



ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

Strony 1–41

Numer 1

Tom 13

Rok 2022

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIADIABETOLOGICZNEGO



Rola diety w terapii tocznia rumieniowatego układuowego

Role of diet in systemic lupus erythematosus

Natalia Matysiak, Jolanta Anna Dardzińska, Sylwia Małgorzewicz

Ocena sposobu żywienia oraz wpływ diety na zmienność glikemii u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą osobistej pompy insulinowej

The evaluation of the diet and its impact on glycemic variability in patients with type 1 diabetes treated with a personal insulin pump

Anna Koperska, Anita Rogowicz-Frontczak

Znaczenie diety ketogenicznej w terapii wybranych zaburzeń metabolicznych — gospodarka węglowodanowa i profil lipidowy

The importance of the ketogenic diet in therapy of selected metabolic disorders — carbohydrate management and lipid profile

Gabriela Saktak, Patrycja Bronowicka-Adamska





FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO

Redaktor Naczelny/Editor-in-Chief

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański (Poznań)

Zastępca Redaktora Naczelnego/Deputy Editor

dr hab. n. med. Monika Szulińska (Poznań)

Kolegium Redakcyjne/Associate Editors

dr hab. n. med. Maciej Cymerys (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Marian Grzymisławski (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Krekora-Wollny (Kielce)
dr n. med. Magdalena Kujawska-Łuczak (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Jan Tatoń (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Ewa Żukowska-Szczechowska (Zabrze)

Redaktor Prowadzący/Managing Editor

Joanna Tykarska (Warszawa)

Rada Naukowa/Scientific Board

prof. dr hab. n. med. Hanna Bachórzewska-Gajewska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Wiesław Bryl (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Anna Czech (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Czyżewska (Poznań)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

Forum Zaburzeń Metabolicznych (ISSN 2081-2450, e-ISSN 2081-531X) jest kwartalnikiem wydawanym przez „Via Medica sp. z o.o.” spółka komandytowa ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk tel.: 58 320 94 94, faks: 58 320 94 60 e-mail: viamedica@viamedica.pl, <https://www.viamedica.pl/> Wersja elektroniczna czasopisma znajduje się na stronie: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Adres Redakcji:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadcisnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań tel. 61 854 93 77, faks: 61 847 85 29 e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

Ceny prenumerat w 2021 roku: Prenumerata elektroniczna dla odbiorców indywidualnych — 90 zł, dla instytucji — 180 zł. Zamówienia drogą elektroniczną: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Reklamy: należy kontaktować się z Działem Sprzedaży, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, tel.: +48 58 320 94 94; e-mail: dsk@viamedica.pl Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Zasady edycji i informacje dla autorów zamieszczono na stronie https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych
Czasopismo indeksowane w *Index Copernicus* (IC 66,63)

Nota prawna: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych/about/legalNote

prof. dr hab. n. med. Piotr Fichna (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Jerzy Głuszek (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Anna Jabłeczka (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Roman Junik (Bydgoszcz)
prof. dr hab. n. med. Waldemar Karnafel (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Ida Kinalska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Longina Kłosiewicz-Latoszek (Warszawa)
dr n. med. Medard Lech (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz (Warszawa)
płk dr hab. n. med. Leszek Markuszewski, prof. UM (Łódź)
prof. dr hab. n. med. Błażej Męczałski (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Musialik (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Marek Niedziela (Poznań)
dr n. med. Damian Skrypnik (Poznań)
dr hab. Joanna Suliburska, prof. UPP (Poznań)
dr n. med. Marta Walczak-Gałęzewska (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Wiedecka (Szczecin)
prof. dr hab. n. med. Bogna Wierusz-Wysocka (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Henryk Wysocki (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Tomasz Zdrojewski (Gdańsk)
prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz (Poznań)

Opinions presented in the articles not necessarily represent the opinions of the Editors

Forum Zaburzeń Metabolicznych (ISSN 2081-2450, e-ISSN 2081-531X) is published four times a year by VM Medica Medical Publishers ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, Poland tel: +48 58 320 94 94, fax: +48 58 320 94 60 e-mail: viamedica@viamedica.pl, <https://www.viamedica.pl/> Electronic version of the journal available at: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Editorial Address:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadcisnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań phone: +48 61 854 93 77, fax: +48 61 847 85 29 e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

The subscription rate in 2021: Electronical subscription: individual — 90 PLN, institutional — 180 PLN, subscriptions orders and requests for sample copies should be order on https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising sales department, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, Poland, phone: +48 58 320 94 94; e-mail: dsk@viamedica.pl

The Editors accept no responsibility for the advertisement contents. All rights reserved, including translation into foreign languages. No part of this periodical, either text or illustration, may be used in any form whatsoever. It is particularly forbidden for any part of this material to be copied or translated into a mechanical or electronic language and also to be recorded in whatever form, stored in any kind of retrieval system or transmitted, whether in an electronic or mechanical form or with the aid of photocopying, microfilm, recording, scanning or in any other form, without the prior written permission of the publisher. The rights of the publisher are protected by national copyright laws and by international conventions, and their violation will be punishable by penal sanctions.





FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO

Numer 1, tom 13, rok 2022

Spis treści

Rola diety w terapii toczenia rumieniowatego układuowego

Role of diet in systemic lupus erythematosus

Natalia Matysiak, Jolanta Anna Dardzińska, Sylwia Małgorzewicz 1

Ocena sposobu żywienia oraz wpływ diety na zmienność glikemii u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą osobistej pompy insulinowej

The evaluation of the diet and its impact on glycemic variability in patients with type 1 diabetes treated with a personal insulin pump

Anna Koperska, Anita Rogowicz-Frontczak 9

Znaczenie diety ketogenicznej w terapii wybranych zaburzeń metabolicznych — gospodarka węglowodanowa i profil lipidowy

The importance of the ketogenic diet in therapy of selected metabolic disorders — carbohydrate management and lipid profile

Gabriela Saktak, Patrycja Bronowicka-Adamska 19

Uaktualnione modele przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego: SCORE2 i SCORE-OP

SCORE2 and SCORE-OP — updated models to predict cardiovascular risk

Michalina Kierzek, Joanna Michałowska 26

Zastosowanie inozytolu w świetle najnowszych badań naukowych

The use of inositol in the current research

Kornelia Pajtel, Marta Pelczyńska 34



Szanowni Państwo,

Koleżanki i Koledzy,

kolejny rok szkolny i akademicki dobiegł końca. Nadchodzi okres letni, który jest wytchnieniem dla wielu z nas. Czas zdaje się płynąć wolniej. Jesteśmy bardziej refleksyjni. Inaczej patrzymy na świat. Oderwanie od intensywnej pracy, na pełnych obrotach, w czasie urlopów umożliwia nabranie dystansu do codzienności. Taka perspektywa pozwala ocenić, co błahe, a co ważne, pozwala również krytycznie spojrzeć na własną pracę. Mimo że czas wakacyjny wydaje się toczyć innym tempem, świat nadal mierzy się z poważnymi wyzwaniami zdrowia publicznego, a naszych pacjentów nie ubywa. Szczęśliwie każdego dnia wiedza dotycząca zaburzeń metabolicznych i otyłości poszerza się za sprawą licznych badań i publikacji naukowych.

Również w „Forum Zaburzeń Metabolicznych” omawiamy nowe doniesienia i prezentujemy Państwu ciekawe badania w tej tematyce. Serdecznie zachęcam do lektury artykułu „Rola diety w terapii tocznia rumieniowatego układuowego”, z którego dowiecie się Państwo, jaki wpływ na stan zdrowia pacjentów z toczniem ma spożycie kwasów omega-3, witaminy D czy stosowanie diety śródziemnomorskiej. W artykule „Ocena sposobu żywienia oraz wpływ diety na zmienność glikemii u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą osobistej pompy insulinowej” zapoznajcie się Państwo z badaniami oryginalnymi, których celem była ocena nawyków żywieniowych i podaży poszczególnych składników pokarmowych oraz ich wpływu na zmienność glikemii u chorych z DM1. Artykuł dotyczący diet ketogenicznych w usystematyzowany i krytyczny sposób zapoznaje czytelnika z korzyściami i zagrożeniami płynącymi ze stosowania modelu żywienia opartego na tłuszczu i białkach. Niezwykle ciekawe i użyteczne informacje zostały zawarte w artykule „Uaktualnione modele przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego: SCORE2 i SCORE-OP”. Autorki prezentują najnowsze modele przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego, które stanowią wiarygodne narzędzie pomocne w szybkim identyfikowaniu osób obciążonych wyższym ryzykiem rozwoju CVD. Na koniec proponujemy lekturę na temat inozytolu — suplementu diety, który w ostatnich czasach stał się przedmiotem wielu badań naukowych. O jego potencjale w wybranych jednostkach chorobowych i zaburzeniach metabolicznych dowiecie się Państwo po przeczytaniu artykułu „Zastosowanie inozytolu w świetle najnowszych badań naukowych”

Na nadchodzący czas życzymy Państwu spokoju, wypoczynku, ale również czasu na lekturę naszego czasopisma i pogłębianie wiedzy dotyczącej zaburzeń metabolicznych.

Redaktor naczelny

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Rola diety w terapii toczenia rumieniowego układowego

Role of diet in systemic lupus erythematosus

STRZESZCZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest chorobą autoimmunologiczną, której częstość występowania rośnie. Z aktywnością SLE oraz samopoczuciem chorych może się wiązać dieta. Składnikiem odżywczym o najlepiej udokumentowanym działaniu w tym zakresie są kwasy omega-3. Wykazano, że ich suplementacja zmniejsza aktywność choroby. Uzupelnienie niedoborów witaminy D u chorych z SLE redukuje uczucie zmęczenia oraz odgrywa istotną rolę w prewencji osteoporozy. Ogromne znaczenie ma również utrzymanie prawidłowej masy ciała. Redukcja nadmiernej masy ciała wiąże się z niższym ryzykiem powikłań i zmniejsza uczucie zmęczenia. Dlatego chorzy z SLE powinni stosować zbilansowaną kalorycznie dietę, bogatą w warzywa i owoce oraz opierającą się na zasadach diety śródziemnomorskiej.

Chorzy z powikłaniami, takimi jak choroby układu sercowo-naczyniowego, toczniowe zapalenie nerek prowadzące do ich przewlekłej niewydolności oraz osteoporoza, stanowią grupę, która wymaga szczególnej opieki dietetyka. Niestety, rolę interwencji dietetycznej w tych grupach chorych oceniano w niewielu badaniach. Strategie postępowania dietetycznego w SLE ograniczają się zatem do ogólnych wytycznych dotyczących modyfikacji czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego oraz suplementacji witaminy D i wapnia w celu zmniejszenia ryzyka osteoporozy. Dopóki nie pojawią się szczegółowe zalecenia dietetyczne dla chorych z SLE, zasadne jest stosowanie ogólnych rekomendacji dotyczących profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, dyslipidemii, osteoporozy i zapobiegania progresji przewlekłej choroby nerek.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 1–8)

Słowa kluczowe: SLE, toczeń rumieniowaty układowy, dieta, leczenie

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease which prevalence increases over the years. Diet may have an influence on disease activity and patient's well-being. Nutrients with the strongest proven impact on reducing disease activity are omega-3 fatty acids. There is evidence that supplementation of vitamin D decreases fatigue and plays a major role in osteoporosis prevention. Maintenance of normal body weight is also crucial in SLE management. Reduction of excess body weight is associated with lower risk of SLE complications

Natalia Matysiak,
Jolanta Anna Dardzińska,
Sylvia Małgorzewicz

Katedra Żywności Klinicznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Adres do korespondencji:

Natalia Matysiak
Katedra Żywności Klinicznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: 697 101 682
e-mail: nata99@gumed.edu.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

and decreases tiredness. Hence, the patients should be advised to follow calorically balanced diet rich in vegetables and fruits based on the Mediterranean diet.

There are groups of patients with SLE for whom nutritional counseling is highly recommended. These are patients with complications such as cardiovascular disease, lupus nephritis, osteoporosis. There is little evidence of dietary intervention in such groups. That is why dietary intervention is limited to modification of traditional cardiovascular risk factors, vitamin D and calcium supplementation in order to lower the risk of osteoporosis. Since specific nutritional guidelines in SLE have not been published yet, as for now, it is legitimate to apply general recommendations in prevention of cardiovascular disease, dyslipidemia, osteoporosis and chronic kidney diseases progression.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 1–8)

Keywords: SLE, systemic lupus erythematosus, diet, therapy

WSTĘP

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*) jest chorobą autoimmunologiczną, której częstość występowania pod koniec XX wieku w części krajów wysoko rozwiniętych znacznie wzrosła [1]. Istotę SLE stanowi przewlekły proces zapalny, który indukuje zmiany w wielu układach oraz narządach. Chorzy wymagają intensywnego leczenia, wiążącego się z dużą liczbą powikłań. W związku z tym w ostatnim czasie zwiększyło się zainteresowanie potencjalnym wpływem terapii nefarmakologicznej, w tym diety, na aktywność choroby. Zachorowanie na SLE wiąże się też z podwyższonym ryzykiem rozwoju schorzeń, w których leczeniu znaczną rolę odgrywa dieta, takich jak choroby układu-sercowo-naczyniowego, przewlekła choroba nerek i osteoporoza [2]. Celem niniejszej pracy jest omówienie dotychczasowych wyników badań dotyczących roli diety w terapii SLE.

ROLA DIETY W LECZENIU SLE

Jedną z chorób, które często występują wśród chorych z SLE — w następstwie zarówno tocznia, jak i stosowanego leczenia — stanowi otyłość. Obecnie brak jest szerzej zakrojonych badań oceniających częstość występowania otyłości w tej gru-

pie chorych. W przeprowadzonym w 2012 roku badaniu obejmującym 170 kobiet z SLE nadwagę stwierdzono u 35,3%, a otyłość u 27,7% pacjentek [3]. Z kolei analiza dwóch większych badań klinicznych wykazała, że spośród 1681 pacjentów z SLE u 43,2% stwierdzono podwyższoną wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), a otyłych było 17,4% badanych [4]. Okazało się też, że nadwaga i otyłość wiązały się z niższą jakością życia uwarunkowaną stanem zdrowia (HRQoL, *health-related quality of life*) i wyższym poziomem zmęczenia. Warto zauważyć, że wpływ BMI na HRQoL oraz zmęczenie był niezależny od aktywności i czasu trwania choroby i uszkodzeń narządów [4]. Badania przekrojowe i kohortowe wskazują, że otyłość wiąże się z gorszym rokowaniem, wyższą aktywnością SLE i uszkodzeniem większej liczby narządów [5, 6]. U otyłych chorych, oprócz wyższych stężeń białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), triglicerydów oraz podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, częściej niż u osób z prawidłową masą ciała rozwijają się nadciśnienie płucne i toczniowe zapalenie nerek [5, 6].

W literaturze naukowej poddano również ocenie wpływ redukcji masy ciała na aktywność choroby i samopoczucie chorych z SLE. W niewielkim badaniu randomi-

▶▶ Badania przekrojowe i kohortowe wskazują, że otyłość wiąże się z gorszym rokowaniem, wyższą aktywnością SLE i uszkodzeniem większej liczby narządów ◀◀

zowanym 23 uczestniczki z SLE stosowały przez 6 tygodni dietę restrykcyjną 2000 kcal lub dietę z niskim indeksem glikemicznym. W obu grupach zaobserwowano istotny statystycznie spadek masy ciała, wpływający korzystnie na jakość życia i poziom zmęczenia. W grupie stosującej dietę redukcyjną oraz dietę o niskim indeksie glikemicznym masa ciała zmniejszyła się odpowiednio o $2,4 \pm 2,2$ kg oraz $3,9 \pm 0,9$ kg. Nie wykazano jednak redukcji aktywności choroby [7]. Badania przekrojowe wskazują na korzystny wpływ utrzymania prawidłowej masy ciała u chorych z SLE [4, 8]. Dlatego, mimo braku dostatecznej liczby badań z randomizacją, zasadne jest zachęcanie chorych do stosowania zbilansowanej pod względem kalorycznym diety, a także unikania siedzącego trybu życia [9].

Składnikiem odżywczym, którego suplementacja u chorych na SLE wzbudza duże zainteresowanie badaczy, są kwasy omega-3. Wynika to z roli, jaką odgrywają one w syntezie eikozanoidów przeciwzapalnych, pełniących funkcję mediatorów i regulatorów w kaskadzie reakcji zapalnej [10]. Wyniki badania klinicznego z randomizacją (49 kobiet z SLE bez kontroli placebo) nie wykazały wpływu 12-tygodniowej suplementacji 1080 mg kwasu eikozapentaenowego (EPA) + 200 mg kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na stężenia interleukin (IL) IL-6, IL-10, leptyny oraz adiponektyny. Zaobserwowano jednak istotny spadek stężenia CRP [11]. Natomiast w badaniu randomizowanym z kontrolą placebo w grupie 50 uczestników wykazano poprawę samopoczucia i codziennego funkcjonowania po 6-miesięcznej suplementacji 2,25 g EPA i 2,25 g DHA [12]. Z metaanalizy przeprowadzonej w 2020 roku wynika, że zastosowanie kwasów tłuszczowych omega-3 jest skuteczniejsze niż placebo w zmniejszaniu aktywności choroby, przy czym efekt ten jest silniejszy u pacjentów będących w fazie zaostrzenia. Badacze oszacowali ilościowo,

na podstawie dostępnej literatury, zmniejszenie aktywności choroby o 1 punkt w skali SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) [13]. Sugeruje to, że suplementacja kwasami omega-3 może być wykorzystywana jako terapia uzupełniająca stosowaną standardowo terapię immunosupresyjną.

Innym składnikiem odżywczym, którego suplementację oceniano u chorych na SLE, jest witamina D. Zainteresowanie badaczy witaminą D wynika z faktu, że komórki układu odpornościowego, w tym limfocyty B i T oraz komórki prezentujące antygeny, posiadają dla niej receptory. *In vitro* wykazano, że witamina D blokuje proliferację i różnicowanie limfocytów B oraz zmniejsza produkcję immunoglobulin [10]. Problem niedoboru witaminy D może być wśród chorych z SLE jeszcze powszechniejszy niż w populacji ogólnej ze względu na zalecaną pacjentom ochronę przeciwsłoneczną, upośledzoną syntezę witaminy D w wyniku niewydolności nerek oraz stosowanie leków o działaniu antagonistycznym [14]. Z metaanalizy dotychczasowych badań oceniających efekty suplementacji witaminą D wynika, że może ona skutecznie podnosić stężenie 25(OH)D w surowicy oraz zmniejszać uczucie zmęczenia. Nie wykazano jednak jej istotnego wpływu na zmniejszenie miana przeciwciał przeciwko dwuniciowemu DNA (anty-dsDNA) świadczących o aktywności choroby [15].

Zachorowanie na SLE wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem wczesnego rozwoju miażdżycy, choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego oraz występowania incydentów naczyniowych. Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę zgonów wśród chorych z SLE [16]. Przeprowadzone dotychczas badania wskazują, że tradycyjny model oceny ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego może wykazywać niższą dokładność

▶▶ Badacze oszacowali ilościowo, na podstawie dostępnej literatury, zmniejszenie aktywności choroby o 1 punkt w skali SLEDAI. Suplementacja kwasami omega-3 może być wykorzystywana jako terapia uzupełniająca stosowaną standardowo terapię immunosupresyjną ◀◀

▶▶ Problem niedoboru witaminy D może być wśród chorych z SLE jeszcze powszechniejszy niż w populacji ogólnej ze względu na zalecaną pacjentom ochronę przeciwsłoneczną, upośledzoną syntezę witaminy D w wyniku niewydolności nerek oraz stosowanie leków o działaniu antagonistycznym ◀◀

Tabela 1. Interwencje żywieniowe i zmiany stylu życia w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z SLE (na podstawie [18])

Interwencja żywieniowa/zmiana stylu życia	Spodziewany efekt
W celu redukcji stężenia triglicerydów	
Zmniejszenie masy ciała	+
Redukcja spożycia alkoholu	+++
Zmniejszenie spożycia węglowodanów	++
Zwiększenie spożycia kwasów tłuszczowych omega-3	++
Zmniejszenie spożycia mono- i disacharydów	++
Zastąpienie SFA przez MUFA lub PUFA	+
Zwiększenie aktywności fizycznej	++
W celu zwiększenia stężenia cholesterolu frakcji HDL	
Ograniczenie do minimum spożycia kwasów tłuszczowych trans	++
Zmniejszenie masy ciała	++
Zmniejszenie spożycia węglowodanów i zastąpienie ich UFA	++
Zwiększenie aktywności fizycznej	+++
Zaprzestanie palenia tytoniu	+

HDL (*high density lipoprotein*) — lipoproteina o wysokiej gęstości; MUFA (*monounsaturated fatty acids*) — jednonienasycone kwasy tłuszczowe; PUFA (*polyunsaturated fatty acids*) — wielonienasycone kwasy tłuszczowe; SFA (*saturated fatty acids*) — nasycone kwasy tłuszczowe; UFA (*unsaturated fatty acids*) — nienasycone kwasy tłuszczowe

▶▶ Autoprzeciwciała i cytokiny występujące w SLE są w stanie modulować i zmniejszać aktywność lipazy lipoproteinowej, kluczowego enzymu w metabolizmie lipidów, powodując powstawanie tak zwanego wzorca toczniowego dyslipidemii, charakteryzującego się podwyższonymi stężeniami triglicerydów i cholesterolu frakcji VLDL oraz niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL, które są bezpośrednio skorelowane z wartościami wskaźnika aktywności choroby SLE (SLEDAI) ◀◀

w populacji chorych na SLE, ponieważ nie uwzględnia czynników charakterystycznych dla tocznia, takich jak: przewlekły stan zapalny, zakrzepica, zapalenie i skurcz naczyń, dysfunkcja śródbłonna, choroba nerek i białkomocz [17]. Autoprzeciwciała i cytokiny występujące w SLE są w stanie modulować i zmniejszać aktywność lipazy lipoproteinowej, kluczowego enzymu w metabolizmie lipidów, powodując powstawanie tak zwanego wzorca toczniowego dyslipidemii, charakteryzującego się podwyższonymi stężeniami triglicerydów (TG) i cholesterolu frakcji lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL, *very low density lipoprotein*) oraz niskim stężeniem cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*), które są bezpośrednio skorelowane z wartościami wskaźnika aktywności choroby SLE (SLEDAI) [16]. Jak dotąd nie opublikowano wytycznych dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w tej

grupie chorych [17]. Jednak ogólne strategie leczenia chorych z SLE z 2019 roku zawierają wskazania dotyczące modyfikacji tradycyjnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, utrzymania prawidłowej masy ciała oraz leczenia dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego [1]. Rola diety w prewencji i leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego została bardzo dobrze udowodniona. Zalecany model żywieniowy opiera się na spożywaniu produktów pełnoziarnistych, świeżych warzyw i owoców oraz ryb [18]. Biorąc pod uwagę profil dyslipidemii w SLE, warto rozważyć zastosowanie interwencji dietetycznych podsumowanych w tabeli 1.

