości węglowodanów w posiłku oraz znajomość czynników zwiększających poposiłkową glikemię), wypracowanie regularności spożywanych posiłków oraz naukę czytania etykiet produktów spożywczych.

Integralną częścią leczenia niefarmakologicznego T2DM i otyłości jest aktywność fizyczna. Wysiłek fizyczny uwrażliwia komórki na działanie insuliny, poprawia glikemię oraz kontrolę innych wykładników metabolicznych np. lipidogramu, ciśnienia tętniczego krwi oraz sprzyja redukcji masy ciała. Ogółem zalecenia rekomendują regularną aktywność fizyczną (minimum 150 min/tygodniowo) o umiarkowanej intensywności, jednak pamiętać należy, że u osób z zespołem metabolicznym ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych wzrasta, co pociąga za sobą konieczność indywidualizacji planu ćwiczeń fizycznych i dostosowania ich trudności do możliwości pacjenta. Poza wysiłkiem fizycznym rozumianym jako „sport”, promować należy również tzw. spontaniczną aktywność fizyczną (podczas codziennych czynności) oraz ograniczać ilość czasu spędzanego w pozycji siedzącej lub leżącej. Dodatkowo, leczenie pacjenta można wspomóc poprzez dbałość o zdrowy sen (optymalnie 6-8 godzin/dziennie), unikanie lub naukę radzenia sobie ze stresem oraz zaprzestanie palenia papierosów u osób uzależnionych od nikotyny.

Leczenie otyłości i T2DM to proces długotrwały, dlatego ważne jest również wsparcie motywacyjne pacjenta. Podkreśla się, że zarówno w zakresie diety, jak i pozostałych składowych stylu życia przekaz edukacji powinien być nacechowany pozytywnie – zamiast na ograniczeniach i zakazach należy w kontakcie z pacjentem skupiać się na możliwościach wprowadzenia zmian i ich prozdrowotnych konsekwencjach. Niezwykle pomocna może być w tym przypadku współpraca z psychologiem lub psychoterapeutą.

Mimo, iż zmiana sposobu odżywiania oraz stylu życia stanowi początkowy i niezwykle istotny element leczenia pacjentów z cukrzycą i chorobą otyłościową podkreślać należy, iż terapia niefarmakologiczna nie może opóźniać wprowadzenia leków u osób ze wskazaniem do farmakoterapii. Zgodnie z rekomendacjami wdrożenie leków wspomagających redukują masy ciała zalecane jest pacjentom z BMI >30 kg/m² lub BMI >27 kg/m² i chorobami współistniejącymi m.in. T2DM. W przypadku współwystępowania cukrzycy i otyłości II lub III stopnia (BMI 35-40 kg/m² i powyżej) rozważyć należy leczenie chirurgiczne.

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami Polskiego i Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD, ADA) u pacjentów z rozpoznanym stanem przedcukrzycowym

zaleca się wdrożenie intensywnej, terapii behawioralnej, której celem jest uzyskanie co najmniej 7% redukcji masy ciała. Autorzy wytycznych rekomendują również, aby u pacjentów:

- w grupie wiekowej 25-44 lata (<60 lat)
- z BMI ≥ 35 kg/m²
- u kobiet z wywiadem GDM

równocześnie z rozpoczęciem terapii behawioralnej wdrożyć leczenie metforminą. Mechanizm działania hipoglikemicznego obejmuje m.in.: zwiększenie obwodowego wychwytu glukozy i zmniejszenie jej endogennej produkcji, supresję sekrecji insuliny oraz hamowanie syntezy FFA. Wielokierunkowe pleotropowe właściwości metforminy przekładają się dodatkowo na dobrze udokumentowany korzystny wpływ leku na układ sercowo-naczyniowy. Nie należy zapominać o właściwej dawce metforminy w zapobieganiu cukrzycy. Dobowa dawka metforminy stosowana w badaniu *Diabetes Prevention Program* (DPP) to 1700 mg (2x850 mg). W przypadku metforminy w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu dobową dawkę to 1500 mg (2x750 mg). W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych rekomendowane jest stopniowe zwiększanie dawki.

Bibliografia

1. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014; 7:587-591. Published 2014 Dec 4. doi:10.2147/DMSO.S67400
2. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019 Jan; 42(Suppl 1):S46-S60. doi: 10.2337/dc19-S005. PMID: 30559231.
3. Bogdański P, Filipiak KJ, Kowalska I et al. Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2020; 11(2):47-54.
4. *CMAJ* 2020 August 4; 192:E875-91. doi: 10.1503/cmaj.191707
5. Chadt A, Scherneck S, Joost HG et al. Molecular links between Obesity and Diabetes: "Diabesity". [Updated 2018 Jan 23]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279051/>
6. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1; 122(7):481-6.
7. Fothergill E, Guo J, Howard L, Kerns JC, Knuth ND, Brychta R, Chen KY, Skarulis MC, Walter M, Walter PJ, Hall KD. Persistent metabolic adaptation 6 years after "The Biggest Loser" competition. *Obesity* (Silver Spring). 2016 Aug; 24(8):1612-9.
8. Gatineau M, Hancock C, Holman N, Outhwaite H, Oldridge L, Christie A, Ellis L, 2014. Adult obesity and type 2 diabetes, Public Health England.
9. Kelly T, Unwin D, Finucane F. Low-Carbohydrate Diets in the Management of Obesity and Type 2 Diabetes: A Review form Clinicians Using the Approach in Practise. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr; 17(7):2557.
10. Sánchez M, Sánchez E, Bermúdez-López M et al. On Behalf of the ILERVAS Project Collaborators. Clinical Usefulness of Anthropometric Indices to Predict the Presence of Prediabetes. Data from the ILERVAS Cohort. *Nutrients*. 2021; 13(3):1002.
11. Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care*. 2009 Jun; 36(2):271-85.
12. Weker H, Barańska M, Riahi A et al. Nutrition of infants and young children i Poland – PITNUTS. *Dev Period Med*. 2017; 21(1):13-28.
13. WHO. Fact sheet, Obesity. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
14. 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. *Clinical Diabetology* 2021; 10(1).