

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA LECZENIA OTYŁOŚCI



Udział mikroflory jelitowej w rozwoju cukrzycy

Klaudia Kordus, Marta Pelczyńska

Wybrane substancje słodzące jako zamienniki cukru w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej

Michał Henek, Agnieszka Wesolek-Leszczyńska, Katarzyna Pastusiak

Selektyna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą przy współtowarzyszącej metabolicznej stłuszczeniowej chorobie wątroby

Orest Komarytsia, Olena Radchenko, Myroslava Borovets

Poczucie własnej skuteczności i prężności zaradczej u kobiet wykazujących cechy uzależnienia od jedzenia i stosujących dietę redukującą masę ciała

Mariusz Jaworski, Katarzyna Gozdawa-Litwińska, Aleksandra Hyży, Hanna Rozenek

Zaburzenia metaboliczne a kardiopunkologia w praktyce klinicznej

Justyna Jachimowska, Marta Stelmach-Mardas

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA LECZENIA OTYŁOŚCI

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)
prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska (Białystok)
dr n. med. Marta Pelczyńska (Poznań)
dr n. med. Damian Skrypnik (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Jan Tatoń (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Ewa Żukowska-Szczechowska (Zabrze)

Redaktor Prowadzący/Managing Editor

Anna Torhan (Gdańsk)

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)
prof. dr hab. n. med. Piotr Fichna (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 VM Media Group sp. z o.o., Grupa Via Medica 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: pbgodanski@ump.edu.pl

Ceny prenumerat w 2023 roku: Prenumerata elektroniczna dla odbiorców indywidualnych — 110 zł, dla instytucji — 220 zł.
Zamówienia drogą elektroniczną:
https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych/about/subscriptions

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 68,95)

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

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. o zdr. Matylda Kręgielska-Narożna (Poznań)
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 Męczekalski (Poznań)
dr n. med. Małgorzata Moszak (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Musiałik (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Marek Niedziela (Poznań)
dr hab. Joanna Suliburska, prof. UPP (Poznań)
dr n. med. Marta Walczak-Gałęzewska (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Widecka (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 Media Group sp. z o.o., Grupa Via Medica 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: pbgodanski@ump.edu.pl

The subscription rate in 2023: Electronical subscription: individual — 110 PLN, institutional — 220 PLN, subscriptions orders and requests for sample copies should be order on
https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych/about/subscriptions

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

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA LECZENIA OTYŁOŚCI

Numer 1, tom 15, rok 2024

Spis treści

Udział mikroflory jelitowej w rozwoju cukrzycy Involvement of intestinal microflora in the development of diabetes <i>Klaudia Kordus, Marta Pelczyńska</i>	1
Wybrane substancje słodzące jako zamienniki cukru w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej Selected sweeteners as sugar substitutes in carbohydrate metabolism disorders <i>Michał Henek, Agnieszka Wesółek-Leszczyńska, Katarzyna Pastusiak</i>	15
Selektyna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą przy współtowarzyszącej metabolicznej stłuszczeniowej chorobie wątroby Selectin in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus with concomitant metabolic dysfunction-associated hepatic steatosis <i>Orest Komarytsia, Olena Radchenko, Myroslava Borovets</i>	28
Poczucie własnej skuteczności i prężności zaradczej u kobiet wykazujących cechy uzależnienia od jedzenia i stosujących dietę redukującą masę ciała Self-efficacy and resilience coping in women with symptoms of food addiction and following a weight loss diet <i>Mariusz Jaworski, Katarzyna Gozdawa-Litwińska, Aleksandra Hyży, Hanna Rozenek</i>	34
Zaburzenia metaboliczne a kardiopneumatologia w praktyce klinicznej Metabolic disorders and cardiooncology in clinical practice <i>Justyna Jachimowska, Marta Stelmach-Mardas</i>	45



Szanowni Państwo,

Rozpoczynający się nowy rok kalendarzowy niesie ze sobą możliwości podejmowania nowych wyzwań, zarówno na polu osobistym, jak i zawodowym. Jest to także czas sprzyjający do wykonywania wyťažonych działań naukowych. W pierwszym, tegorocznym numerze czasopisma *Forum Zaburzeń Metabolicznych* zaprezentowano szeroki przegląd doniesień w zakresie zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w tym udziału flory bakteryjnej w rozwoju cukrzycy czy możliwości zastosowania zamienników cukru u pacjentów diabetologicznych. Ponadto wskazano na zaburzenia metaboliczne w kardiopunkologii, jak również poruszono zagadnienia z zakresu psychodietetyki. Z tego miejsca pragnę zaprosić Państwa do lektury najnowszego wydania niniejszego czasopisma.