Wzorcem żywieniowym realizującym większość wymienionych zaleceń i rekomendowanym w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego oraz innych przewlekłych chorób zapalnych jest dieta śródziemnomorska. W 2021 roku opublikowano badanie przekrojowe oceniające jej wpływ na

Tabela 2. Zalecenia dietetyczne w przewlekłej chorobie nerek (na podstawie [21, 23])

Element diety	Leczenie zachowawcze
Energia	25–35 kcal/kg mc./d.
Białko	0,55–0,66 g/kg mc./d. lub 0,28–0,43 g/kg mc./d. + ketoaminokwasy
Fosfor	600–1000 mg/d.
Potas	Dostosować podaż tak, by utrzymać prawidłowe stężenie potasu we krwi Zazwyczaj 1500–2000 mg/d.
Płyny	Bez ograniczeń

ryzyko sercowo-naczyniowe oraz aktywność SLE u 280 pacjentów. Wykazano, że chorzy z SLE, którzy w większym stopniu przestrzegali zasad diety śródziemnomorskiej (częste spożywanie oliwy z oliwek, owoców, warzyw, ryb oraz powstrzymywanie się od konsumpcji czerwonego mięsa, przetworzonych produktów mięsnych, cukru i pieczywa cukierniczego), charakteryzowali się mniejszą liczbą czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i niższymi wartościami wskaźników stanu zapalnego, a także niższą aktywnością choroby, standaryzowaną jako wskaźnik SLEDAI [19]. Innym powikłaniem SLE, w którym istotną rolę może odgrywać żywienie, jest toczniowe zapalenie nerek. Rozwija się ono wskutek odkładania się kompleksów autoimmunologicznych w nerkach i może doprowadzić do ich schyłkowej niewydolności. Rozpoznanie przewlekłej choroby nerek u chorego na SLE nakazuje zastosowanie terapii żywieniowej spowalniającej tempo utraty filtracji kłębuszkowej [20]. Zalecenia te różnią się w zależności od etapu leczenia oraz aktualnej wartości współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*). W początkowych etapach przewlekłej choroby nerek, bez obniżenia lub z niewielkim obniżeniem GFR, podaż białka i składników odżywczych nie różni się od zalecanej dla zdrowej populacji, a edukacja chorych dotyczy przede

wszystkim zasad prawidłowego odżywiania. Ograniczenia odnoszące się do ilości spożywanego białka dotyczą chorych od stadium G3 z umiarkowanym obniżeniem GFR [21]. Badanie przeprowadzone w grupie chorych z SLE ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek wykazało, że stosowanie przez rok diety niskobiałkowej (0,6 g/kg mc./d.) spowodowało spadek GFR [22]. Zalecenia dla osób z SLE z nieprawidłową funkcją nerek nie różnią się od ogólnych zaleceń w przypadku przewlekłej choroby nerek, jednak dieta o zawartości białka < 0,6 g/kg mc./d. jest stosowana rzadko ze względu na nasilony białkomoc i leczenie za pomocą glikokortykosteroidów (GKS) (tab. 2). Podstawowymi lekami stosowanymi w terapii SLE są GKS, które wykazują silne działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne, jednak ich stosowanie wiąże się z wieloma działaniami niepożądanymi [24]. Najczęściej zgłaszane przez pacjentów działania niepożądane to nasilenie apetytu i wzrost masy ciała [25]. Przyjmowanie GKS prowadzi także do rozwoju hiperglikemii i cukrzycy, osteoporozy oraz choroby wrzodowej [24]. Zalecenia żywieniowe powinny być zatem dobierane indywidualnie do stanu zdrowia chorego i występujących u niego działań niepożądanych GKS. Brzemiennym w skutkach, a często zapomnianym i nierozpoznanym powikła-

▶▶ Ogólne strategie leczenia chorych z SLE z 2019 roku zawierają wskazania dotyczące modyfikacji tradycyjnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, utrzymania prawidłowej masy ciała oraz leczenia dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego ◀◀

▶▶ Wykazano, że chorzy z SLE, którzy w większym stopniu przestrzegali zasad diety śródziemnomorskiej (częste spożywanie oliwy z oliwek, owoców, warzyw, ryb oraz powstrzymywanie się od konsumpcji czerwonego mięsa, przetworzonych produktów mięsnych, cukru i pieczywa cukierniczego), charakteryzowali się mniejszą liczbą czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i niższymi wartościami wskaźników stanu zapalnego, a także niższą aktywnością choroby, standaryzowaną jako wskaźnik SLEDAI ◀◀

▶▶ Badanie przeprowadzone w grupie chorych z SLE ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek wykazało, że stosowanie przez rok diety niskobiałkowej (0,6 g/kg/mc./d.) spowolniło spadek GFR ◀◀

▶▶ Przewlekły proces zapalny oraz terapia glikokortykosteroidami zwiększają ryzyko wystąpienia osteoporozy, dlatego wszystkie wytyczne dotyczące leczenia SLE zawierają zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D i wapnia ◀◀

▶▶ Wyniki badań sugerują, że źródła pokarmowe wapnia mogą być korzystniejsze niż jego suplementacja oraz że całkowita dzienna podaż wapnia nie powinna przekraczać 1500 mg ◀◀

niem terapii GKS, jak również przewlekłego procesu zapalnego towarzyszącego SLE jest osteoporoza. Ryzyko zachorowania wiąże się ściśle z czasem trwania tocznia, jego nasileniem, wiekiem chorego, czasem trwania terapii GKS, dawką dobową oraz skumulowaną. W związku z tym wszystkie wytyczne dotyczące leczenia SLE zawierają zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D i wapnia [24]. Według wytycznych *American Association of Clinical Endocrinology/American College of Endocrinology (AAACE/ACE)* osoby z niedoborem witaminy D mogą otrzymywać dawkę suplementacyjną 5000 j.m./d. przez okres 8–12 tygodni, do osiągnięcia w surowicy stężenia 25(OH)D > 30 ng/ml [26]. Całkowite zapotrzebowanie na wapń z diety oraz suplementów wynosi 1000 mg/d. u chorych do 50. roku życia i 1200 mg/d. u chorych po 50. roku życia. Pojedyncza dawka suplementacyjna wapnia dla optymalnego wchłaniania nie powinna przekraczać 500–600 mg. W przypadku pacjentów wymagających suplementacji wapnia w większej ilości dawkę należy podzielić. Wykazano, że suplementacja wapnia nieznacznie zwiększa gęstość mineralną kości oraz zmniejsza o 15% całkowite ryzyko złamań [26]. Wyniki badań sugerują też, że źródła pokarmowe wapnia mogą być korzystniejsze niż jego suplementacja oraz że całkowita dzienna podaż wapnia nie powinna przekraczać 1500 mg [26]. Inne zalecenia dietetyczne w prewencji osteoporozy dotyczą podaży odpowiedniej ilości białka, ograniczenia spożycia kofeiny (do 1–2 porcji dziennie) oraz zmniejszenia spożycia alkoholu [26].

Analizując rolę diety w leczeniu SLE, warto zaznaczyć, że istotny wpływ na efektywność interwencji żywieniowej mogą mieć problemy, z jakimi zmagają się chorzy, takie jak skomplikowane leczenie, przewlekłe zmęczenie oraz choroby współistniejące. Dlatego ideałem byłoby dążenie do spersonalizowanego poradnictwa żywieniowego dla chorych z SLE. Korzyści z takiego podejścia zostały poddane ocenie w badaniu

interwencyjnym opublikowanym w 2015 roku [27]. Spośród 71 pacjentów z SLE (średni wiek 39,7 ± 12,8 roku; czas trwania choroby średnio 11,5 ± 8,0 lat) 58% (41 osób) skorzystało z propozycji programu indywidualnych porad dietetyka, a reszta badanych stanowiła grupę kontrolną. Praca z dietetykiem spowodowała istotną redukcję spożycia sodu, całkowitej liczby kalorii i tłuszczów nasyconych oraz redukcję masy ciała. Natomiast obwód pasa i lipidogram po 6 miesiącach nie różniły się w obu badanych grupach. Stwierdzono też, że w grupie korzystającej z indywidualnego poradnictwa istotnie wyższy odsetek pacjentów deklarował zwiększenie spożycia warzyw i owoców, błonnika i ryb w porównaniu z grupą kontrolną. W czasie trwania badania żaden z chorych nie zrezygnował z doradztwa żywieniowego, co może wskazywać na efektywność tego rodzaju terapii [27].

PODSUMOWANIE

W ostatnich latach pojawiły się opracowania wskazujące na korzystny wpływ interwencji żywieniowych na zmniejszenie aktywności choroby u pacjentów z SLE. Wnioski te wymagają potwierdzenia w szerszej zakrojonych badaniach. Ze względu na poważne następstwa SLE kompleksowa strategia leczenia SLE powinna także obejmować wdrażanie (z pomocą dietetyka) zaleceń żywieniowych dopasowanych do potrzeb oraz możliwości chorego.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet*. 2019; 393(10188): 2332–2343, doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)30237-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30237-5), indexed in Pubmed: 31180030.
2. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutr Res Rev*. 2017; 30(1): 118–137, doi: [10.1017/S0954422417000026](https://doi.org/10.1017/S0954422417000026), indexed in Pubmed: 28294088.

3. Borges MC, dos Santos Fd, Telles RW, et al. Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*. 2012; 28(11-12): 1098–1103, doi: [10.1016/j.nut.2012.01.015](https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.01.015), indexed in Pubmed: [22898268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22898268/).
4. Gomez A, Hani Butrus F, Johansson P, et al. Impact of overweight and obesity on patient-reported health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60(3): 1260–1272, doi: [10.1093/rheumatology/keaa453](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa453), indexed in Pubmed: [32918459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918459/).
5. Correa-Rodríguez M, Pocovi-Gerardino G, Callejas Rubio JL, et al. The impact of obesity on disease activity, damage accrual, inflammation markers and cardiovascular risk factors in systemic lupus erythematosus. *Panminerva Med*. 2020; 62(2): 75–82, doi: [10.23736/S0031-0808.19.03748-0](https://doi.org/10.23736/S0031-0808.19.03748-0), indexed in Pubmed: [32515571](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515571/).
6. Kang JH, Xu H, Choi SE, et al. Obesity increases the incidence of new-onset lupus nephritis and organ damage during follow-up in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020; 29(6): 578–586, doi: [10.1177/0961203320913616](https://doi.org/10.1177/0961203320913616), indexed in Pubmed: [32208798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32208798/).
7. Davies RJ, Lomer MCE, Yeo SI, et al. Weight loss and improvements in fatigue in systemic lupus erythematosus: a controlled trial of a low glycaemic index diet versus a calorie restricted diet in patients treated with corticosteroids. *Lupus*. 2012; 21(6): 649–655, doi: [10.1177/0961203312436854](https://doi.org/10.1177/0961203312436854), indexed in Pubmed: [22311939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22311939/).
8. Meza-Meza MR, Vizmanos-Lamotte B, Muñoz-Valle JF, et al. Relationship of excess weight with clinical activity and dietary intake deficiencies in systemic lupus erythematosus patients. *Nutrients*. 2019; 11(11), doi: [10.3390/nu11112683](https://doi.org/10.3390/nu11112683), indexed in Pubmed: [31698711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31698711/).
9. Islam MdA, Khandker SS, Kotyla PJ, et al. Immunomodulatory effects of diet and nutrients in systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review. *Front Immunol*. 2020(11): 1477, doi: [10.3389/fimmu.2020.01477](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01477), indexed in Pubmed: [32793202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32793202/).
10. de Medeiros MC, Medeiros JC, de Medeiros HJ, et al. Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review of the evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59(16): 2666–2673, doi: [10.1080/10408398.2018.1463966](https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1463966), indexed in Pubmed: [29648479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29648479/).
11. Curado Borges M, de Miranda Moura Dos Santos F, Weiss Telles R, et al. Omega-3 fatty acids, inflammatory status and biochemical markers of patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017; 57(6): 526–534, doi: [10.1016/j.rbre.2016.09.014](https://doi.org/10.1016/j.rbre.2016.09.014), indexed in Pubmed: [29173690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29173690/).
12. Arriens C, Hynan LS, Lerman RH, et al. Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Nutr J*. 2015; 14: 82, doi: [10.1186/s12937-015-0068-2](https://doi.org/10.1186/s12937-015-0068-2), indexed in Pubmed: [26283629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26283629/).
13. Duarte-García A, Myasoedova E, Karmacharya P, et al. Effect of omega-3 fatty acids on systemic lupus erythematosus disease activity: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2020; 19(12): 102688, doi: [10.1016/j.autrev.2020.102688](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102688), indexed in Pubmed: [33131703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131703/).
14. Islam MdA, Khandker SS, Alam SS, et al. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2019; 18(11): 102392, doi: [10.1016/j.autrev.2019.102392](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102392), indexed in Pubmed: [31520805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520805/).
15. Zheng R, Gonzalez A, Yue J, et al. Efficacy and safety of vitamin d supplementation in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med Sci*. 2019; 358(2): 104–114, doi: [10.1016/j.amjms.2019.04.020](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.020), indexed in Pubmed: [31331447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31331447/).
16. Pocovi-Gerardino G, Correa-Rodríguez M, Callejas-Rubio JL, et al. Dietary Inflammatory Index Score and Cardiovascular Disease Risk Markers in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *J Acad Nutr Diet*. 2020; 120(2): 280–287, doi: [10.1016/j.jand.2019.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.06.007), indexed in Pubmed: [31492654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492654/).
17. Piranavan P, Perl A. Management of cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Expert Opin Pharmacother*. 2020; 21(13): 1617–1628, doi: [10.1080/14656566.2020.1770227](https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1770227), indexed in Pubmed: [32511034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511034/).
18. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111–188, doi: [10.1093/eurheartj/ehz455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455), indexed in Pubmed: [31504418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504418/).
19. Pocovi-Gerardino G, Correa-Rodríguez M, Callejas-Rubio JL, et al. Beneficial effect of Mediterranean diet on disease activity and cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus patients: a cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60(1): 160–169, doi: [10.1093/rheumatology/keaa210](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa210), indexed in Pubmed: [32594173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594173/).
20. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, et al. Update on lupus nephritis: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76(2): 265–281, doi: [10.1053/j.ajkd.2019.10.017](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017), indexed in Pubmed: [32220510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220510/).
21. Izkizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76(3 Suppl 1): S1–S107, doi: [10.1053/j.ajkd.2020.05.006](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006), indexed in Pubmed: [32829751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829751/).
22. Milovanov IuS, Lysenko LV, Milovanova Llu, et al. [The role of balanced low-protein diet in inhibition of predialysis chronic kidney disease progression in patients with systemic diseases]. *Ter Arkh*. 2009; 81(8): 52–57, indexed in Pubmed: [19799201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19799201/).
23. Małgorzewicz S. Zasady żywienia w chorobach nerek. In: Małgorzewicz S, ed. *Żywnienie kliniczne. Praktyczne zagadnienia*, tom II. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2020: 263–280.
24. Gu C, Zhao R, Zhang X, et al. A meta-analysis of secondary osteoporosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *Arch Osteoporos*. 2019; 15(1): 1, doi: [10.1007/s11657-019-0667-1](https://doi.org/10.1007/s11657-019-0667-1), indexed in Pubmed: [31802295](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802295/).

25. Lourduoss C, Hafström I, Frostegård J, et al. The association between diet and glucocorticoid treatment in patients with SLE. *Lupus Sci Med*. 2016; 3(1): e000135, doi: [10.1136/lupus-2015-000135](https://doi.org/10.1136/lupus-2015-000135), indexed in Pubmed: [26848399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26848399/).
26. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*. 2020; 26(Suppl 1): 1–46, doi: [10.4158/GL-2020-0524SUPPL](https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL), indexed in Pubmed: [32427503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427503/).
27. Everett ST, Wolf R, Contento I, et al. Short-term patient-centered nutrition counseling impacts weight and nutrient intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015; 24(12): 1321–1326, doi: [10.1177/0961203315582284](https://doi.org/10.1177/0961203315582284), indexed in Pubmed: [25931150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25931150/).

Ocena sposobu żywienia oraz wpływ diety na zmienność glikemii u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą osobistej pompy insulinowej

The evaluation of the diet and its impact on glycaemic variability in patients with type 1 diabetes treated with a personal insulin pump

Anna Koperska¹,
Anita Rogowicz-Frontczak²

¹Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. W ciągu ostatnich lat obserwuje się wzrost liczby zachorowań na cukrzycę typu 1 (DM1, *diabetes mellitus 1*). Edukacja żywieniowa i odpowiednia dieta stanowią nieodłączną część leczenia tej choroby.

Cel. Celem pracy była ocena sposobu żywienia, tj. nawyków żywieniowych i podaży poszczególnych składników pokarmowych, oraz wpływu diety na zmienność glikemii u chorych z DM1.

Materiał i metody. Do badania włączono 32 osoby z DM1 (16 kobiet i 16 mężczyzn) w wieku $26 \pm 5,3$ roku, z czasem trwania cukrzycy $11,5 \pm 5,7$ roku, leczonych osobistymi pompami insulinowymi od $6 \pm 3,7$ roku. Oceny sposobu żywienia badanych dokonano na podstawie kwestionariuszy ankiety oraz dzienniczków bieżącego notowania. Zawartość makroskładników oraz witamin i składników mineralnych w diecie pacjentów obliczono w programie komputerowym „Dietetyk 2015” i odniesiono do norm dla populacji Polski wydanych przez Instytut Żywności i Żywienia oraz rekomendacji Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Pomiar antropometryczny wykonano metodą bioimpedancji elektrycznej. Oceny glikemii dokonano na podstawie danych z monitorowania glikemii typu *flash* (FGM, *flash glucose monitoring*) — FreeStyle Libre, a także pomiarów za pomocą glukometru. Badania laboratoryjne obejmowały oznaczenie odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

Wyniki. Sposób żywienia objętych badaniem chorych z DM1 okazał się w znacznej części zgodny z aktualnymi rekomendacjami. Zaobserwowano jednak nadmierne spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych oraz zbyt małą podaż warzyw. Dieta pacjentów cechowała się niedostateczną ilością między innymi folacyny, wapnia, potasu, w przypadku kobiet również żelaza, a mężczyzn — magnezu i witaminy E. Zaobserwowano, że zawartość białka w śniadaniu koreluje dodatnio z glikemią 2 godziny po posiłku. Nie wykazano zależności pomiędzy podażą w diecie określonych składników pokarmowych a odsetkiem HbA1c.

Adres do korespondencji:

Anna Koperska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
i Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-596 Poznań
Tel.: 61 854-97-42 lub 61 854-93-77
e-mail: anna.koperska02@gmail.com

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

Wnioski. Dieta jest ważnym elementem postępowania w cukrzycy. Uzyskane wyniki wskazują, że sposób żywienia wpływa na zmienność glikemii. Prawidłowo zaplanowana dieta może sprzyjać osiągnięciu celów terapeutycznych oraz stanowić istotny element profilaktyki powikłań cukrzycy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 9–18)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, dieta, FGM

ABSTRACT

Introduction. In recent years, there has been an increase in the incidence of type 1 diabetes (DM1). Nutrition education and proper diet constitute an integral part of the treatment of this disease.

Aim. This study aimed to evaluate diet (e.g., eating habits, nutrients consumption) and its impact on glycemic variability in patients with type 1 diabetes.

Materials and methods. The study included 32 people with type 1 diabetes, including 16 women and 16 men in age $26 \pm 5,3$ years with diabetes occurrence $11,5 \pm 5,7$ years, treated with a personal insulin pump $6 \pm 3,7$. Evaluation of the diet was made based on questionnaires and current listing diaries. The content of macronutrients, vitamins, and minerals in the diet of patients was calculated in the computer program „Dietetyk 2015” and referred to the norms for the Polish population and Diabetes Poland recommendations. Anthropometric measurements were performed using the bioelectrical impedance analysis method. The glycemic assessment was made based on data from flash glucose monitoring (FGM) — FreeStyle Libre, and measurements using a glucometer. Laboratory tests included HbA1c percentage.

Outcomes. The diet of patients with DM1 is, in large part, was consistent with current recommendations. However, excess saturated fatty acids and poor vegetable consumption were observed. The diet of patients was characterized by an insufficient amount of folate, calcium, potassium; in the case of women, also iron, and men — magnesium and vitamin E. It was noted that the protein content in breakfast correlates positively with glycemia 2 hours after a meal. The level of nutrient intake does not affect the HbA1c percentage.

Conclusions. Diet is a crucial element of diabetes management. The obtained results suggest that eating habits affect glycemic variability. A properly planned diet may be conducive to achieving therapeutic goals and constitute an essential element in preventing diabetic complications.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 9–18)

Keywords: type 1 diabetes, diet, FGM

WSTĘP

Gwałtowny wzrost częstości występowania cukrzycy typu 1 (DM1, *diabetes mellitus type 1*) obserwuje się przede wszystkim w krajach środkowej i wschodniej Europy [1]. Cukrzyca typu 1 jest chorobą przewlekłą, występuje najczęściej w postaci autoimmunologicznej, warunkowanej predyspozycją genetyczną oraz nakładającymi się na nią czynnikami środowiskowymi [1]. W DM1 dochodzi do niszczenia komórek β

wysp trzustki, co prowadzi do bezwzględnego niedoboru insuliny [2–4]. Podstawą postępowania jest insulinoterapia.

Metoda intensywnej czynnościowej insulinoterapii polega na podawaniu insuliny egzogennej w sposób naśladujący fizjologiczną sekrecję hormonu. Intensywne leczenie insuliną może być realizowane z wykorzystaniem ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CSII, *continuous subcutaneous insulin infusion*) przy użyciu osobistej pompy in-

sulinowej (OPI) [5]. W celu podania dawki insuliny doposiłkowej pacjent samodzielnie oblicza liczbę wymienników węglowodanowych (WW) i białkowo-tłuszczowych (WBT) [5]. Stosowanie bolusów prostych, złożonych i przedłużonych pozwala pacjentom na większą elastyczność w zakresie stosowanej diety [4]. Opieka diabetologiczna wymaga zaangażowania multidyscyplinarnego zespołu terapeutycznego o odpowiednich kompetencjach (lekarze, pielęgniarki, edukatorzy, dietetycy) [6].

Kontrola glikemii jest nieodzownym elementem leczenia cukrzycy [7–9]. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) wskazują na możliwość korzystania z systemów monitorowania glikemii typu *flash* (FGM, *flash glucose monitoring*) oraz ciągłego monitorowania glikemii (CGM, *continous glucose monitoring*) jako metod monitorowania stężenia glukozy pozwalających na poprawę komfortu życia chorych na cukrzycę [10]. Są one szczególnie wskazane u chorych z DM1 o chwiejnym przebiegu, ze współistniejącymi częstymi epizodami hipoglikemii lub brakiem jej świadomości [11]. FreeStyle Libre to system monitorowania glikemii typu *flash* firmy Abbott [8]. Dane naukowe wskazują, że jednym z czynników uszkadzających komórki śródłonka jest duża zmienność glikemii. Na zmienność glikemii w ciągu dnia wpływają m.in. sposób żywienia i podejmowana aktywność fizyczna [12].

Dietoterapia cukrzycy ma na celu wspomaganie osiągania celów terapeutycznych [11]. W niniejszej pracy postanowiono ocenić zwyczajowy sposób żywienia chorych z DM1 leczonych OPI oraz zbadać wpływ składników pokarmowych na zmienność glikemii poposiłkowej oraz porannej.

GEL

Celem opracowania jest ocena sposobu żywienia, tj. nawyków żywieniowych i podaży poszczególnych składników pokarmowych,

oraz wpływu diety na zmienność glikemii u chorych z DM1.

MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono 32 osoby dorosłe, w tym 16 kobiet i 16 mężczyzn. Kryteria włączenia stanowiły:

- cukrzyca typu 1 trwająca minimum 2 lata bez występujących przewlekłych powikłań;
- leczenie za pomocą OPI od co najmniej pół roku;
- zgoda na udział w badaniu.

Średni wiek badanych wynosił 26 lat, a czas trwania cukrzycy 11,5 roku, natomiast czas leczenia za pomocą OPI — 6 lat. Średnia wartość odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA1c) wśród badanych kształtowała się na poziomie 6,9% a wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) — 22,7 kg/m². Zawartość tkanki tłuszczowej u kobiet wynosiła średnio 26,2%, a wśród mężczyzn — 14,1%.

Badani otrzymali system monitorowania glikemii typu *flash* (FreeStyle Libre) — czytnik oraz sensor. Pacjenci zostali przeszkoleni w zakresie obsługi urządzenia.

Ocena zmienności glikemii obejmowała:

- dane z 2-tygodniowego monitoringu glikemii (FreeStyle Libre) — ocenę średniej dobowej glikemii oraz średniego czasu utrzymywania się niskiego stężenia glukozy (< 70 mg/dl);
- dane z monitoringu glikemii (FGM) i pomiary dokonywane za pomocą glukometru — glikemie na czczo i poposiłkowe;
- ocenę odsetka HbA1c.

Oceny sposobu żywienia dokonano na podstawie anonimowych kwestionariuszy ankiety oraz dzienniczków bieżącego notowania (7 dni). W celu obliczenia podaży poszczególnych składników pokarmowych informacje na temat rodzaju i ilości spożywanych pokarmów zostały wprowadzone do programu komputerowego „Dietetyk 2015”

▶▶ Opieka diabetologiczna wymaga zaangażowania multidyscyplinarnego zespołu terapeutycznego ◀◀

▶▶ Jednym z czynników uszkadzających komórki śródłonka jest duża zmienność glikemii ◀◀

(Jumar). Szczegółowej analizie dietetycznej poddano trzy główne posiłki (śniadanie, obiad, kolacja). Badani zapisywali godziny spożywanego posiłków i przekąsek, liczby WW i WBT oraz dawki insuliny, a także dodatkowe informacje na temat aktywności fizycznej czy bolusów korekcyjnych. Zawartość makroskładników oraz witamin i składników mineralnych w diecie pacjentów odniesiono do norm dla populacji Polski z 2017 roku, wydanych przez Instytut Żywności i Żywienia (IŻŻ) oraz aktualnych rekomendacji PTD. Przez okres trwania badania pacjenci stosowali swój zwyczajowy sposób żywienia oraz typową aktywność fizyczną. Pomiary antropometryczne przeprowadzono metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA, *bioelectrical impedance analysis*) na analizatorze firmy Tanita.

Analiza statystyczna

Obliczenia wykonano przy użyciu programu Statistica 12 firmy StatSoft. Jako poziom istotności przyjęto $\alpha = 0,05$. Wynik uznawano za istotny statystycznie, gdy $p < \alpha$. Aby porównać zmienne pomiędzy dwiema grupami, w przypadku zgodności z rozkładem normalnym i równych wariancji zastosowano test t-Studenta dla prób niepowiązanych, natomiast w przypadku braku równości wariancji posłużono się testem Cochran–Coxa. Test Manna–Whitneya wykorzystano w sytuacji braku zgodności z rozkładem normalnym. W celu porównania zmiennych pomiędzy trzema grupami z powodu braku zgodności z rozkładem normalnym zastosowano test Kruskala–Wallisa. W przypadku oceny zmiany w czasie glikemii z powodu braku zgodności z rozkładem normalnym wykorzystano test Friedmana. Aby stwierdzić istnienie istotnych statystycznie różnic, w celu ustalenia pomiędzy którymi pomiarami występują różnice, użyto testu Dunna wielokrotnych porównań. W celu zbadania zależności pomiędzy zmiennymi zastosowano współczynnik korelacji liniowej r Pear-

sona lub współczynnik korelacji rangowej RS Spearmana.

WYNIKI

Udział makroskładników w diecie badanych odpowiadał zaleceniom PTD. Dietę chorych z DM1 cechowało prawidłowe zbilansowanie pod względem zawartości białek, tłuszczów i węglowodanów zarówno w całodziennej racji pokarmowej, jak i w głównych posiłkach. Obiad był posiłkiem o najwyższym udziale białka, kolacja natomiast — tłuszczu. Grupa badana charakteryzowała się blisko dwukrotnie wyższym poziomem spożycia białka zwierzęcego (43,78 g) w stosunku do białka roślinnego (22,24 g). Badani spełniali zalecaną normę dotyczącą podaży cukrów prostych. Udział sacharoz w diecie mężczyzn ($6,95 \pm 3,01\%$) był wyższy niż w diecie kobiet ($5,1 \pm 2,08\%$). Średnia dobową podaż błonnika w diecie kobiet i mężczyzn kształtowała się poniżej ilości zalecanej przez PTD, a także Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) oraz norm dla populacji Polski, tj. minimum 25 g/d. Średnie spożycie jedno- i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w badanej grupie było niskie, z kolei udział nasyconych kwasów tłuszczowych w diecie kształtował się powyżej normy. Kobiety cechowały się korzystniejszym profilem spożywanego kwasów tłuszczowych. Średnią dobową wartość energetyczną diety oraz strukturę spożycia składników odżywczych wśród kobiet i mężczyzn przedstawia tabela 1.

Strukturę spożycia kwasów tłuszczowych przez osoby badane w odniesieniu do rekomendacji PTD przedstawia tabela 2. Średnie spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych wśród badanych kształtowało się powyżej wartości zalecanej przez PTD. Grupę badaną charakteryzował stosunkowo niski udział wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w całkowitej wartości energetycznej diety. Stosunek kwasów omega-3

Tabela 1. Wartość energetyczna diety oraz poziom spożycia składników pokarmowych przez kobiety i mężczyzn

Analizowany parametr	Parametry oceny statystycznej			
	Kobiety (n = 15)		Mężczyźni (n = 14)	
	Średnia	SD	Średnia	SD
Wartość kaloryczna [kcal]	1466,6	277,8	1930,8	361,0
Białka [g]	72,5	19,7	80,5	16,0
Białko roślinne [g]	19,3	5,5	25,4	8,2
Białko zwierzęce [g]	42,3	18,9	45,4	14,5
Tłuszcze [g]	63,7	17,8	75,2	20,6
Cholesterol [mg]	272,9	126,2	340,8	158,6
Kwasy tłuszczowe nasycone [g]	21,5	6,8	30,2	9,6
Kwasy tłuszczowe jednonienasycone [g]	22,7	8,0	25,8	7,6
Kwasy tłuszczowe wielonienasycone [g]	8,9	3,3	8,7	3,2
Węglowodany [g]	170,0	40,6	253,6	61,6
Błonnik pokarmowy [g]	21,5	7,1	23,7	8,9
Liczba WW	15,6	3,8	23,8	5,9
Sacharoza [g]	18,4	7,3	34,7	18,9

SD (*stanard deviation*) — odchylenie standardowe

Tabela 2. Udział poszczególnych kwasów tłuszczowych w średniej dobowej wartości energetycznej diety w odniesieniu do zaleceń PTD

Analizowany parametr	Parametry oceny statystycznej (n = 29)	
	Średnia (%) ± SD	Zalecenia PTD
Nasycone kwasy tłuszczowe	13,58 ± 3,39	do 10%
Jednonienasycone kwasy tłuszczowe	12,99 ± 3,51	do 20%
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe	4,71 ± 1,40	6–10%

PTD — Polskie Towarzystwo Diabetologiczne; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

i omega-6 (1:5) w jadłospisie badanych był zgodny z aktualnymi rekomendacjami.

Poziom spożycia wybranych składników mineralnych i witamin przez kobiety i mężczyzn w odniesieniu do norm dla populacji Polski prezentuje tabela 3. W niniejszym opracowaniu jako normę wykorzystano zalecane spożycie (RDA, *recommended dietary allowance*).

Dieta kobiet nie dostarczała odpowiedniej ilości żelaza, folacyny, wapnia, potasu. Badani mężczyźni nie spełniali zaś rekomen-

dacji dotyczących spożycia wapnia, magnezu, folacyny, potasu oraz witaminy E.

Najczęściej wybieraną formą obróbki termicznej potraw było gotowanie (75% badanych). Najwięcej osób zadeklarowało, że spożywa 5 posiłków dziennie, jednak ponad połowa pacjentów nie jadała o stałych porach. Badani preferowali odmiany pełnoziarniste produktów zbożowych. Zaledwie 46,9% deklaroowało codzienne spożywanie surowych warzyw, natomiast poddanych obróbce termicznej — 25% badanych. Może

Tabela 3. Średnia dobowa podaż składników mineralnych i witamin w diecie kobiet i mężczyzn oraz stopień realizacji norm

Analizowany parametr	Parametry oceny statystycznej							
	Kobiety (n = 15)				Mężczyźni (n = 14)			
	Średnia	SD	RDA	Poniżej RDA % (n) badanych	Średnia	SD	RDA	Poniżej RDA % (n) badanych
Sód [mg]	1896,99	1043,19	1500	33,3 (5)	2201,20	779,74	1500	21,4 (3)
Potas [mg]	2671,25	820,80	3500	86,7 (13)	2914,24	1070,59	3500	78,6 (11)
Wapń [mg]	680,89	278,07	1000	93,3 (14)	722,57	299,14	1000	85,7 (12)
Fosfor [mg]	1199,68	381,70	700	0 (0)	1358,03	380,02	700	0 (0)
Magnez [mg]	271,96	87,65	310	73,3 (11)	310,57	121,56	400	85,7 (12)
Żelazo [mg]	9,47	2,41	18	100 (15)	11,28	4,06	10	42,9 (6)
Cynk [mg]	9,43	2,73	8	46,7 (7)	10,74	3,09	11	42,9 (6)
Witamina A [µg ekw. retinolu]	1342,37	490,25	700	6,7 (1)	1257,31	981,77	900	35,7 (5)
Folacyna [µg]	289,83	71,15	400	100 (15)	293,07	136,06	400	85,7 (12)
Witamina E [mg]	8,15	2,04	8	46,7 (7)	7,96	2,81	10	78,6 (11)
Witamina C [mg]	117,19	62,49	75	26,7 (4)	104,24	98,55	90	57,1 (8)
Witamina B ₁ [mg]	1,10	0,23	1,1	53,3 (8)	1,28	0,58	1,3	50 (7)
Witamina B ₂ [mg]	1,39	0,31	1,1	13,3 (2)	1,56	0,57	1,3	35,7 (5)
Witamina B ₆ [mg]	1,73	0,51	1,3	13,3 (2)	1,95	0,70	1,3	14,3 (2)
Witamina B ₁₂ [µg]	3,63	1,83	2,4	33,3 (5)	4,00	3,12	2,4	35,7 (5)
Niacyna [mg]	15,33	7,49	14	53,3 (8)	19,06	7,64	16	35,7 (5)

RDA (recommended dietary allowance) — zalecane spożycie; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe

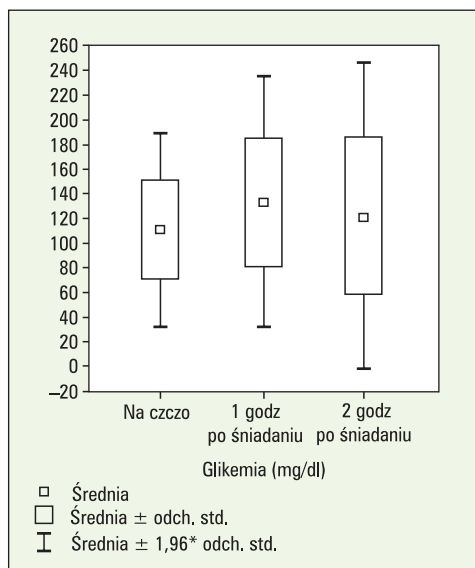
to być przyczyną wykazanej niedostatecznej ilości między innymi folacyny i potasu w diecie. Odnotowano również niską częstość spożycia orzechów i nasion, będących cennym źródłem tłuszczów roślinnych o właściwościach prozdrowotnych.

Wśród badanych zaobserwowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy glikemią na czczo a stężeniem glukozy 1 godzinę po posiłku (śniadanie). Zmienność glikemii prezentuje rycina 1. Nie istniała istotna statystycznie zależność pomiędzy kalorycznością czy zawartością składników pokarmowych w śniadaniu a glikemią 1 godzinę po posiłku. Stwierdzono natomiast dodatnią korelację pomiędzy zawartością białka w śniadaniu a glikemią 2 godziny po posiłku ($p = 0,027$; $R_s = 0,433$), co jest zgodne z wykazanym

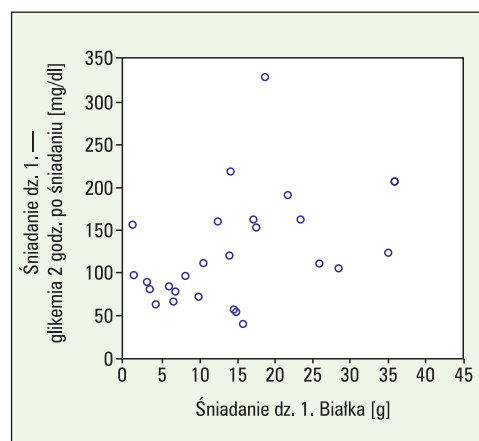
w badaniach efektem glikemicznym białek. Daną korelację przedstawia rycina 2. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy podażą składników pokarmowych w kolacji czy godziną jej spożywania a glikemią na czczo dnia następnego. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy podażą w diecie tłuszczów, białka, węglowodanów a odsetkiem HbA1c. Wśród badanych 71,88% wskazało, że stosuje bolusy złożone lub przedłużone. Z kolei obliczanie wymienników białkowo-tłuszczowych zadeklarowało 53,13% badanych.

DYSKUSJA

Podstawę postępowania żywieniowego w cukrzycy stanowią zasady zdrowej, zbilansowanej i pełnowartościowej diety [13].



Rycina 1. Zmienność glikemii na czczo oraz 1 godzinę i 2 godziny po śniadaniu



Rycina 2. Korelacja pomiędzy podażą białka w śniadaniu a glikemią 2 godziny po posiłku

Podwyższenie stężenia glukozy we krwi po spożyciu białka i tłuszczu następuje później niż w przypadku spożycia węglowodanów [5]. Zalecenia wskazują, że podaż w diecie węglowodanów powinna wynosić około 45%, tłuszczów 25–40%, natomiast białek 15–20% [11]. Rozkład makroskładników w diecie badanych odpowiadał danym zaleceniom. Metoda liczenia WW i WBT oraz stosowanie bolusów złożonych i przedłużonych wpływają pozytywnie na kontrolę glikemii poposiłkowej [14]. W badaniu włas-

nym znaczny odsetek pacjentów (71,88%) deklaruwał stosowanie bolusów złożonych bądź przedłużonych, co świadczy o tym, że uczestniczyły w nim osoby wyedukowane i zaangażowane w proces terapeutyczny. Potwierdza to również średni odsetek HbA1c w grupie badanej na poziomie 6,9%. Chorych z DM1 charakteryzuje większa zmienność glikemii w porównaniu z osobami z cukrzycą typu 2 [12, 15]. Miller i wsp. [16] wykazali silną zależność pomiędzy większą częstotliwością pomiarów glikemii dokonywanych przez pacjentów z DM1 leczonych za pomocą OPI a niższym odsetkiem HbA1c. Dla osób korzystających z OPI bez systemu CGM opcję, dzięki której możliwa jest bardziej efektywna samokontrola, stanowi system skanowania FGM — FreeStyle Libre [5, 9]. Dane z badań klinicznych wskazują, że zastosowanie systemu FGM zwiększa bezpieczeństwo terapii cukrzycy. Korzystanie z CGM i FGM wpływa na wydłużenie średniego okresu trwania normoglikemii [17].

Warto zaznaczyć, że hipoglikemia jest najczęściej występującym powikłaniem cukrzycy. To stan zagrażający życiu, który stanowi także ważny czynnik ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań o charakterze makroangiopatii [1]. Wyniki badania randomizowanego wskazują, że stosowanie FGM wiąże się z 38-procentowym skróceniem czasu pozostawania przez pacjenta w stanie niskiego stężenia glukozy (< 70 mg/dl) [18]. Wahania stężenia glukozy mogą się przyczynić do uszkodzenia naczyń krwionośnych [10]. Jak wskazują dane naukowe, zastosowanie FGM wiązało się ze znacznym zmniejszeniem zmienności glikemii. System FreeStyle Libre pozwala na znaczące zredukowanie liczby pomiarów dokonywanych za pomocą glukometru. W badaniu IMPACT wskazano, że pacjenci stosujący FreeStyle Libre ograniczyli liczbę pomiarów glukometrem o 90%. Korzystający z tego systemu chorzy z DM1 dokonywali pomiarów stę-

►► Skuteczna edukacja żywnościowa sprzyja osiągnięciu celów terapeutycznych przez chorych z cukrzycą typu 1 ◀◀

żenia glukozy średnio 15,1-krotnie w ciągu doby, natomiast chorzy używający tylko glukometrów — 5–6-krotnie [19].

W badaniu Borkowskiej i wsp. oceniono poddano związek między odsetkiem HbA1c a zmiennością glikemii. Wśród chorych z DM1 większe wahania stężenia glukozy odnotowano w grupie pacjentów z lepiej kontrolowaną chorobą (odsetek HbA1c ok. 7%) niż w grupie osób z chorobą gorzej wyrównaną (odsetek HbA1c ok. 10%) [15, 20]. Skuteczna edukacja żywnościowa sprzyja osiągnięciu celów terapeutycznych przez chorych z DM1 [21]. Dane wskazują na znacznie niższy odsetek HbA1c wśród pacjentów z DM1, którzy obliczają liczbę WW w posiłkach [22, 23]. Bell i wsp. [14] wykazali, że osoby, których dieta bazuje na produktach o niższym indeksie glikemicznym (IG) prezentują niższe glikemie poposiłkowe w porównaniu z osobami spożywającymi tę samą ilość węglowodanów, ale o wyższym IG. W badaniu własnym wykazano dodatnią korelację między ilością białka spożywanego w ramach śniadania a glikemią 2 godziny po posiłku. Odpowiedzią na tę obserwację jest badanie, które przeprowadzili Evans i wsp. [24], a w którym spożycie posiłku bogatego w białko w celu zachowania normoglikemii poposiłkowej wymagało o około 50% większej dawki insuliny niż w przypadku posiłku o małej zawartości białka i tej samej ilości węglowodanów i tłuszczów. Wykazano, że w większości sytuacji do zniwelowania piku glikemii w ciągu 2 godzin od spożycia posiłku wysokobiałkowego potrzebna jest dodatkowa podaż insuliny.

W badaniu obejmującym ponad 1000 osób z DM1 zamieszkujących teren Europy stwierdzono, że sposób żywienia danej grupy może sprzyjać rozwojowi zmian miażdżycowych. Dieta badanych charakteryzowała się wysoką konsumpcją nasyconych kwasów tłuszczowych (14%) w stosunku do aktualnych rekomendacji [25]. Także w badaniu własnym spożycie nasyconych kwasów

tłuszczowych kształtowało się powyżej normy (13,58%). Sugeruje się, że modyfikacja diety DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) poprzez zwiększenie udziału nienasyconych kwasów tłuszczowych może wywierać szczególnie korzystny wpływ kardioprotekcyjny [26].

U chorych na cukrzycę warto zwrócić uwagę na odpowiednią podaż w diecie witamin z grupy B. W badaniu własnym wykazano, że zarówno w przypadku kobiet, jak i mężczyzn na niskim poziomie (poniżej RDA) kształtuje się szczególnie spożycie folianów. Niedobór kwasu foliowego, a także witamin B₆ i B₁₂ prowadzi do wzrostu stężenia homocysteiny. Dane naukowe wskazują na związek między zwiększonym stężeniem homocysteiny w surowicy krwi a chorobami układu sercowo-naczyniowego [27].

PODSUMOWANIE

Kompleksowe postępowanie w cukrzycy obejmuje nie tylko insulinoterapię czy kontrolę stężenia glukozy, ale również odpowiednią dietę oraz aktywność fizyczną. Choć innowacyjne technologie, dzięki doskonaleniu metod dawkowania insuliny i małoinwazyjnych pomiarów glikemii, sprzyjają osiągnięciu przez chorych z DM1 celów leczenia, to nie są w stanie zastąpić rzetelnej edukacji. Niewątpliwie szansę na większą skuteczność terapii daje zastosowanie FGM, jednak osoby z DM1 doświadczają znacznej zmienności glikemii, związanej głównie ze sposobem żywienia (porą spożywania posiłków, jakością diety) oraz dobieraniem dawki insuliny. Różnice w codziennej glikemii porannej mimo dobrze ustawionego wlewu podstawowego także mogą wynikać z rodzaju i pory spożywania wieczornego posiłku.

WNIOSKI

Sposób żywienia chorych z DM1 leczonych OPI był w znacznej części zgodny z aktualnymi rekomendacjami, jednak dietę ba-

danej grupy charakteryzowała mała podaż białka roślinnego oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, a także błonnika, ponadto wapnia, potasu, folacyny, a dodatkowo w przypadku mężczyzn — witaminy E i magnezu, a w przypadku kobiet — żelaza. Wśród badanych odnotowano zbyt duże spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych. Badana grupa stosowała prawidłowy rodzaj obróbki termicznej pokarmów, spożywała odpowiednią liczbę posiłków na dobę, preferując pełnoziarniste produkty węglowodanowe o niższym IG, zaobserwowano jednak zbyt małe spożycie warzyw. Nie wykazano zależności pomiędzy spożywanymi składnikami odżywczymi a wartością odsetka HbA1c. Większa ilość białka w posiłku związana była z wyższą glikemią poposiłkową.

Konflikt interesów

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

- Kania L. Hipoglikemia w cukrzycy typu 1. *Postępy Nauk Medycznych*. 2017; 30(02): 95–98.
- Rdzanek E, Włodek B, Jakubczyk M. Hipoglikemia i jej następstwa - wielowymiarowa analiza problemu. Raport pod patronatem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Warszawa. 2018.
- Janeczko-Sosnowska E. Rozpoznawanie cukrzycy u osób dorosłych - czy to typ 1, czy typ 2? *Terapia. Diabetologia*. 2018(5): 9–12.
- Kmieciak M, Niebisz A. pompowa cukrzyca w 2018 roku - coraz większe możliwości. *Terapia. Diabetologia*. 2018(5): 54–56.
- Gawrecki A, Duda-Sobczak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, et al. Selected aspects of insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2011; 2(2): 143–150.
- Stasiak T. Pacjent z cukrzycą typu 1 u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. *Terapia*. 2017(5): 52–59.
- Tracz M. Samokontrola glikemii - kluczowy element w dążeniu do optymalnej kontroli metabolicznej cukrzycy. *Terapia*. 2017(5): 18–23.
- Tracz M. Nowoczesne metody monitorowania glikemii - ciągle monitorowanie glikemii (CGM) i monitorowanie glikemii metodą skanowania (FGM). *Terapia*. 2018(5): 17–22.
- Dzida P, Fichna P, Jarosz-Chobot P, et al. Expert Opinion: Recommendation of diabetes experts on the use of FreeStyle Libre in diabetic patients in Poland. *Clinical Diabetology*. 2019; 8(2): 132–139, doi: [10.5603/dk.2019.0003](https://doi.org/10.5603/dk.2019.0003).
- Czupryniak L. Najnowsze zalecenia kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące postępowania z chorymi na cukrzycę. *Terapia*. 2018(5): 6–8.
- Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S, et al. 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland. *Clinical Diabetology*. 2021; 10(1): 1–113, doi: [10.5603/dk.2021.0001](https://doi.org/10.5603/dk.2021.0001).
- Cieluch A, Uruska A, Grzelka A, et al. Insulin therapy and lipoproteins in patients with type 1 diabetes. *Clinical Diabetology*. 2016; 5(4): 111–116, doi: [10.5603/dk.2016.0019](https://doi.org/10.5603/dk.2016.0019).
- Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Wierzejska R, Wojtasik A, Charzewska J. (red.). Normy żywienia dla populacji Polski. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2017.
- Bell KJ, King BR, Shafat A, et al. The relationship between carbohydrate and the mealtime insulin dose in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2015; 29(8): 1323–1329, doi: [10.1016/j.jdiacomp.2015.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.08.014), indexed in Pubmed: [26422396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26422396/).
- Borkowska A, Szymańska-Garbacz E, Kwiecińska E, et al. Glucose variability and glycated hemoglobin HbA1c in type 1 and type 2 diabetes. *Clinical Diabetology*. 2017; 6(2): 48–56, doi: [10.5603/dk.2017.0009](https://doi.org/10.5603/dk.2017.0009).
- Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al. T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*. 2013; 36(7): 2009–2014, doi: [10.2337/dc12-1770](https://doi.org/10.2337/dc12-1770), indexed in Pubmed: [23378621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23378621/).
- Mancini G, Berio MG, Santi E, et al. Flash glucose monitoring: a review of the literature with a special focus on type 1 diabetes. *Nutrients*. 2018; 10(8), doi: [10.3390/nu10080992](https://doi.org/10.3390/nu10080992), indexed in Pubmed: [30060632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060632/).
- Leelarathna L, Wilmot EG. Flash forward: a review of flash glucose monitoring. *Diabet Med*. 2018; 35(4): 472–482, doi: [10.1111/dme.13584](https://doi.org/10.1111/dme.13584), indexed in Pubmed: [29356072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29356072/).
- Kublin O, Stępień M. Measurement of glucose concentration in interstitial fluid — an alternative or a supplement to conventional blood glucose monitoring? *Clinical Diabetology*. 2019; 8(2): 121–126, doi: [10.5603/DK.2019.0006](https://doi.org/10.5603/DK.2019.0006).
- Wierusz-Wysocka B, Araszkiewicz A, Schlaffke J. Advanced glycation end products. A new biomarker of diabetes and late complications of disease? *Diabetologia Kliniczna*. 2013; 2(3): 96–103.
- Franz MJ, MacLeod J, Evert A, et al. Academy of nutrition and dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet*. 2017; 117(10): 1659–1679, doi: [10.1016/j.jand.2017.03.022](https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.03.022), indexed in Pubmed: [28533169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28533169/).
- Fu S, Li L, Deng S, et al. Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016; 6: 37067, doi: [10.1038/srep37067](https://doi.org/10.1038/srep37067), indexed in Pubmed: [27841330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27841330/).

23. Vaz EC, Porfirio GJ, Nunes HR, et al. Effectiveness and safety of carbohydrate counting in the management of adult patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab.* 2018; 62(3): 337–345, doi: [10.20945/2359-3997000000045](https://doi.org/10.20945/2359-3997000000045), indexed in Pubmed: [29791661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791661/).
24. Evans M, Smart CEM, Paramalingam N, et al. Dietary protein affects both the dose and pattern of insulin delivery required to achieve postprandial euglycaemia in Type 1 diabetes: a randomized trial. *Diabet Med.* 2019; 36(4): 499–504, doi: [10.1111/dme.13875](https://doi.org/10.1111/dme.13875), indexed in Pubmed: [30537305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30537305/).
25. Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. EURODIAB Prospective Complications Study Group. Do European people with type 1 diabetes consume a high atherogenic diet? 7-year follow-up of the EURODIAB Prospective Complications Study. *Eur J Nutr.* 2013; 52(7): 1701–1710, doi: [10.1007/s00394-012-0473-7](https://doi.org/10.1007/s00394-012-0473-7), indexed in Pubmed: [23224030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23224030/).
26. Sanjeevi N, Lipsky LM, Nansel TR. Cardiovascular biomarkers in association with dietary intake in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *Nutrients.* 2018; 10(10), doi: [10.3390/nu10101552](https://doi.org/10.3390/nu10101552), indexed in Pubmed: [30347780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30347780/).
27. Chehade JM, Sheikh-Ali M, Mooradian AD. Rola witamin i mikroelementów w kontroli cukrzycy. *Diabetologia po Dyplomie.* 2010; 7(1): 20–24.

Znaczenie diety ketogenicznej w terapii wybranych zaburzeń metabolicznych — gospodarka węglowodanowa i profil lipidowy

The importance of the ketogenic diet in therapy
of selected metabolic disorders — carbohydrate management
and lipid profile

STRESZCZENIE

Dieta ketogeniczna (DK) znalazła zastosowanie w leczeniu padaczki u dzieci oraz w terapii niektórych zespołów metabolicznych. Ostatnie doniesienia sugerują również jej wykorzystanie w cukrzycy. Analiza danych literaturowych potwierdziła, że DK może wpływać na podwyższenie stężenia cholesterolu frakcji HDL. Obniżenie glikemii było jedynie efektem krótkoterminowym. Bezpieczeństwo DK u osób z cukrzycą budzi duże wątpliwości, przede wszystkim ze względu na ryzyko hipoglikemii oraz kwasicy ketonowej. Dieta ketogeniczna może doprowadzić do niedoborów żywieniowych, zaburzeń odżywiania oraz efektów ubocznych, takich jak: zaparcia, ból brzucha, nudności, wymioty, ból głowy i osłabienie.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 19–25)

Słowa kluczowe: dieta ketogeniczna (KD), dieta niskowęglowodanowa, cukrzyca, ketoza żywieniowa

ABSTRACT

The ketogenic diet (KD) has found application in the treatment of epilepsy in children and in the therapy of certain metabolic syndromes. Recent reports have also suggested its use in diabetes. The analysis of data from the literature confirmed that KD may increase the concentration of HDL cholesterol. Reducing glycemia was only a temporary effect. The safety of KD used by people with diabetes raises great doubts, mainly due to the risk of hypoglycaemia and ketoacidosis. KD may lead to nutritional deficiencies, eating disorders, and side effects such as constipation, abdominal pain, nausea, vomiting, headache, and weakness.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 19–25)

Keywords: ketogenic diet, low-carbohydrate diet, diabetes, nutrition

Gabriela Saktak, Patrycja
Bronowicka-Adamska

Katedra Biochemii Lekarskiej, Wydział
Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium
Medicum, Kraków

Adres do korespondencji:

dr n. med. Patrycja Bronowicka-Adamska
Katedra Biochemii Lekarskiej,
Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. Kopernika 7, 31–034, Kraków
tel. 12 422 74 00, wew. 27
e-mail: patrycja.bronowicka-adamska@uj.edu.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

WSTĘP

Spożywanie prawidłowych i zbilansowanych posiłków zapewnia człowiekowi szeroką gamę niezbędnych składników odżywczych i skondensowaną energię niezbędną do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu. Wyniki licznych badań [1–4] potwierdzają, że nieprawidłowa dieta jest przyczyną rozwoju wielu chorób cywilizacyjnych (m.in. cukrzyca). Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) cukrzyca jest siódmą główną przyczyną zgonów na świecie oraz jednym z najcięższych powikłań otyłości. Chronicznie podwyższony poziom glukozy we krwi jest przyczyną upośledzenia funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, nerwowego, nerek oraz narządu wzroku. W 2014 roku na cukrzycę chorowało 8,5% populacji powyżej 18. roku życia, a w 2016 roku cukrzyca stanowiła bezpośrednią przyczynę 1,6 miliona zgonów [5]. Aktualnie przywiązuje się dużą wagę do upowszechniania programów profilaktycznych propagujących zdrowy styl życia oraz stosowanie urozmaiconych diet. W ciągu ostatnich lat mocno wzrosło zainteresowanie dietą ketogeniczną (DK). Głównym założeniem tej diety jest zastąpienie węglowodanów przez tłuszcze, co skutkuje znacznym ograniczeniem spożycia produktów węglowodanowych i wprowadzeniem organizmu w stan ketozy żywieniowej. Podczas stosowania DK głównym źródłem energii dla organizmu stają się ciała ketonowe [6].

KLASYFIKACJA DIETY KETOGENICZNEJ

Dieta ketogeniczna jest dietą niskowęglowodanową, normobiałkową i wysokotłuszczową. Ilość węglowodanów w diecie zostaje ograniczona zwykle do < 50 g/dzień. Ze względu na niskie stężenie glukozy i insuliny we krwi dochodzi do nasilonego rozpadu tkanki tłuszczowej z uwolnieniem wolnych kwasów tłuszczowych, a następnie ich rozpadu do acetylo-CoA

w procesie β -oksydacji. W normalnych warunkach, przy większej podaży węglowodanów, acetylo-CoA uległby przemianie w cyklu Krebsa, jednak przy ich niskiej dostępności w diecie ketogenicznej zostaje wykorzystany do syntezy ciał ketonowych. Podczas takiego sposobu żywienia głównym źródłem energii dla organizmu stają się właśnie ciała ketonowe, podobnie jak podczas głodówki [6]. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy naukowej dieta ketogeniczna jest zalecana głównie w leczeniu padaczki lekoopornej, a także w niektórych wrodzonych wadach metabolicznych, takich jak: deficyt dehydrogenazy pirogronianowej oraz deficyt transportera glukozy do mózgu [7]. W zależności od ilości spożywanych węglowodanów diety klasyfikuje się na diety bardzo niskowęglowodanowe, niskowęglowodanowe, o średniej zawartości węglowodanów oraz wysokowęglowodanowe (tab. 1) [6].

W przypadku diety ketogenicznej, punktem odniesienia jest taka ilość węglowodanów, przy której organizm wykorzystuje ciała ketonowe jako główne źródło energii, co zwykle następuje przy 10-procentowym udziale węglowodanów [6]. Wśród diet ketogenicznych również wyróżnia się kilka typów (tab. 2). Klasyczna DK jest najbardziej restrykcyjna. Największą ilość węglowodanów można spożywać w DK zawierającej średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (MCT, *medium chain triglycerides*). Tłumaczone jest to łatwiejszym wywoływaniem ketozy żywieniowej podczas spożywania MCT w porównaniu z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi. Kolejną alternatywą dla klasycznej DK jest zmodyfikowana dieta Atkinsa. Choć ilość węglowodanów jest podobna, to dozwolone jest spożywanie znacznie większej ilości białka i mniejszej ilości tłuszczu. Wyróżniamy również DK z niskim indeksem glikemicznym (IG), w której proporcje makroskładników są zbliżone do zmodyfikowanej diety Atkinsa.

Tabela 1. Klasyfikacja diet ze względu na ilość węglowodanów

Nazwa diety	Ilość energii z węglowodanów
Bardzo niskowęglowodanowa	< 10%
Niskowęglowodanowa	< 26%
O średniej zawartości węglowodanów	26–44%
Wysokowęglowodanowa	> 45%

Tabela 2. Rodzaje diet ketogenicznych

Nazwa diety		Udział energii z białka	Udział energii z węglowodanów
Klasyczna dieta ketogeniczna 4:1	90%	6%	4%
Dieta ketogeniczna MCT	73% (w tym 30–60% z tłuszczu MCT)	10%	17%
Zmodyfikowana dieta Atkinsa	65%	30%	5%
Dieta ketogeniczna z niskim IG	60%	30%	10%

IG — indeks glikemiczny; MCT (*medium chain triglycerides*) — średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe

Jednym z jej głównym założeń jest wybranie produktów o niskim IG (< 50) [8]. Stosowanie diety ketogenicznej wymaga przestrzegania dozwolonej ilości węglowodanów oraz określonej ilości białka (aminokwasy glukogenne są substratami do produkcji glukozy). Nawet najmniejsze przekroczenie tych ilości wiąże się z „wyjściem” ze stanu ketozy. Jest to szczególnie widoczne u pacjentów z padaczką, u których obserwuje się nawrót objawów. Działanie terapeutyczne diety ketogenicznej polega na wyrównaniu glikemii oraz działaniu neuroprotektynnym i antyoksydacyjnym [6].

REKOMENDACJE DO STOSOWANIA DIETY KETOGENICZNEJ

Dieta ketogeniczna znalazła zastosowanie przede wszystkim w leczeniu padaczki u dzieci, ale także w przypadku terapii niektórych zespołów metabolicznych, na przykład wrodzonego zespołu niedoboru transportera glukozy w mózgu lub deficytu dehydrogenazy pirogronianowej [7]. Suk-

ces diety ketogenicznej we wspomnianych schorzeniach wzbudził nadzieje związane z jej zastosowaniem w innych jednostkach chorobowych, w tym cukrzycy typu 2 [6]. Cukrzyca typu 2 jest silnie skorelowana z nadmierną masą ciała. Głównym celem leczenia nadwagi i otyłości jest zmiana stylu życia, jednak diety odchudzające charakteryzują się różną skutecznością [9]. Wyniki badań przeprowadzonych przez Zahorską-Markiewicz i wsp. [10] wykazały, że wśród około 800 pacjentów po upływie 5 lat zredukowana masa ciała utrzymywała się u 30% badanych, a po 10 latach u 10%. Zainteresowanie dietą ketogeniczną w kontekście cukrzycy wynika głównie z sugerowanej szybszej i większej redukcji masy ciała oraz znacznego obniżenia glikemii w porównaniu z dietami niskotłuszczowymi [9].

WPŁYW DIETY KETOGENICZNEJ NA GOSPODARKĘ WĘGLOWODANOWĄ

Do metaanalizy [11] włączono jedynie badania przeprowadzone na pacjentach cierpiących na cukrzycę typu 2, u których

zastosowano dietę ketogeniczną jako formę interwencji. Wyniki badań potwierdziły, że zastosowanie DK prowadziło do obniżenia glikemii na czczo o średnio 1,29 mM. Metaanaliza potwierdziła również średni spadek stężenia HbA1c o 1,07% podczas stosowania DK. W 2020 roku opublikowano metaanalizę [12], której celem było określenie wpływu DK na parametry metaboliczne u osób z nadwagą lub otyłością, zarówno ze współistniejącą cukrzycą typu 2, jak i bez niej. Wykazano istotną różnicę pomiędzy grupą kontrolną a badaną. Wśród osób chorych na cukrzycę typu 2 stężenie HbA1c było średnio o 0,5% niższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. W metaanalizie [13] porównywano również skuteczność zastosowania diety niskowęglowodanowej z dietą normo- lub wysokowęglowodanową u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2. Potwierdzono istotne obniżenie stężenia HbA1c u osób stosujących dietę niskowęglowodanową. Korzystny wpływ diety ketogenicznej na gospodarkę węglowodanową dyskutowano w pracy Pondel i wsp. [6]. Autorzy tej publikacji analizowali nierandomizowane badanie kliniczne [14] uwzględniające około 363 badanych, w tym 102 pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Badanie trwało 24 tygodnie, a w grupie osób stosujących DK stwierdzono redukcję przyjmowanych leków na cukrzycę. W badanej grupie pacjentów będącej w stanie ketozy żywieniowej zaobserwowano średni spadek HbA1c o 1% po 2 latach trwania badania [15]. W pracy Pondel i wsp. [6] autorzy potwierdzili, że korzystne efekty diety ketogenicznej wynikały raczej ze specyficznych adaptacji metabolicznych organizmu do tej diety niż z redukcji masy ciała badanych pacjentów. Poprawę parametrów gospodarki węglowodanowej podczas stosowania DK w perspektywie długoterminowej sprawdzono w metaanalizie obejmującej 25 badań [16]. Analizowano tylko badania z randomizacją,

obejmujące osoby dorosłe ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2, u których wprowadzono ograniczenie węglowodanów. Badania trwały minimum 8 tygodni. W 6 z 25 analiz potwierdzono znaczące różnice w stężeniu HbA1c pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną. Różnice były obserwowane w 6. miesiącu stosowania diety. Bardziej szczegółowych analiz dokonano w badaniach, gdzie stosowano dietę bardzo niskowęglowodanową (< 50 g węglowodanów/dzień) oraz dietę niskowęglowodanową (50–130 g węglowodanów/dzień). Istotne statystycznie różnice wykazano jedynie w badaniach, gdzie zastosowano dietę niskowęglowodanową, jednak czas trwania badania, po którym omawiano wyniki, wynosił mniej niż 6 miesięcy. W przeglądzie systematycznym przeprowadzonym przez Hession i wsp. [17] naukowcy nie znaleźli istotnej różnicy w poziomie glikemii na czczo pomiędzy grupą stosującą dietę niskowęglowodanową a grupą stosującą dietę o wyższej zawartości węglowodanów.

DIETA KETOGENICZNA A PROFIL LIPIDOWY

W metaanalizie [11] porównywano zmiany w profilu lipidowym podczas stosowania diety ketogenicznej. Po zastosowaniu DK w grupie badanej zaobserwowano obniżenie stężenia trójglicerydów (TG) we krwi o średnio 0,72 mM, cholesterolu całkowitego o średnio 0,33 mM i frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*) o średnio 0,05 mM. Jednocześnie średnie stężenie frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*) w grupie badanej zwiększyło się o 0,14 mM. Kolejna metaanaliza [18] obejmowała jedynie te badania, w których uczestnicy mieli ukończone 18 lat i wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) > 27,5 kg/m² oraz stosowali dietę niskotłuszczową (< 30% energii z tłuszczu) lub dietę bardzo niskowęglowodanową (< 50 g węglowodanów dziennie lub < 10 % energii z węglowoda-

nów). Badania musiały trwać co najmniej 12 miesięcy. Wykazano, że stosowanie diety bardzo niskowęglowodanowej wiązało się z obniżeniem stężenia trójglicerydów i wyższym stężeniem cholesterolu frakcji HDL we krwi niż w przypadku diety niskotłuszczowej. Potwierdzono, że stosowanie diety bardzo niskowęglowodanowej powodowało podwyższenie stężenia cholesterolu frakcji LDL w porównaniu z dietą niskotłuszczową. W 2-letnim randomizowanym badaniu kliniczno-kontrolnym [19] obejmującym dorosłych z BMI mieszczącym się w zakresie 30–40 kg/m² w grupie badanej (dieta niskowęglowodanowa) uczestnicy przez pierwsze 12 tygodni ograniczali węglowodany do < 20 g/dzień, a później co tydzień zwiększali ilość węglowodanów o dodatkowe 5g/dzień. W grupie kontrolnej (dieta niskotłuszczowa) uczestnicy stosowali dietę dostarczającą 55% energii z węglowodanów, 30% z tłuszczu i 15% z białka. Stężenie LDL, lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL, *very low-density lipoprotein*) i trójglicerydów w grupie badanej było istotnie niższe w 3. i 6. miesiącu stosowania diety, ale efekt ten nie utrzymał się w 12. i 24. miesiącu badania. Stężenie frakcji HDL było istotnie wyższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, co obserwowano przez cały okres trwania interwencji. Przegląd systematyczny [17], w którym opisywano badania z łączną liczbą 1222 uczestników, wykazał, że po 12 miesiącach interwencji w grupie stosującej dietę ketogeniczną stężenie cholesterolu frakcji LDL i TG było niższe, a stężenie frakcji HDL wyższe w porównaniu z grupą stosującą dietę niskotłuszczową. Stężenie cholesterolu całkowitego po 12 miesiącach nie różniło się istotnie pomiędzy badanymi grupami. Podobnych obserwacji dokonali autorzy dwóch innych metaanaliz [13, 20]. Wykazali oni, że u osób stosujących dietę ketogeniczną stężenie TG było niższe, a stężenie HDL wyższe. Nie potwierdzono

istotnych różnic w stężeniu LDL i stężeniu cholesterolu całkowitego pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA DIETY KETOGENICZNEJ

Stosowanie diety ketogenicznej u osób chorujących na cukrzycę ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii zawsze powinno odbywać się pod nadzorem lekarza. Obawy o bezpieczeństwo takiej diety są szczególnie nasilone w przypadku chorych na cukrzycę typu 1, u których zwiększa się ryzyko hipoglikemii i kwasicy ketonowej. Istotnym przeciwskazaniem jest także przyjmowanie doustnych leków hipoglikemizujących z grupy inhibitorów SGLT-2, co związane jest ze zwiększonym prawdopodobieństwem występowania kwasicy ketonowej podczas tej terapii [6, 21]. Wątpliwości budzi również stosowanie diety ketogenicznej u osób z rodzinną hipercholesterolemią, którzy mają dziedziczną predyspozycję do podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL we krwi. Oprócz ilości tłuszczu w tej diecie niepokojąca jest również jego jakość — dieta ketogeniczna jest często bogata w tłuszcze nasycone [21].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE WYSTĘPUJĄCE PODCZAS STOSOWANIA DIETY KETOGENICZNEJ

Na samym początku stosowania diety ketogenicznej, kiedy organizm przystosowuje się do korzystania z ciał ketonowych jako źródła energii, niektóre osoby doświadczają zjawiska zwanego „keto grypą” (*keto flu*) charakteryzującego się następującymi objawami: zawroty głowy, omdlenie, problemy ze snem, gorsza tolerancja wysiłku fizycznego i zaparcia. Taki stan może utrzymywać się od kilku dni do tygodnia [21]. Najczęstsze dolegliwości zgłaszane przez osoby będące na diecie ketogenicznej dotyczą przewodu pokarmowego. Ze względu na niską podaż błonnika w tej diecie bardzo częstym efektem ubocznym są zaparcia. Do innych

▶▶ Stosowanie diety ketogenicznej u osób chorujących na cukrzycę ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii zawsze powinno odbywać się pod nadzorem lekarza ◀◀

▶▶ Na samym początku stosowania diety ketogenicznej, kiedy organizm przystosowuje się do korzystania z ciał ketonowych jako źródła energii, niektóre osoby doświadczają zjawiska zwanego „keto grypą” (*keto flu*) charakteryzującego się następującymi objawami: zawroty głowy, omdlenie, problemy ze snem, gorsza tolerancja wysiłku fizycznego i zaparcia ◀◀

▶▶ Dieta ketogeniczna może wpłynąć na krótkoterminowe wyrównanie parametrów gospodarki węglowodanowej oraz poziomu glikemii ◀◀

▶▶ U osób stosujących DK obserwuje się zwiększone stężenie cholesterolu frakcji HDL, bez istotnych zmian w stężeniu cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i trójglicerydów pomiędzy grupami stosującymi DK i niskotłuszczową ◀◀

▶▶ . Dieta ketogeniczna jest bardzo rygorystyczna i wymaga bardzo skrupulatnego przestrzegania określonych zasad żywieniowych. Najmniejsze przekroczenie dozwolonej ilości białka lub węglowodanów może spowodować wyjście ze stanu ketozy ◀◀

dolegliwości należą: nudności i wymioty, ból brzucha, biegunka (w tym biegunka tłuszczowa) oraz halitoza [9, 22–25].

WNIOSKI I PODSUMOWANIE

Ketoza żywieniowa zachodzi, gdy ilość spożywanego węglowodanów jest mniejsza niż 50 g/dzień lub stanowi mniej niż 10% dobowej kaloryczności diety. W trakcie ketozy dochodzi do wzmożonego utleniania kwasów tłuszczowych z wytworzeniem dużych ilości acetylo-CoA, który jest substratem do ketogenezy. W ten sposób ciała ketonowe stają się głównym źródłem energii dla organizmu. Dieta ketogeniczna może wpłynąć na krótkoterminowe wyrównanie parametrów gospodarki węglowodanowej oraz poziomu glikemii. Wiele obaw związanych z zastosowaniem DK dotyczy wysokiego udziału tłuszczu w tej diecie. U osób stosujących DK obserwuje się zwiększone stężenie cholesterolu frakcji HDL, bez istotnych zmian w stężeniu cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i trójglicerydów pomiędzy grupami stosującymi DK i niskotłuszczową. U chorych na cukrzycę typu 2 stosujących DK często poprawiają się parametry gospodarki węglowodanowej, ale zastosowanie DK w cukrzycy typu 1 stwarza ryzyko hipoglikemii, a także kwasicy ketonowej, dlatego zawsze powinno się odbywać pod nadzorem medycznym. Dieta ketogeniczna wiąże się z dużym zagrożeniem wystąpienia niedoborów żywieniowych, zaburzeń odżywiania oraz licznych efektów ubocznych, głównie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Dieta ketogeniczna jest bardzo rygorystyczna i wymaga bardzo skrupulatnego przestrzegania określonych zasad żywieniowych. Najmniejsze przekroczenie dozwolonej ilości białka lub węglowodanów może spowodować wyjście ze stanu ketozy. Wymaga to od pacjenta całkowitego podporządkowania swojego życia diecie i ciągłej koncentracji na jedzeniu, co znacznie podnosi ryzyko wystąpienia zaburzeń odżywiania.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Robinson SM, Westbury LD, Cooper R, et al. Adult lifetime diet quality and physical performance in older age: findings from a british birth cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018; 73(11): 1532–1537, doi: [10.1093/gerona/glx179](https://doi.org/10.1093/gerona/glx179), indexed in Pubmed: [29040508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29040508/).
2. Belin RJ, Greenland P, Allison M, et al. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative (WHI). *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(1): 49–57, doi: [10.3945/ajcn.110.011221](https://doi.org/10.3945/ajcn.110.011221), indexed in Pubmed: [21613562](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21613562/).
3. Hirahatake KM, Jiang L, Wong ND, et al. Diet quality and cardiovascular disease risk in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: the women's health initiative. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(19): e013249, doi: [10.1161/JAHA.119.013249](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013249), indexed in Pubmed: [31533514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533514/).
4. Oftedal S, Kolt GS, Holliday EG, et al. Associations of health-behavior patterns, mental health and self-rated health. *Prev Med.* 2019; 118: 295–303, doi: [10.1016/j.ypmed.2018.11.017](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.11.017), indexed in Pubmed: [30476503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30476503/).
5. Diabetes WHO 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (17.02.2021).
6. Pondel N, Liśkiewicz D, Liśkiewicz A. Dieta ketogeniczna - mechanizm działania i perspektywy zastosowania w terapii: dane z badań klinicznych. *Postępy Biochemii.* 2020; 66(3), doi: [10.18388/pb.2020_342](https://doi.org/10.18388/pb.2020_342).
7. Van de, van de, Neal E, et al. Neal E. : Ketogenic Diet guidelines for infants with refractory epilepsy, *Eur J Paediatr Neurol;* 2016 Nov. ; 20(6): 798–809.
8. Neal E. "Alternative" Ketogenic Diets. In: Masino SA. ed. *Ketogenic Diet and Metabolic Therapies. Expanded Roles in Health and Disease.* Oxford University Press, New York 2016: 5–15.
9. Kłosiewicz-Latoszek L, Szostak WB. Kontrowersje wokół diet odchudzających. *Postępy Nauk Medycznych.* 2011; 9: 790–794.
10. Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M, Pilch A, et al. The effect of weight reduction therapy at 5- and 10-year follow-up. *Int J Obes.* 2007; 31(supl. 1): 113.
11. Yuan X, Wang J, Yang S, et al. Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes.* 2020; 10(1): 38, doi: [10.1038/s41387-020-00142-z](https://doi.org/10.1038/s41387-020-00142-z), indexed in Pubmed: [33257645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33257645/).
12. Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2020; 12(7), doi: [10.3390/nu12072005](https://doi.org/10.3390/nu12072005), indexed in Pubmed: [32640608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640608/).
13. Meng Y, Bai H, Wang S, et al. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017; 131: 124–131, doi: [10.1016/j.diabres.2017.07.006](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.07.006), indexed in Pubmed: [28750216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28750216/).

14. Hussain TA, Mathew TC, Dashti AA, et al. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition*. 2012; 28(10): 1016–1021, doi: [10.1016/j.nut.2012.01.016](https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.01.016), indexed in Pubmed: [22673594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22673594/).
15. Athinarayanan SJ, Adams RN, Hallberg SJ, et al. Long-Term effects of a novel continuous remote care intervention including nutritional ketosis for the management of type 2 diabetes: a 2-year non-randomized clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 348, doi: [10.3389/fendo.2019.00348](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00348), indexed in Pubmed: [31231311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31231311/).
16. McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, et al. Carbohydrate restriction for glycaemic control in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2019; 36(3): 335–348, doi: [10.1111/dme.13862](https://doi.org/10.1111/dme.13862), indexed in Pubmed: [30426553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426553/).
17. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, et al. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev*. 2009; 10(1): 36–50, doi: [10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x), indexed in Pubmed: [18700873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18700873/).
18. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2013; 110(7): 1178–1187, doi: [10.1017/S0007114513000548](https://doi.org/10.1017/S0007114513000548), indexed in Pubmed: [23651522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23651522/).
19. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; 153(3): 147–157, doi: [10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00005](https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00005), indexed in Pubmed: [20679559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20679559/).
20. Gjuladin-Hellon T, Davies IG, Penson P, et al. Effects of carbohydrate-restricted diets on low-density lipoprotein cholesterol levels in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2019; 77(3): 161–180, doi: [10.1093/nutrit/nuy049](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy049), indexed in Pubmed: [30544168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30544168/).
21. Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM, et al. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *J Clin Lipidol*. 2019; 13(5): 689–711.e1, doi: [10.1016/j.jacl.2019.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.08.003), indexed in Pubmed: [31611148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31611148/).
22. Ruiz Herrero J, Cañedo Villarroya E, García Peñas JJ, et al. Safety and effectiveness of the prolonged treatment of children with a ketogenic diet. *Nutrients*. 2020; 12(2), doi: [10.3390/nu12020306](https://doi.org/10.3390/nu12020306), indexed in Pubmed: [31991539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991539/).
23. Schiavo L, Pilone V, Rossetti G, et al. A 4-week pre-operative ketogenic micronutrient-enriched diet is effective in reducing body weight, left hepatic lobe volume, and micronutrient deficiencies in patients undergoing bariatric surgery: a prospective pilot study. *Obes Surg*. 2018; 28(8): 2215–2224, doi: [10.1007/s11695-018-3145-8](https://doi.org/10.1007/s11695-018-3145-8), indexed in Pubmed: [29502279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29502279/).
24. Cai QY, Zhou ZJ, Luo R, et al. Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies. *World J Pediatr*. 2017; 13(6): 528–536, doi: [10.1007/s12519-017-0053-2](https://doi.org/10.1007/s12519-017-0053-2), indexed in Pubmed: [28702868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28702868/).
25. Barber TM, Hanson P, Kabisch S, et al. The low-carbohydrate diet: short-term metabolic efficacy versus longer-term limitations. *Nutrients*. 2021; 13(4), doi: [10.3390/nu13041187](https://doi.org/10.3390/nu13041187), indexed in Pubmed: [33916669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916669/).

Michalina Kierzek¹,
Joanna Michałowska²

¹Studenckie Koło Naukowe Dietetyki
Klinicznej Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Uaktualnione modele przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego: SCORE2 i SCORE-OP

SCORE2 and SCORE-OP — updated models to predict cardiovascular risk

STRESZCZENIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego należą do grupy chorób niezakaźnych i pozostają główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. W 2021 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaprezentowało uaktualniony algorytm szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego SCORE2, który zastąpił oryginalny wskaźnik SCORE, opisany w 2003 roku. Model SCORE2 oszacowuje 10-letnie ryzyko zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz incydentów sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem u osób zdrowych poniżej 70. roku życia. Nowy wskaźnik został opracowany dzięki współpracy około 200 badaczy, a dane pochodzą z 45 kohort z 13 krajów, od ponad 670 000 uczestników. Skala SCORE2 obejmuje znane już czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, takie jak: wiek, płeć, stężenie lipidów, ciśnienie tętnicze i palenie tytoniu. Uaktualniony algorytm dzieli kraje europejskie na cztery regiony ryzyka sercowo-naczyniowego: region ryzyka niskiego, umiarkowanego, wysokiego i bardzo wysokiego. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opracowało także odrębny model ryzyka SCORE2-OP. Narzędzie to jest przeznaczone dla osób powyżej 70. roku życia i ocenia 5- i 10-letnie ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego i niezakończzonego zgonem.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 26–33)

Słowa kluczowe: SCORE2, SCORE-OP, ryzyko sercowo-naczyniowe, układ sercowo-naczyniowy, CVD

ABSTRACT

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death in developed countries. The latest guidelines published by the European Society of Cardiology for the prevention of cardiovascular diseases recommend the use of a new SCORE2 risk prediction algorithm which supersedes the original SCORE published in 2003. The SCORE2 model estimates the 10-year risk of death and non-fatal events due to cardiovascular disease in healthy individuals under 70 years of age. The new algorithm was developed in collaboration with around 200 researchers with data coming from 45 cohorts which included 13 countries and over 670,000 participants. The SCORE2 scale includes cardiovascular risk factors such as age, gender, lipid levels, blood pressure and smoking. The updated algorithm categorizes European countries into four cardiovascular risk regions: low, moderate, high and very high. Moreover, ESC published separate risk model

Adres do korespondencji:

Michalina Kierzek
Katedra i Zakład Leczenia
Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz
Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60–596 Poznań
e-mail: 80881@student.ump.edu.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

SCORE2-OP for the elderly. This tool is dedicated for people over 70 years old and assesses the 5- and 10-year risk of a fatal and non-fatal CV event.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 26–33)

Keywords: SCORE2, SCORE-OP, cardiovascular risk, cardiovascular system, CVD

WSTĘP

Choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD, *cardiovascular disease*) pozostają główną przyczyną śmiertelności i zachorowalności na świecie. W 2019 roku z powodu CVD, głównie choroby niedokrwiennej i udaru mózgu, na całym świecie zmarło około 18,6 mln osób [1]. W Polsce choroby układu sercowo-naczyniowego są przyczyną prawie połowy wszystkich zgonów i stanowią główny powód hospitalizacji [2]. Wśród najczęstszych czynników ryzyka CVD wyróżnia się przede wszystkim: palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, nadmierne spożycie alkoholu, błędy dietetyczne i niską aktywność fizyczną [3]. Wytyczne dotyczące zapobiegania CVD zalecają stosowanie odpowiednich narzędzi przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego, po to by móc identyfikować osoby z grup największego ryzyka i zapewnić im optymalne środki zapobiegawcze, w tym zastosowanie leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego.

RYZYKO CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Zapobieganie CVD określa się jako zespół działań na poziomie populacji lub ukie-
runkowanych na jednostkę, które mają na celu eliminację lub zmniejszenie częstości występowania CVD i związanej z nimi niepełnosprawności [3]. Za podstawę działań profilaktycznych uważa się ocenę ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego, która jest pomocna w ustalaniu intensywności potrzebnej interwencji, podejmowaniu decyzji o włączeniu farmakoterapii, uzgadnianiu

celów terapeutycznych, a także edukacji pacjentów [4].

Karta ryzyka SCORE

Ryzyko sercowo-naczyniowe to prawdopodobieństwo rozwoju CVD lub zgonu z jej powodu w jednostce czasu. Wystąpienie CVD jest zazwyczaj wynikiem występowania nie jednego, a wielu czynników ryzyka. Opublikowany w 2003 roku model SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation Project*) był dotąd jednym z najczęściej stosowanych narzędzi do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Jest to model rekomendowany przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*). System SCORE pozwala ocenić ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat na podstawie informacji o wieku, płci, wartości ciśnienia skurczowego, stężeniu cholesterolu całkowitego i paleniu tytoniu [5]. Ocena ryzyka CVD może być pomocna w podejmowaniu odpowiednich decyzji dotyczących postępowania oraz w unikaniu zarówno niedostatecznego, jak i nadmiernego leczenia. Eksperti ESC opracowali dwie wersje tablic SCORE — dla krajów niskiego i wysokiego ryzyka [5]. Polska została ówczesnie przydzielona do grupy wysokiego ryzyka. [3]. W 2015 roku Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK) zarekomendowało użycie skalibrowanych tablic oceniających ryzyko sercowo-naczyniowe populacji polskiej: Pol-SCORE 2015 [4]. Wytyczne te dotyczą ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego, istotnie przekraczającego ryzyko szacowane przy użyciu tabel „dla krajów wysokiego

▶▶ W Polsce choroby układu sercowo-naczyniowego są przyczyną prawie połowy wszystkich zgonów i stanowią główny powód hospitalizacji ◀◀

▶▶ Ryzyko sercowo-naczyniowe to prawdopodobieństwo rozwoju CVD lub zgonu z jej powodu w jednostce czasu. Wystąpienie CVD jest zazwyczaj wynikiem występowania nie jednego, a wielu czynników ryzyka ◀◀

►► Opracowując nowy algorytm SCORE2, wzięto pod uwagę wskaźniki śmiertelności z powodu CVD w poszczególnych krajach, zgłoszone przez WHO, oraz wskaźniki czynników ryzyka CVD zależnych od płci i wieku ◀◀

ryzyka”, a także odnoszą się do zwiększonego zakresu wieku pacjenta — do 70. roku życia.

Należy podkreślić, że zgodnie z zaleceniami ESC ocena ryzyka sercowo-naczyniowego z wykorzystaniem tablic SCORE ma charakter prewencji pierwotnej i nie stosuje się jej u pacjentów po incydentach sercowo-naczyniowych w wywiadzie. Pacjentów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych lub z udokumentowaną chorobą serca bądź naczyń z założenia zalicza się do grupy o bardzo wysokim ryzyku. Co więcej, system SCORE nie używa się także w odniesieniu do osób z cukrzycą typu 2 czy przewlekłą chorobą nerek [wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) < 60 min/1,73 m²]. Takich chorych przyporządkowuje się od razu do odpowiednich grup ryzyka (ryzyko wysokie lub bardzo wysokie) [3].

Nowy algorytm przewidywania ryzyka SCORE2

W 2021 roku ESC zaproponowało zrewidowanie opisanego powyżej algorytmu. Zwrócono uwagę na pewne ograniczenia istniejącego modelu i podjęto próbę stworzenia narzędzia, które jeszcze precyzyjniej oceniałoby ryzyko sercowo-naczyniowe.

Należy zauważyć, że model SCORE obejmuje szacowanie wyłącznie ryzyka zgonu z powodu CVD [5]. Oznacza to, że SCORE nie oszacowuje całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym incydentów niezakończonych zgonem. Ponadto skala SCORE dzieli kraje europejskie tylko na dwie grupy — o niskim i wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Algorytm ten nie uwzględnia wahań ryzyka w poszczególnych krajach z tego samego regionu, co może być przyczyną błędnego oszacowania ryzyka. Kolejnym ograniczeniem modelu SCORE jest brak dostosowania do współczesnych wskaźników CVD, ponieważ został on został opracowany dla kohort rekrutowanych przed 1986 rokiem. W związku z tym skala

ta może nie być rzetelnym narzędziem stosowanym we współczesnych populacjach europejskich.

Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia pierwotnej wersji, opracowano nowy algorytm — SCORE2, który służy szacowaniu 10-letniego ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego (zakończonego, a także niezakończonego zgonem) w populacji europejskiej [6].

Nowy algorytm SCORE2 zawiera kilka istotnych różnic w porównaniu ze SCORE. Po pierwsze, może on zostać zastosowany u osób w wieku 40–69 lat, a nie — jak w przypadku wcześniejszej wersji — u osób w wieku 40–65 lat. Po drugie, wykresy SCORE2 uwzględniają cholesterol niezwiązany z lipoproteinami o wysokiej gęstości (nie-HDL; *high density lipoprotein*) zamiast cholesterolu całkowitego. Co więcej, w nowej wersji otrzymane wyniki klasyfikuje się do jednej z trzech kategorii ryzyka: niskiego, umiarkowanego lub wysokiego [6]. Dotychczas wartości przypisywano czterem kategoriom ryzyka: niskiego (< 1%), umiarkowanego (≥ 1, ale < 5%), wysokiego (≥ 5, ale < 10%) i bardzo wysokiego (≥ 10%) [5]. Opracowując nowy algorytm SCORE2, wzięto pod uwagę wskaźniki śmiertelności z powodu CVD w poszczególnych krajach, zgłoszone przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), oraz wskaźniki czynników ryzyka CVD zależnych od płci i wieku. Za pierwotne punkty końcowe uznano śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych, a także udar mózgu i zawał serca niezakończone zgonem [6]. Komponenta śmiertelności z powodu CVD w głównych punktach końcowych odpowiada definicji punktu końcowego oryginalnego modelu SCORE i obejmuje zgon z powodu choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca i udaru mózgu [5]. Obserwacja pacjentów trwała do pierwszego zawału serca lub udaru mózgu bez skutku śmiertelnego,

zgonu lub końca okresu rejestracji. Zgony z przyczyn innych niż CVD były traktowane jako zdarzenia konkurencyjne [6]. Skala SCORE2 obejmuje 45 kohort uwzględnionych w *Emerging Risk Factor Collaboration* (ERFC) i *UK Biobank* (UKB), w których umieszczone są dane dotyczące uczestników zrekrutowanych w latach 1990–2009 [7, 8]. Nowy model ocenia również wpływ ryzyka współzawodniczącego w przypadku zgonu z przyczyn innych niż CVD, podczas gdy pierwotna wersja nie uwzględnia tych danych. Taka korekta zapobiega nieprawidłowej analizie ryzyka, przede wszystkim przeszacowaniu, i co za tym idzie — wyborze nieadekwatnej metody leczenia. Kolejną istotną zmianą jest podział krajów europejskich na cztery różne regiony w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego. Projekt SCORE2, bazując na danych ze wszystkich krajów europejskich, wykazał, że poszczególne państwa odznaczają się odmienną proporcją osób w określonej kategorii ryzyka. W związku z tym wszystkie kraje w Europie przydzielono do czterech regionów ryzyka zgodnie z danymi zaprezentowanymi przez WHO, standaryzowanymi według wieku i płci całkowitymi współczynnikami umieralności z powodu CVD na 100 tysięcy ludności. Według tych danych kraje zaklasyfikowano do grup o ryzyku: niskim (< 100 zgonów z powodu CVD na 100 000), umiarkowanym (od 100 do < 150 zgonów z powodu CVD na 100 000), wysokim (od 150 do < 300 zgonów z powodu CVD na 100 000) oraz bardzo wysokim (≥ 300 zgonów z powodu CVD na 100 000) [6]. Taki podział pomoże w odpowiednim dostosowaniu leczenia i działań terapeutycznych praktykom, którzy będą mogli bazować na rekomendacjach lokalnych i krajowych zamiast europejskich. Badacze podkreślają, że model SCORE2 powstał na podstawie obszernych, wiarygodnych i współczesnych danych, a do stworzenia, kalibracji i walidacji wskaźnika wykorzysta-

no dane obejmujące łącznie ponad 12,5 mln osób z kilkudziesięciu krajów [6].

JAK OSZACOWAĆ RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE?

Tabele SCORE2 służą do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Liczby w tabeli wyrażone w procentach oznaczają ryzyko ogólne, czyli prawdopodobieństwo incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego lub niezakończony zgonem w ciągu następnych 10 lat. Skali SCORE2, podobnie jak używanej dotychczas skali SCORE, nie stosuje się u osób, u których rozpoznano CVD, cukrzycę i przewlekłą chorobę nerek. Pacjenci z tego rodzaju schorzeniami od razu klasyfikowani są do grup o podwyższonym ryzyku sercowo-naczyniowym [3]. Wartości uzyskane przy wykorzystaniu algorytmu SCORE2 odnoszą się do odpowiednich grup ryzyka. Przyporządkowanie do danej grupy jest zależne nie tylko od uzyskanego wyniku, ale także od wieku pacjenta. Nowe wytyczne zakładają, że każda kategoria ryzyka wykorzystuje inne liczbowe poziomy odjęcia w zależności od różnych grup wiekowych (osoby w wieku 40–50 lat oraz osoby w wieku 50–69 lat) [6].

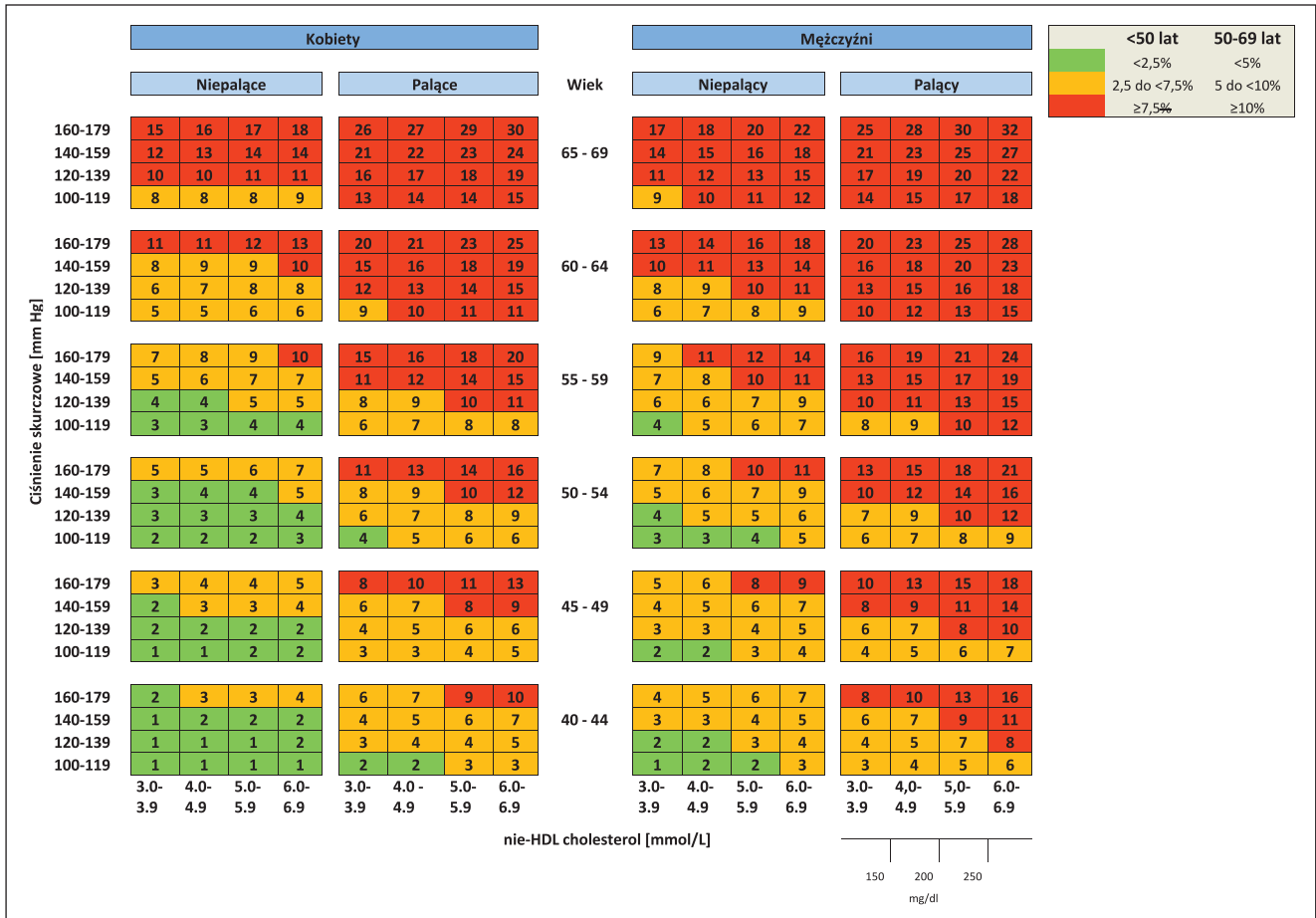
Według najnowszych wytycznych kraje europejskie zostały podzielone na cztery regiony ryzyka. Polska została zaklasyfikowana do grupy o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Tabele SCORE2 przeznaczone do szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego dla regionu o wysokim ryzyku przedstawiono na rycinie 1.

Ryzyko $\geq 7,5\%$ u osób poniżej 50. rż. i ryzyko $\geq 10\%$ u osób między 50. a 69. rż. zostało sklasyfikowane jako ryzyko wysokie. Wartości zawierające się w przedziale od $2,5\%$ do $< 7,5\%$ u osób między 40. a 50. rż. wskazują na ryzyko umiarkowane, natomiast u osób powyżej 50. rż. za takie ryzyko uważa się wartości w zakresie od 5% do $< 10\%$. Ryzyko $< 2,5\%$ i $< 5\%$ uważa się za niskie, odpowiednio u osób przed i po 50. rż. [6].

►► Badacze podkreślają, że model SCORE2 powstał na podstawie obszernych, wiarygodnych i współczesnych danych, a do stworzenia, kalibracji i walidacji wskaźnika wykorzystano dane obejmujące łącznie ponad 12,5 mln osób z kilkudziesięciu krajów ◀◀

►► Tabele SCORE2 służą do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Liczby w tabeli wyrażone w procentach oznaczają ryzyko ogólne, czyli prawdopodobieństwo incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego lub niezakończony zgonem w ciągu następnych 10 lat. Skali SCORE2, podobnie jak używanej dotychczas skali SCORE, nie stosuje się u osób, u których rozpoznano CVD, cukrzycę i przewlekłą chorobę nerek ◀◀

►► Według najnowszych wytycznych kraje europejskie podzielono na cztery regiony ryzyka. Polska została zaklasyfikowana do grupy o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym ◀◀



Rycina 1. Tablice SCORE2 skalibrowane dla regionu o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, w tym populacji polskiej. Liczby w tabeli oznaczają procentowe ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego lub niezakończony zgonem w ciągu 10 lat (opracowanie własne na podstawie [6])

▶▶ Pacjenci z populacji wysokiego ryzyka powinni zostać objęci szczególną opieką specjalistów ◀◀

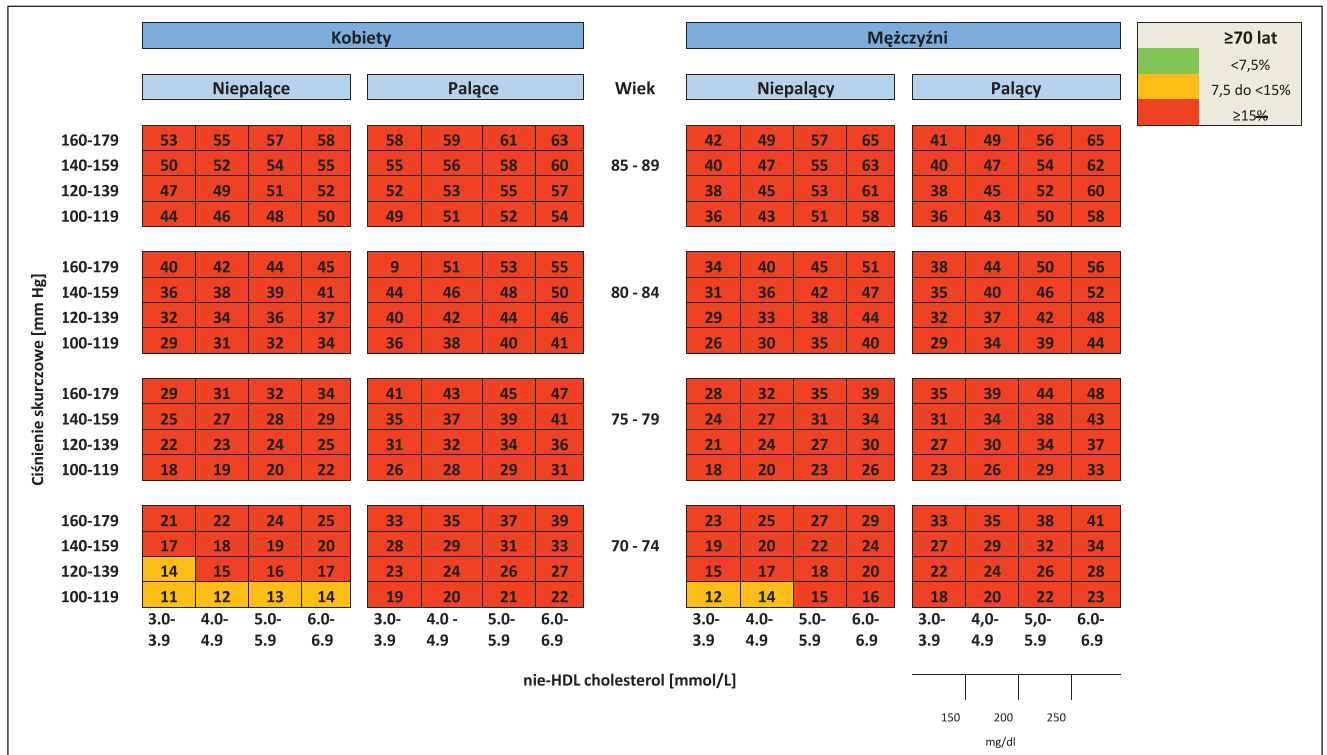
▶▶ Ryzyko CVD rośnie wraz z wiekiem. Większość 10-letnich modeli przewidywania ryzyka CVD ma niewielkie zastosowanie u osób starszych ◀◀

Pacjenci z populacji wysokiego ryzyka powinni zostać objęci szczególną opieką specjalistów. Z dużym prawdopodobieństwem będą oni wymagać zastosowania odpowiedniej interwencji, w tym leczenia farmakologicznego, zaprzestania palenia tytoniu, odpowiednich interwencji dietetycznych czy zwiększenia aktywności fizycznej.

SCORE2-OP

Ryzyko CVD rośnie wraz z wiekiem [9]. Większość 10-letnich modeli przewidywania ryzyka CVD ma niewielkie zastosowanie u osób starszych [10]. Jest to związane z faktem, że tradycyjne narzędzia predykcji ryzyka sercowo-naczyniowego zwykle nie uwzględniają ryzyka zgonu z przyczyn innych niż CVD u osób w starszym wieku.

Przyjęcie takich założeń może prowadzić do przeszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego i tym samym do przecenienia potencjalnej korzyści z modyfikowania czynników ryzyka w tej grupie wiekowej [11]. Takie przeszacowanie może zaś prowadzić do polipragmazji, zwiększonego ryzyka interakcji lekowych, zdarzeń niepożądanych, obniżenia jakości życia i konieczności ponoszenia dodatkowych kosztów. Ponadto, opracowane dotychczas modele dla osób w starszym wieku uwzględniały tylko ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, podczas gdy istotną rolę odgrywają również zdarzenia sercowo-naczyniowe niezakończone zgonem (m.in. udar mózgu niezakończony zgonem, niewydolność serca i inne). W związku z tym konieczne było stworzenie



Rycina 2. Tablice SCORE2-OP skalibrowane dla regionu o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, w tym dla populacji polskiej. Liczby w tabeli oznaczają procentowe ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego u osób starszych w ciągu najbliższych 10 lat (opracowanie własne na podstawie [12])

wiarygodnego narzędzia do oceny ryzyka CVD u osób starszych.

W drugiej połowie 2021 roku ESC opracowało zwalidowany model ryzyka SCORE — *Older Persons* (SCORE2-OP) w celu oszacowania 5- i 10-letniego ryzyka CVD u osób w wieku powyżej 70. roku życia [12]. Projekt SCORE2-OP jest ściśle powiązany z modelem SCORE2. Tak samo szacuje ryzyko CVD zakończonej i niezakończony zgonem, bierze pod uwagę pacjentów bez wcześniejszej CVD i uwzględnia cztery regiony geograficzne ryzyka (ryzyko niskie, umiarkowane, wysokie i bardzo wysokie), zgodnie z najnowszymi, standaryzowanymi na podstawie wieku i płci, współczynnikami umieralności z powodu CVD we wszystkich krajach [6]. W SCORE2-OP współczynniki modelu ryzyka zostały wyprowadzone głównie na podstawie badania *Cohort of Norway* (CONOR). Natomiast w celu zewnętrznej walidacji uwzględniono także kilka innych badań klinicznych i kohort z innych krajów [12, 13].

Tabele SCORE2-OP uwzględniają takie czynniki, jak: płeć, wiek, palenie tytoniu, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego i stężenie cholesterolu nie-HDL. Polska — podobnie jak w modelu SCORE2 — została zaklasyfikowana do regionu o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Tabele SCORE2-OP przeznaczone do szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego dla regionu o wysokim ryzyku przedstawiono na rycinie 2.

Ryzyko ≥ 15% uznaje się za ryzyko wysokie. Wartości w zakresie od 7,5% do < 15% to ryzyko umiarkowane, natomiast wyniki < 7,5% — niskie [12]. Szacowane bezwzględne ryzyko dla danego wieku i obecności czynników ryzyka różni się znacznie w poszczególnych regionach. Dla przykładu, szacunkowe 10-letnie ryzyko CVD u 75-letniego mężczyzny, który pali papierosa, ze skurczowym ciśnieniem tętniczym 150 mm Hg i stężeniem cholesterolu nie-HDL wynoszącym 4,5 mmol/l, wahało się od 16% w kraju niskiego ryzyka do nawet

►► W drugiej połowie 2021 roku ESC opracowało zwalidowany model ryzyka SCORE — *Older Persons* (SCORE2-OP) w celu oszacowania 5- i 10-letniego ryzyka CVD u osób w wieku powyżej 70. roku życia ◀◀

►► Tabele SCORE2-OP uwzględniają takie czynniki, jak: płeć, wiek, palenie tytoniu, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego i stężenie cholesterolu nie-HDL. Polska — podobnie jak w modelu SCORE2 — została zaklasyfikowana do regionu o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym ◀◀

37% w państwach bardzo wysokiego ryzyka. Co istotne, ESC podaje, że poprzez działania terapeutyczne można znacząco obniżyć ryzyko sercowo-naczyniowe u osób w starszym wieku. Oszacowano rozkład indywidualnego przewidywanego 10-letniego ryzyka CVD i związanego z nim bezwzględnego zmniejszenia ryzyka (ARR, *absolute risk reduction*) dla terapii obniżającej ciśnienie tętnicze u osób starszych z nadciśnieniem tętniczym. Punktem końcowym było osiągnięcie przez pacjentów wartości ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg. W przypadku tej interwencji zaobserwowano istotne zmniejszenie ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu 10 lat u uczestników, u których doszło do obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego (< 140 mm Hg) [14, 15]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu PROSPER, w którym również oceniano rozkład indywidualnego szacowanego 10-letniego ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego oraz związanego z nim ARR dla leczenia hipolipemizującego ukierunkowanego na osiągnięcie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*) poniżej 2,6 mmol/l. W tym wypadku również po interwencji i obniżeniu stężenia lipidów uzyskano zadowalające wyniki w postaci obniżenia ryzyka sercowo-naczyniowego [16].

PODSUMOWANIE

Algorytm SCORE2 został zaprojektowany w celu usprawnienia identyfikacji osób cechujących się wyższym ryzykiem rozwoju CVD w całej Europie. Jest to narzędzie bazujące na potężnych, zwalidowanych i zaktualizowanych dowodach, co jest pomocne w jeszcze dokładniejszym różnicowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego. Model SCORE2 umożliwia szacowanie ryzyka dla łącznej liczby śmiertelnych i niezakończonych zgonem zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz uwzględnia cztery regiony ryzyka w Europie. Z kolei narzędzie SCORE2-OP

może być wykorzystywane w populacji osób w wieku powyżej 70 lat i jest zaktualizowanym algorytmem dostosowanym do populacji europejskich w celu przewidywania 5- i 10-letniego ryzyka sercowo-naczyniowego u osób starszych. Celem zarówno SCORE2, jak i SCORE2-OP jest jeszcze dokładniejsza identyfikacja osób obciążonych wyższym ryzykiem rozwoju CVD, które mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia profilaktycznego.

Należy jednak zwrócić uwagę na potencjalne ograniczenia tego projektu. Autorzy wprowadzili modele przewidywania ryzyka z 45 kohort, głównie z regionów i populacji europejskich cechujących się niskim lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Istnieje potrzeba, aby modele ryzyka stosowane w krajach wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka obejmowały duże, reprezentatywne i prospektywne kohorty z tych krajów, z uwzględnieniem przedłużonej obserwacji i walidacji śmiertelnych i niezakończonych zgonem punktów końcowych. Niestety, obecnie takie dane jeszcze nie istnieją. Co więcej, w dostępnych kohortach i rejestrach nie znalazły się informacje dotyczące stosowanych leków, wywiadu rodzinnego, statusu społeczno-ekonomicznego, diety, aktywności fizycznej, czynności nerek czy pochodzenia etnicznego. W związku z tym interpretacja szacunków SCORE2 będzie wymagała dodatkowej oceny klinicznej, zwłaszcza w przypadku pacjentów, u których wymienione czynniki mogą mieć znaczenie (np. u osób stosujących leczenie farmakologiczne obniżające stężenia lipidów i ciśnienie tętnicze, osób z CVD w wywiadzie rodzinnym, osób z przewlekłą chorobą nerek i innych). Istnieje też ryzyko niedoszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego przez algorytm SCORE2, ponieważ dane wykorzystane do oszacowania mnożników prawdopodobnie obejmowały osoby, które już stosowały leczenie CVD (np. statyny lub leki przeciwnadciśnieniowe). Niestety, do-

stępne dane są niewystarczające do oceny takiej możliwości.

Mimo że modele przewidywania ryzyka sercowo-naczyniowego są stale uaktualniane i stanowią wiarygodne narzędzie pomocne w szybkim identyfikowaniu osób obciążonych wyższym ryzykiem rozwoju CVD, to należy pamiętać, że w praktyce klinicznej najważniejsze są indywidualne podejście do pacjenta i jednostkowa ocena czynników ryzyka.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(25): 2982–3021, doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010), indexed in Pubmed: 33309175.
- Wojtyniak B. Choroby układu krążenia jako priorytet zdrowia publicznego; Polska, Europa [w:] Z. Strzelecki, J. Szymborski (red.), *Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski*, Rządowa Rada Ludnościowa, Warszawa 2015. https://bip.stat.gov.pl/files/gfx/bip/pl/zamowieniapublicznej/426/248/1/81_gp_rri_2015_monografia_kardiologiczna.pdf (13.03.2022).
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members., Authors/Task Force Members, Additional Contributor: Simone Binno (Italy), Document Reviewers., ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), indexed in Pubmed: 27222591.
- Zdrojewski T, Jankowski P, Bandosz P, et al. A new version of cardiovascular risk assessment system and risk charts calibrated for Polish population. *Kardiologia Polska.* 2015; 73(10): 958–961, doi: [10.5603/kp.2015.0182](https://doi.org/10.5603/kp.2015.0182).
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; 24(11): 987–1003, doi: [10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3), indexed in Pubmed: 12788299.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J.* 2021; 42(25): 2439–2454, doi: [10.1093/eurheartj/ehab309](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309), indexed in Pubmed: 34120177.
- Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med.* 2015; 12(3): e1001779, doi: [10.1371/journal.pmed.1001779](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001779), indexed in Pubmed: 25826379.
- Danesh J, Erqou S, Walker M, et al. Emerging Risk Factors Collaboration. The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22(12): 839–869, doi: [10.1007/s10654-007-9165-7](https://doi.org/10.1007/s10654-007-9165-7), indexed in Pubmed: 17876711.
- North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2012; 110(8): 1097–1108, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.111.246876](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246876), indexed in Pubmed: 22499900.
- Nanna MG, Peterson ED, Wojdyla D, et al. The accuracy of cardiovascular pooled cohort risk estimates in U.S. Older adults. *J Gen Intern Med.* 2020; 35(6): 1701–1708, doi: [10.1007/s11606-019-05361-4](https://doi.org/10.1007/s11606-019-05361-4), indexed in Pubmed: 31667745.
- Berry SD, Ngo L, Samelson EJ, et al. Competing risk of death: an important consideration in studies of older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(4): 783–787, doi: [10.1111/j.1532-5415.2010.02767.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02767.x), indexed in Pubmed: 20345862.
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J.* 2021; 42(25): 2455–2467, doi: [10.1093/eurheartj/ehab312](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312), indexed in Pubmed: 34120185.
- Naess O, Sogaard AJ, Arnesen E, et al. Cohort profile: cohort of Norway (CONOR). *Int J Epidemiol.* 2008; 37(3): 481–485, doi: [10.1093/ije/dym217](https://doi.org/10.1093/ije/dym217), indexed in Pubmed: 17984119.
- Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging.* 2001; 18(3): 151–164, doi: [10.2165/00002512-200118030-00001](https://doi.org/10.2165/00002512-200118030-00001), indexed in Pubmed: 11302283.
- Williamson J, Supiano M, Applegate W, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years. *JAMA.* 2016; 315(24): 2673, doi: [10.1001/jama.2016.7050](https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050).
- Shepherd J, Blauw G, Murphy M, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2002; 360(9346): 1623–1630, doi: [10.1016/s0140-6736\(02\)11600-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11600-x).

Kornelia Pajtel¹,
Marta Pelczyńska²

¹Studenckie Koło Naukowe Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zastosowanie inozytolu w świetle najnowszych badań naukowych

The use of inositol in the current research

STRESZCZENIE

Narastająca epidemia chorób metabolicznych, a także zaburzeń z nimi powiązanych, skłania do poszukiwania nowych związków, których celem będzie wspieranie postępowania terapeutycznego w tych schorzeniach. Jedną z takich substancji jest inozytol, należący do grupy cukroli, wykazujący pleiotropowe działanie na organizm człowieka. Jego najpowszechniej występującymi stereoizomerami są mio-inozytol (MI) oraz D-chiro-inozytol (DI). Inozytol może być syntetyzowany *de novo* w organizmie człowieka, jak również dostarczany wraz z pożywieniem. Związek ten jest prekursorem cyklu fosfatydyloinozytolu, składnikiem fosfolipidów oraz błon komórkowych. Co więcej, jest także prekursorem w syntezie drugorzędowych przekaźników hormonalnych, takich jak gonadoliberyna (GnRH), tyreotropina (TSH) oraz insulina. W związku z wielokierunkowym oddziaływaniem inozytolu podejmowane są liczne próby oceny jego wpływu na gospodarkę węglowodanową. Wyniki badań doświadczalnych wskazują, iż jego suplementacja jest zasadna w zaburzeniach takich jak insulinooporność oraz cukrzyca ciążowa. Dodatkowo, coraz częściej zaleca się stosowanie inozytolu w zespole policystycznych jajników, natomiast najnowsze dowody naukowe wskazują także na pozytywne działanie tego związku w terapii zespołu metabolicznego oraz jako wsparcie pracy tarczycy. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 34–41)

Słowa kluczowe: inozytol, mio-inozytol, D-chiro-inozytol, insulinooporność, cukrzyca ciążowa, zespół policystycznych jajników (PCOS), tarczyca, zespół metaboliczny

ABSTRACT

The growing epidemic of metabolic diseases, as well as related disorders, forces to search for a new compounds with therapeutic effect. One of these substances is inositol, belonging to carbocyclic sugar, which has pleiotropic effects on the human body. Its most abundant stereoisomers are myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DI). Inositol can be synthesized *de novo* in the human organism and be delivered with food as well. This compound is a precursor of the phosphatidylinositol cycle and a component of phospholipids and cell membranes. What is more, it is also a precursor in the synthesis of hormone transmitters, such as gonadoliberin (GnRH), thyrotropin (TSH) and insulin. Due to the multidirectional influence of inositol, numerous clinical trials are taken to assess its influence on carbohydrate metabolism. The results of experimental studies show that its supplementation can be recommended in disorders such

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Pelczyńska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel. +48 693 049 981
e-mail: mpelczynska@ump.edu.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

as insulin resistance and gestational diabetes. In addition, the use of inositol can be helpful in polycystic ovary syndrome treatment, while the latest scientific evidence shows a positive effect of this compound in the treatment of metabolic syndrome and as a support for thyroid gland functions.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 1, 34–41)

Keywords: inositol, myo-inositol, D-chiro-inositol, insulin resistance, gestational diabetes, PCOS, thyroid, metabolic syndrome

WSTĘP

Różne związki chemiczne są nieustannie badane, w celu odkrycia tych wykazujących szczególnie pozytywne działanie w terapii różnych chorób i zaburzeń. Jedną z takich substancji jest inozytol, który został wykryty w moczu ludzi z cukrzycą już ponad 100 lat temu, jednakże badania nad jego rolą oraz właściwościami trwają do dnia dzisiejszego. Inozytol jest związkiem chemicznym z grupy cukroli, alkoholem polihydroksylowym, który wykazuje plejotropowe działanie na organizm człowieka. Może on występować w 9 różnych formach izomerycznych, z czego najczęściej stosowanymi są mio-inozytol (MI) oraz D-chiro-inozytol (DI). Inozytol jest nazywany także witaminą B₈, jednak coraz częściej to nazewnictwo jest kwestionowane ze względu na możliwość jego syntezy *de novo* w organizmie człowieka [1]. Dostarczanie inozytolu do organizmu jest możliwe także z dietą, ponieważ występuje on powszechnie w produktach spożywczych takich jak: orzechy, suche nasiona roślin strączkowych i owoce (szczególnie cytrusowe). Codzienna dieta człowieka może dostarczyć około 1 g inozytolu, co zaspokaja codzienne zapotrzebowanie na ten związek. Jednak warto dodać, że na jego wchłanianie może mieć wpływ wiele czynników, w tym wiek, stosowane leki lub spożywanie kofeiny. Mio-inozytol może być także syntetyzowany z glukozy, poprzez fruktozo-6-fosforan, a także wytwarzać go mogą bakterie saprofityczne. Inozytol, a dokładniej mio-

-inozytol pełni szereg funkcji, jest między innymi prekursorem cyklu fosfatydyloinozytolu, składnikiem fosfolipidów oraz błon komórkowych. Co więcej, jest prekursorem w syntezie drugorzędowych przekaźników hormonalnych, takich jak gonadoliberyna (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*), tyreotropina (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) oraz insulina [2, 3].

Celem pracy jest omówienie potencjalnego zastosowania i terapeutycznej roli inozytolu, zgodnie z aktualną wiedzą i badaniami, w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej, zespole policystycznych jajników oraz jako wsparcie w zespole metabolicznym, a także dla pracy tarczycy.

WPLYW INOZYTOLU NA GOSPODARKE WĘGLOWODANOWĄ

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej należą do powszechnych nieprawidłowości, które obejmują coraz młodsze grupy populacyjne. Ponadto nieleczone mogą prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Tym samym istotną kwestią pozostaje badanie substancji naturalnie występujących w żywności, które mogą wspierać proces terapeutyczny tych zaburzeń [4]. W jednym z pierwszych badań nad inozytolem wykazano jego zmienioną ilość w moczu u osób z cukrzycą typu 2 w porównaniu z osobami zdrowymi, co pozwoliło wysnuć wniosek, iż zmniejszony klirens inozytolu koreluje z występowaniem insulinooporności. Dzięki temu inozytol został określony

▶▶ Inozytol jest związkiem chemicznym z grupy cukroli, alkoholem polihydroksylowym, który wykazuje plejotropowe działanie na organizm człowieka ◀◀

▶▶ Codzienna dieta człowieka może dostarczyć około 1 g inozytolu, co zaspokaja codzienne zapotrzebowanie na ten związek ◀◀

▶▶ Mio-inozytol jest przekaźnikiem sygnału wewnątrzkomórkowego dla insuliny, a także ma swój udział w procesie wychwytu glukozy przez komórkę. D-chiro-inozytol bierze udział w syntezie glikogenu w komórkach, stymulując dehydrogenazę pirogronianu oraz aktywując syntezę glikogenu w obrębie mięśni i tkanki tłuszczowej ◀◀

jako substancja, która wpływa na insulino-wrażliwość tkanek [5]. Zarówno mio-inozytol jak i D-chiro-inozytol występują w organizmie człowieka w postaci glikanów, a ich epimeryzacja zachodzi głównie w tkankach wrażliwych na insulinę tzn. w wątrobie, krwi, mięśniach [6]. Mio-inozytol jest przekaźnikiem sygnału wewnątrzkomórkowego dla insuliny, a także ma swój udział w procesie wychwytu glukozy przez komórkę. D-chiro-inozytol bierze udział w syntezie glikogenu w komórkach, stymulując dehydrogenazę pirogronianu oraz aktywując syntezę glikogenu w obrębie mięśni i tkanki tłuszczowej [7]. Jedną z metaanaliz 20 badań doświadczalnych, w których łączna liczba badanych wyniosła 1239 osób, wykazała, iż u osób suplementujących inozytol doszło do poprawy glikemii oraz stężenia insuliny na czczo, a co za tym idzie wskaźnika insulinooporności HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment — Insulin Resistance*). Potwierdziło to hipotezę, iż inozytol obniża poziom glukozy we krwi poprzez poprawę wrażliwości na insulinę. Dodatkowo stwierdzono, iż masa ciała osób badanych nie miała wpływu na wynik. Co ważne, istnieje niewiele przesłanek mówiących o działaniach niepożądanych suplementacji inozytolem [8].

W innym badaniu trwającym 12 tygodni udział wzięło 40 zdrowych osób, które zostały podzielone na dwie grupy. Interwencja polegała na podawaniu grupie badanej 250 ml napoju wzbogacanego inozytolem (w ilości 2,23 g). Badani zostali poinstruowani, aby spożyć napój w ramach ich przekąski przedpołudniowej oraz popołudniowej. Osoby otrzymujące fortyfikowany płyn wykazały obniżenie poziomu insuliny o 1,45 $\mu\text{jm./ml}$ (wartość początkowa 7,35 $\mu\text{jm./ml}$; wartość w 6. tygodniu 5,90 $\mu\text{jm./ml}$) oraz wskaźnika HOMA-IR o 0,38 (wartość początkowa 1,65; wartość w 6. tygodniu 1,27) po 6 tygodniach stosowania suplementacji. Efekt ten został utrzymany do końca badania [9].

Do kolejnego badania włączono 148 pacjentów z nieprawidłową glikemią na czczo lub nieprawidłową tolerancją glukozy, nieprzyjmujących żadnych środków hipoglikemizujących. Badani zostali losowo przydzieleni do przyjmowania mieszanki nutraceutyków w postaci kapsułki (zawierającej między innymi inozytol w ilości 300 mg) lub placebo przez okres 3 miesięcy. W przypadku grupy poddanej interwencji zaobserwowano zmniejszenie stężenia glukozy na czczo i po posiłku. Ponadto w przypadku osób suplementujących nutraceutyki zaobserwowano zmniejszenie stężenia hemoglobiny glikowanej i insuliny w osoczu na czczo [10]. Powyższe badania wydają się tym samym potwierdzać pozytywny wpływ inozytolu na gospodarkę glukozowo-insulinową [8–10].

SUPLEMENTACJA INOZYTOLEM A CUKRZYCA CIĄŻOWA

Terapeutyczne działanie mio-inozytolu w kontekście zwiększania insulino-wrażliwości komórek sugeruje, iż związek ten może znaleźć zastosowanie w prewencji cukrzycy ciężowej (GDM, *gestational diabetes mellitus*). W jednym z badań wykazano, iż częstotliwość występowania cukrzycy ciężowej u kobiet stosujących suplementację mio-inozytolem w okresie przed zajściem w ciążę wynosiła od 8% do 18%, natomiast u kobiet z grupy kontrolnej częstość występowania cukrzycy ciężowej osiągnęła 28% [11].

Matarrelli i wsp. [12] w 2013 roku przeprowadzili randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie z próbą placebo, w którym uczestniczki należące do grupy badanej suplementowały mio-inozytol (w ilości 4000 mg) oraz kwas foliowy (w ilości 0,4 mg) przez cały okres trwania ciąży. Wyniki wykazały, iż częstość występowania cukrzycy w połowie czasu trwania ciąży była zmniejszona o 65% u kobiet, które otrzymały mio-inozytol w porównaniu do grupy placebo. Dodatkowo kobiety te rzadziej ro-

dziły wcześniaki, a u noworodków rzadziej stwierdzano makrosomię. Także w innym badaniu z 2013 roku w grupie kobiet suplementujących mio-inozytol w ilości 2 g stwierdzono spadek częstotliwości występowania cukrzycy ciążowej oraz zmniejszenie liczby noworodków z nadmierną masą ciała w porównaniu do grupy placebo [13]. W kolejnym badaniu sprawdzano zasadność suplementacji mio-inozytolem oraz α -laktoalbuminą w celu zmniejszenia insulinooporności oraz nadmiernego wzrostu płodu u kobiet z cukrzycą ciążową. Grupa 120 kobiet została podzielona na dwie — grupę badaną, suplementującą ww. związki oraz grupę kontrolną. Po okresie 2 miesięcy u kobiet z grupy poddanej interwencji zauważono istotne zmniejszenie wskaźnika HOMA-IR ($3,1 \pm 1,4$ vs. $6,1 \pm 3,4$) oraz narodzin noworodków o nadmiernej masie ciała [14].

Inne badanie z 2021 roku zakładało ocenę wpływu suplementacji mio-inozytolem między innymi na wskaźniki cukrzycy ciążowej (stężenie insuliny oraz glukozy na czczo). Grupę badaną stanowiły 223 kobiety przydzielone do grupy suplementującej 2 gramy mio-inozytolu i kwasu foliowego lub grupy suplementującej jedynie kwas foliowy. Częstość występowania cukrzycy ciążowej była zmniejszona o 13% w grupie suplementującej mio-inozytol w porównaniu z grupą placebo. Dodatkowo, odnotowano istotne zmniejszenie ogólnej częstości występowania nadciśnienia indukowanego ciążą w grupie stosującej mio-inozytol w porównaniu z grupą placebo (7.3% vs. 21.2%) [15]. Wyniki badań wyraźnie wskazują na skuteczność suplementacji mio-inozytolem w zapobieganiu GDM u kobiet [11–15].

INOZYTOL A PCOS

Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) zwykle ujawnia się u kobiet w okresie dojrzewania i charakteryzuje się między innymi występowaniem

zaburzeń miesiączkowania, trudnościami z zajściem w ciążę i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej. Według kryteriów rotterdamskich, aby rozpoznać PCOS należy stwierdzić obecność co najmniej dwóch z trzech następujących składników: kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu, brak lub rzadka owulacja, charakterystyczny, policystyczny obraz jajników w ultrasonografii [16, 17]. Insulinooporność jest zasadniczym elementem towarzyszącym policystycznym jajnikom, przyczyniającym się do powstawania tzw. błędnego koła. Nadmiar insuliny stymuluje wydzielanie androgenów w komórkach tekalnych jajników poprzez receptor insulinowy (IR, *insulin receptor*) oraz insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF, *insulin-like growth factor*), co zaburza dojrzewanie komórek jajowych, natomiast tkanki docelowe wykazują oporność na działanie insuliny [6].

Lekiem pierwszego wyboru, stosowanym u kobiet z PCOS w celu obniżenia stężenia insuliny, jest metformina, która ma działanie hipoglikemizujące. Od niedawna w tym celu zaczęto stosować także inozytol [18]. W 2010 roku zostało przeprowadzone badanie mające na celu zestawienie działania tych dwóch związków. Jego celem było porównanie skuteczności działania mio-inozytolu i metforminy w leczeniu zaburzeń miesiączkowania, przewlekłego braku jajczkowania i niepłodności u pacjentek z zespołem policystycznych jajników. Jeśli nie wystąpiła ciąża, do leczenia dodawano rekombinowany hormon folikulotropowy. W grupie kobiet przyjmujących metforminę całkowity odsetek ciąż wynosił 36,6%, natomiast w grupie przyjmującej inozytol 48,4%. Badanie to wykazało, iż zarówno metoformina jak i inozytol mogą być wykorzystywane jako leki pierwszego rzutu w przywróceniu prawidłowych cykli menstruacyjnych w PCOS. Niemniej jednak wydaje się, że inozytol działa efektywniej [19].

▶▶ Najnowsze doniesienia wskazują na zasadność stosowania terapii skojarzonej mio-inozytolem z D-chiroinozytolem w PCOS ◀◀

▶▶ Inozytol jest niezbędny dla tworzenia przekaźników sygnału dla hormonu tyreotropowego (TSH) ◀◀

Najnowsze doniesienia wskazują na zasadność stosowania terapii skojarzonej mio-inozytolem z D-chiroinozytolem w PCOS. W 2012 roku zostało przeprowadzone badanie mające na celu weryfikację zasadności stosowania terapii skojarzonej mio-inozytolem z D-chiroinozytolem w porównaniu z terapią samym mio-inozytolem. Pięćdziesiąt kobiet z nadwagą podzielono na dwie grupy. Pierwszej z nich podawano MI i DI (odpowiednio 550 mg oraz 13,8 mg) lub sam MI (2 g) przez okres sześciu miesięcy. Wyniki wskazały na korzystniejszy wpływ terapii MI/DI w porównaniu z podawaniem wyłącznie MI u pacjentek z PCOS na parametry metaboliczne, hormonalne i częstość owulacji [20].

Ostatnie badania wskazują jednoznacznie, iż MI i DI są skuteczną oraz bezpieczną alternatywą w leczeniu PCOS, jako że obie formy inozytolu przeciwdziałają konsekwencjom insulinooporności. Ponadto w 2019 roku przeprowadzono badanie mające na celu ocenę skuteczności stosowania różnych stosunków pomiędzy dwoma stereoizomerami inozytolu (mio-inozytolem oraz D-chiro-inozytolem) w leczeniu PCOS. Stwierdzono, iż forma i proporcje stosowanej suplementacji inozytolem są istotne. Jelitowe wchłanianie mio-inozytolu jest zmniejszone przy jednoczesnym podawaniu D-chiro-inozytolu, ponieważ oba stereoizomery konkurują ze sobą o transporter. Wyniki badań doświadczalnych wykazały, iż stosunek 40:1 MI/DI jest najkorzystniejszy w celu przywrócenia owulacji i normalizacji parametrów u pacjentek takich jak stężenie folikulotropiny (FSH), lutropiny (LH), globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globuline*), estradiolu (E2), wolnego testosteronu oraz wskaźnika HOMA-IR. Badanie to potwierdziło wcześniejsze wyniki analiz przedklinicznych przeprowadzonych na zwierzętach. Na podstawie powyższych analiz można przypuszczać, iż terapia łączona przynosi lepszy i szybszy

efekt niż monoterapia, niemniej jednak stereoizomery inozytolu muszą być stosowane w odpowiednich proporcjach [21, 22].

INOZYTOL JAKO WSPARCIE DLA PRACY TARCZYCY

Inozytol jest niezbędny dla tworzenia przekaźników sygnału dla hormonu tyreotropowego (TSH). Co więcej, wykazano że, delecja elementów szlaku sygnalizacji fosfolipidów inozytolu w komórkach NK (*natural killer*) u myszy powoduje defekty w rozwoju, mechanizmach efektorowych oraz ekspresji tych komórek. Komórki NK natomiast pełnią ważną rolę w ochronie przed infekcjami, nowotworami złośliwymi oraz autoimmunizacją. Z uwagi na wyżej wymienione aspekty oraz fakt, iż niedoczynność tarczycy ma związek z insulinoopornością, badacze poszukują odpowiedzi na temat terapeutycznego działania inozytolu w chorobach tarczycy [23]. W badaniu, w którym wzięło udział 168 osób z chorobą Hashimoto i subkliniczną niedoczynnością tarczycy z poziomem TSH między 3–6 $\mu\text{m/ml}$ wykazano, iż grupa przyjmująca mio-inozytol (w ilości 600 mg) oraz selen (16,6 mg) charakteryzowała się obniżonym stężeniem TSH, przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (aTPO), przeciwciał przeciw tyreoglobulinie (aTG) oraz zwiększonym poziomem wolnej tyroksyny na przestrzeni 6 miesięcy stosowania suplementacji, z jednoczesną poprawą jakości życia [24]. Z kolei w 2013 roku przeprowadzono badanie w grupie 48 kobiet z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. Pierwszorzędownym celem tego badania było przywrócenie poziomu TSH poniżej 4 $\mu\text{m/ml}$. Drugorzędownymi punktami końcowymi badania było zmniejszenie stężenia aTPO i aTG w surowicy, stężenia wolnych hormonów tarczycy oraz poprawa hipoechogeniczności tarczycy i jakości życia. Osoby badane zostały podzielone na dwie grupy — grupę przyjmującą tylko selenometioninę oraz

grupę suplementującą selenometioninę wraz z mio-inozytolem (w ilości 600 mg). Wyniki ukazały, że pacjentki z subkliniczną niedoczynnością tarczycy oraz autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, leczone zarówno mio-inozytolem, jak i selenometioniną, doświadczyły obniżenia wysokiego poziomu TSH, którego sama suplementacja selenometioniną nie była w stanie wywołać. Jednocześnie stężenie miana autoprzeciwciał zmniejszyło się w obu grupach [25]. Ponadto w jednym z badań Ferrari i wsp. [26] testowali czy mio-inozytol lub połączenie selenu z mio-inozytolem chroni tarczycę przed działaniem cytokin lub nadtlenu wodoru u osób dotkniętych autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. Dowody kliniczne tego badania wskazały, iż mio-inozytol działa protekcyjnie na komórki tarczycy. W związku z powyższym, najnowsze doniesienia naukowe potwierdzają terapeutyczne działanie inozytoli w chorobach tarczycy [23–26].

INOZYTOL A ZESPÓŁ METABOLICZNY

Z racji terapeutycznego działania inozytoli na insulinoporność, rozpoczęto badania nad jego wpływem na zespół metaboliczny (ZM). Ten ostatni jest grupą czynników ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych, do których zaliczamy między innymi insulinoporność/hiperinsulinizm lub nieprawidłową tolerancję glukozy, otyłość, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię. Charakteryzuje się on ponadto występowaniem nadkrzepliwości czy stłuszczenia wątroby. Warto podkreślić, iż czynniki składające się na zespół metaboliczny oddziałują na siebie [27]. W 2012 roku przeprowadzono badanie, w którym suplementacja 2 gramów mio-inozytoli jako dodatek do zaplanowanej diety u kobiet po menopauzie ze stwierdzonym zespołem metabolicznym przyniosła poprawę parametrów metabolicznych, tj. insuliny oraz glukozy na czczo, a co za tym idzie także wskaźnika HOMA-IR w porów-

naniu do grupy stosującej tę samą dietę, ale bez suplementacji. Dodatkowo, kobiety z grupy suplementującej MI uzyskały znaczną redukcję ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*) LDL we krwi, natomiast podwyższeniu uległ poziom cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*). Co więcej, po zakończeniu badania 20% kobiet z grupy suplementującej MI nie wykazywało cech ZM, a w grupie kobiet stosujących wyłącznie dietę jako interwencję ten efekt osiągnęło zaledwie 2,5% badanych [28].

W 2018 roku została przeprowadzona pierwsza metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych, która oceniała wpływ suplementacji inozytolem na profil lipidowy populacji z chorobami metabolicznymi. Wykazała ona, iż suplementacja inozytolem wśród pacjentów z chorobami metabolicznymi znacząco obniżyła poziom trójglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL. Suplementacja inozytolem nie wpłynęła natomiast na poziom cholesterolu HDL. W związku z tym, stwierdza się korzystny wpływ inozytoli na profil lipidowy osób z ZM oraz jego potencjalne wykorzystanie w tych zaburzeniach [29].

PODSUMOWANIE

Rekomendacje dotyczące stosowania inozytoli, a dokładnie jego dwóch najważniejszych stereoizomerów — mio-inozytoli oraz D-chiro-inozytoli, zasadniczo dotyczą jego użycia we wsparciu terapii zespołu policystycznych jajników oraz insulinoporności. Niemniej jednak, najnowsze dane literaturowe wskazują, że inozytol może być także stosowany w innych jednostkach chorobowych. Analiza literatury przedmiotu wskazuje także na terapeutyczne działanie inozytoli w walce z cukrzycą ciążową, zaburzeniami pracy tarczycy oraz zespołem metabolicznym. Poznanie szlaków inozytoli zaangaż-

► Analiza literatury przedmiotu wskazuje także na terapeutyczne działanie inozytoli w walce z cukrzycą ciążową, zaburzeniami pracy tarczycy oraz zespołem metabolicznym ◀◀

żowanych w wyżej wymienione zaburzenia może stać się inspiracją do poszukiwania dodatkowych zastosowań terapeutycznych tego związku. Tym samym wymagane są dalsze badania, w tym z podwójnie ślepą próbą i na większych grupach badanych (także mężczyznach), aby poznać nie tylko dokładne mechanizmy działania inozytolu, ale również jego prozdrowotne właściwości.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013; 95(10): 1811–1827, doi: [10.1016/j.biochi.2013.05.011](https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011), indexed in Pubmed: [23764390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23764390/).
- Carlomagno G, Unfer V. Inositol safety: clinical evidences. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011; 15(8): 931–936, indexed in Pubmed: [21845803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21845803/).
- Wilson MSC, Livermore TM, Saiardi A. Inositol pyrophosphates: between signalling and metabolism. *Biochem J*. 2013; 452(3): 369–379, doi: [10.1042/BJ20130118](https://doi.org/10.1042/BJ20130118), indexed in Pubmed: [23725456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23725456/).
- Malecki M. Otyłość - insulinooporność - cukrzyca typu 2. *Kardiol Pol*. 2006; 64(10): 561–566.
- Bloomgarden ZT, Futterweit W, Poretsky L. Use of insulin-sensitizing agents in patients with polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract*. 2001; 7(4): 279–286, doi: [10.4158/EP7.4.279](https://doi.org/10.4158/EP7.4.279), indexed in Pubmed: [11497481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11497481/).
- Jakimiuk AJ, Szamatowicz J. [The role of inositol deficiency in the etiology of polycystic ovary syndrome disorders]. *Ginekol Pol*. 2014; 85(1): 54–57, doi: [10.17772/gp/1691](https://doi.org/10.17772/gp/1691), indexed in Pubmed: [24505965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24505965/).
- Larner J. D-chiro-inositol--its functional role in insulin action and its deficit in insulin resistance. *Int J Exp Diabetes Res*. 2002; 3(1): 47–60, doi: [10.1080/15604280212528](https://doi.org/10.1080/15604280212528), indexed in Pubmed: [11900279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11900279/).
- Miñambres I, Cuixart G, Gonçalves A, et al. Effects of inositol on glucose homeostasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2019; 38(3): 1146–1152, doi: [10.1016/j.clnu.2018.06.957](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.957), indexed in Pubmed: [29980312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980312/).
- Bañuls C, Rovira-Llopis S, Falcón R, et al. Chronic consumption of an inositol-enriched carob extract improves postprandial glycaemia and insulin sensitivity in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2016; 35(3): 600–607, doi: [10.1016/j.clnu.2015.05.005](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.005), indexed in Pubmed: [26051494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26051494/).
- Derosa G, D'Angelo A, Vanelli A, et al. An evaluation of a nutraceutical with berberine, curcumin, inositol, banaba and chromium picolinate in patients with fasting dysglycemia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13: 653–661, doi: [10.2147/DMSO.S232791](https://doi.org/10.2147/DMSO.S232791), indexed in Pubmed: [32184644](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184644/).
- Crawford TJ, Crowther CA, Alsweiler J, et al. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(12): CD011507, doi: [10.1002/14651858.CD011507.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011507.pub2), indexed in Pubmed: [26678256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26678256/).
- Matarrelli B, Vitacolonna E, D'Angelo M, et al. Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(10): 967–972, doi: [10.3109/14767058.2013.766691](https://doi.org/10.3109/14767058.2013.766691), indexed in Pubmed: [23327487](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23327487/).
- D'Anna R, Scilipoti A, Giordano D, et al. myo-Inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in pregnant women with a family history of type 2 diabetes: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care*. 2013; 36(4): 854–857, doi: [10.2337/dc12-1371](https://doi.org/10.2337/dc12-1371), indexed in Pubmed: [23340885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23340885/).
- D'Anna R, Corrado F, Loddo S, et al. Myoinositol plus α -lactalbumin supplementation, insulin resistance and birth outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a randomized, controlled study. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 8866, doi: [10.1038/s41598-021-88329-x](https://doi.org/10.1038/s41598-021-88329-x), indexed in Pubmed: [33893377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33893377/).
- Vitale SG, Corrado F, Caruso S, et al. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes - a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2021; 72(5): 670–679, doi: [10.1080/09637486.2020.1852191](https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191), indexed in Pubmed: [33238798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33238798/).
- Otto-Buczowska E, Grzyb K, Jainta N. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the accompanying disorders of glucose homeostasis among girls at the time of puberty. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2018; 24(1): 40–44, doi: [10.18544/PEDM-24.01.0101](https://doi.org/10.18544/PEDM-24.01.0101), indexed in Pubmed: [30083660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083660/).
- Droszdol-Cop A, Sidło-Stawowy A, Sajdak A, et al. Rozpoznanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt. *Ginekol Pol*. 2014; 85: 145–148.
- Jakimiuk A. Rola metforminy w leczeniu zespołu policystycznych jajników. *Ginekol Pol*. 2008; 79: 8–11.
- Raffone E, Rizzo P, Benedetto V. Insulin sensitiser agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol Endocrinol*. 2010; 26(4): 275–280, doi: [10.3109/09513590903366996](https://doi.org/10.3109/09513590903366996), indexed in Pubmed: [20222840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20222840/).
- Nordio M, Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(5): 575–581, indexed in Pubmed: [22774396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22774396/).
- Nordio M, Basciani S, Camajani E. The 40:1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PCOS patients: comparison with other ratios. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23(12): 5512–5521, doi: [10.26355/eurrev_201906_18223](https://doi.org/10.26355/eurrev_201906_18223), indexed in Pubmed: [31298405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298405/).
- Roseff S, Montenegro M. Inositol treatment for PCOS should be science-based and not ar-

- bitrary. *Int J Endocrinol.* 2020; 2020: 6461254, doi: [10.1155/2020/6461254](https://doi.org/10.1155/2020/6461254), indexed in Pubmed: [32308679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32308679/).
23. Benvenga S, Antonelli A. Inositol(s) in thyroid function, growth and autoimmunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016; 17(4): 471–484, doi: [10.1007/s11154-016-9370-3](https://doi.org/10.1007/s11154-016-9370-3), indexed in Pubmed: [27315814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27315814/).
24. Nordio M, Basciani S. Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21(supl. 2): 51–59, indexed in Pubmed: [28724185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28724185/).
25. Nordio M, Pajalich R. Combined treatment with Myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis. *J Thyroid Res.* 2013; 2013: 424163, doi: [10.1155/2013/424163](https://doi.org/10.1155/2013/424163), indexed in Pubmed: [24224112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24224112/).
26. Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, et al. The protective effect of myo-inositol on human thyrocytes. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018; 19(4): 355–362, doi: [10.1007/s11154-018-9476-x](https://doi.org/10.1007/s11154-018-9476-x), indexed in Pubmed: [30511181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30511181/).
27. Drzycimska-Tatka B, Drab-Rabczyńska A, Kasprzak J. Zespół metaboliczny - epidemia XXI wieku. *Hyg Pub Health.* 2011; 46(4): 423–430.
28. Santamaria A, Giordano D, Corrado F, et al. One-year effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric.* 2012; 15(5): 490–495, doi: [10.3109/13697137.2011.631063](https://doi.org/10.3109/13697137.2011.631063), indexed in Pubmed: [22192068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22192068/).
29. Tabrizi R, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, et al. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2018; 17(1): 123, doi: [10.1186/s12944-018-0779-4](https://doi.org/10.1186/s12944-018-0779-4), indexed in Pubmed: [29793496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29793496/).

Quiz edukacyjny

SZANOWNI PAŃSTWO!

Zapraszamy do sprawdzenia wiedzy zdobytej dzięki lekturze bieżącego numeru „Forum Zaburzeń Metabolicznych”.

Spośród uczestników quizu, którzy udzielą prawidłowych odpowiedzi, zostaną wylosowane osoby, które otrzymają publikację Via Medica.

Na każde pytanie prawidłowa jest tylko jedna odpowiedź.

Termin nadsyłania odpowiedzi na pytania zamieszczone w tym numerze — 31.08.2022 r.

Odpowiedzi należy udzielać na oryginalnej karcie zamieszczonej poniżej.

Pytania

- 1. Współistnienie otyłości u chorych z SLE wiąże się z:**
 - A. gorszym rokowaniem
 - B. wyższą aktywnością choroby
 - C. uszkodzeniem większej liczby narządów
 - D. wszystkimi wymienionymi skutkami
- 2. Składnik odżywczy o najlepiej udokumentowanym działaniu redukującym aktywność toczenia rumieniowatego układu jest to:**
 - A. witamina D
 - B. kwasy omega-3
 - C. kurkumina
 - D. nie ma takich składników
- 3. Czynnikiem uszkadzającym naczynia krwionośne jest:**
 - A. duża zmienność glikemii
 - B. zbilansowana dieta
 - C. farmakoterapia cukrzycy
 - D. suplementacja diety
- 4. Dietą rekomendowaną w cukrzycy typu 1 jest:**
 - A. dieta wegańska
 - B. dieta wysokobiałkowa
 - C. dieta niskowęglowodanowa
 - D. dieta inspirowana dietą DASH
- 5. Substratem energetycznym w diecie ketogenicznej są/jest:**
 - A. ciała ketonowe
 - B. węglowodany
 - C. białka
 - D. lipidy
- 6. U osób stosujących dietę ketogeniczną wzrasta poziom:**
 - A. HDL
 - B. cholesterol całkowity
 - C. LDL
 - D. trójglicerydów



Prosimy czytelnie wpisać dane

Nazwisko

Imię

Specjalizacja

Adres do korespondencji

E-mail

Ulica, nr domu

Kod

Miejscowość

Telefon

Faks

Oplata
przeznaczona
na adresata;
umowa
z RUP Gdańsk
nr 40/02/Gd. 42
z dn. 28.05.2002

Via Medica
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
Quiz FZM 4/2021

Nienajmniej, zgodnie z art. 23 ust. 1 pkt 1 ustawy z 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz.U. z 2002 r., nr 101, poz. 926), wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach statutowych, marketingowych i informacyjnych przez podmioty wchodzące w skład Grupy Via Medica (Via Medica sp. jawna, „Via Medica sp. z o.o.” sp.k., VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.) z siedzibą w Gdańsku, ul. Świętokrzyska 73. Zgodnie zaś z ustawą z 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (Dz.U. z 2002 r., nr 144, poz. 1204) wyrażam zgodę na przesyłanie mi korespondencji drogą elektroniczną. Przysługuje mi prawo wglądu do moich danych osobowych i ich poprawiania. Dane zostały podane dobrowolnie.

.....
Czytelny podpis

**Karta odpowiedzi na pytania
Quizu edukacyjnego z numeru 1/2022
„Forum Zaburzeń Metabolicznych”**

1	(A)	(B)	(C)	(D)
2	(A)	(B)	(C)	(D)
3	(A)	(B)	(C)	(D)
4	(A)	(B)	(C)	(D)
5	(A)	(B)	(C)	(D)
6	(A)	(B)	(C)	(D)
7	(A)	(B)	(C)	(D)
8	(A)	(B)	(C)	(D)
9	(A)	(B)	(C)	(D)
10	(A)	(B)	(C)	(D)

Uwaga!
— Odpowiedzi należy zaznaczać poprzez zamalowanie właściwego pola czarnym lub granatowym długopisem: ●.
Wszelkie inne znaki są niedozwolone i mogą powodować nieuznanie odpowiedzi.
Tylko jedna odpowiedź jest prawidłowa.
— Termin nadsyłania odpowiedzi na pytania: do 30.06.2022 r. Decyduje data stempla pocztowego.

7. Jaki czynnik jest uwzględniony w nowych tabelach SCORE2?

- A. cholesterol frakcji HDL
- B. cholesterol nie-HDL
- C. cholesterol frakcji LDL
- D. cholesterol całkowity

8. Za pomocą tabel SCORE2 ryzyko sercowo-naczyniowe można szacować:

- A. u osoby z przewlekłą chorobą nerek
- B. u 37-letniego mężczyzny
- C. u kobiety po menopauzie
- D. u osoby z cukrzycą typu 2

9. Najważniejsze stereoizomery inozytolu to:

- A. mio-inozytol i L-chiro-inozytol
- B. mio-inozytol i D-chiro-inozytol
- C. D-chiro-inozytol i L-chiro-inozytol
- D. cis-inozytol i mio-inozytol

10. Inozytol może wspierać proces terapeutyczny:

- A. insulinooporności
- B. zespołu metabolicznego
- C. zespołu policystycznych jajników
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

Prawidłowe odpowiedzi do numeru 4/2021
1A, 2D, 3C, 4C, 5C, 6C, 7D, 8B, 9C, 10B