W pracy „Udział mikroflory jelitowej w rozwoju cukrzycy” przedstawiono aktualne dane naukowe w kontekście zaburzeń mikrobioty jelitowej i jej związku z rozwojem cukrzycy typu 1 oraz typu 2. Omówione zostały potencjalne mechanizmy łączące dyzbiozę jelitową z cukrzycą oraz wpływ transplantacji mikroflory kałowej na modulację mikrobiomu pacjentów diabetologicznych.

Autorzy pracy „Wybrane substancje słodzące jako zamienniki cukru w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej” przedstawili wpływ substancji słodzących na gospodarkę węglowodanową oraz inne parametry metaboliczne w celu poszukiwania optymalnego zamiennika sacharozy dla osób z cukrzycą i insulinoopornością.

W kolejnym artykule zatytułowanym „Selektyna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą przy współtowarzyszącej metabolicznej stłuszczeniowej chorobie wątroby” określono stężenie selektyny, a zatem cząsteczki biorącej udział w modulacji odpowiedzi immunologicznej i indukcji stanu zapalnego, jak również oceniono jej korelację z występowaniem zaburzeń metabolicznych, zwłaszcza pod kątem stłuszczenia wątroby.

W pracy „Poczucie własnej skuteczności i prężności zaradczej u kobiet wykazujących cechy uzależnienia od jedzenia i stosujących dietę redukującą masę ciała” przedstawiono wyniki badań doświadczalnych z zakresu psychodietetyki. Autorzy pracy poddali ocenie nasilenie wybranych zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia, jak również poczucie własnej skuteczności w grupie kobiet stosujących dietę redukcyjną.

W ostatniej pracy „Zaburzenia metaboliczne a kardiopunkologia w praktyce klinicznej”, wskazano na ciekawy problem jakim jest związek pomiędzy występowaniem zespołu metabolicznego a zwiększoną zapadalnością na nowotwory złośliwe. Autorki przedstawiają także możliwości kompleksowego postępowania z wskazaną grupą chorych.

Oddając w Państwa ręce aktualny numer *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, życzę w imieniu Redakcji i własnym ciekawej lektury.

Redaktor naczelny

Paweł Bogdański

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Udział mikroflory jelitowej w rozwoju cukrzycy

Involvement of intestinal microflora in the development of diabetes

STRESZCZENIE

Ludzka mikroflora jelitowa składa się z licznych mikroorganizmów, które wchodząc w interakcję między sobą przyczyniają się do zachowania homeostazy w organizmie człowieka. W ciągu ostatnich lat można zaobserwować wzrost badań na temat mikroflory jelitowej, w tym potencjalnych powiązań z rozwojem zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Według aktualnych danych mikrobiom jelitowy odgrywa istotną rolę w chorobach autoimmunologicznych, takich jak cukrzyca typu 1 oraz metabolicznych, w tym cukrzyca typu 2. Analiza badań przeprowadzonych na zwierzętach oraz ludziach wykazała, że pacjenci chorujący na cukrzycę charakteryzują się zmniejszoną różnorodnością flory jelitowej, zaburzonym stosunkiem niektórych gatunków bakterii oraz mniejszą ilością bakterii produkujących maślan. Do potencjalnych mechanizmów tłumaczących wpływ mikroflory jelitowej na rozwój cukrzycy, zalicza się interakcję z wrodzonym układem odpornościowym, zwiększoną przepuszczalność jelit, infiltrację endotoksyn, a także udział krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych i kwasu żółciowego. Co więcej, najnowsze doniesienia sugerują, że elementy probiotykoterapii lub przeszczep mikroflory kałowej od zdrowego dawcy, mogą stanowić obiecującą formę terapii dla pacjentów chorujących na cukrzycę. Należy jednak prowadzić dalsze badania w celu zmniejszenia częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz poprawy jakości życia pacjentów.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, tom 15, nr 1, 1–14)

Słowa kluczowe: mikroflora jelitowa, cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2, przeszczep mikroflory kałowej

ABSTRACT

The human gut microbiota is made up of a large number of micro-organisms that, by interacting with each other, contribute to maintaining homeostasis in the human body. Recent years have seen an increase in research on the gut microbiota, including potential links to the development of carbohydrate metabolism disorders. According to current evidence, the gut microbiome plays an important role in autoimmune diseases, such as type 1 diabetes, and metabolic diseases, including type 2 diabetes. Analysis of animal and human studies has shown that diabetic pa-

**Klaudia Kordus¹,
Marta Pelczyńska²**

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

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

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Pelczyńska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań
e-mail: mpelczynska@ump.edu.pl
tel. +49 693 049 981

Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

►► Najnowsze badania wskazują, że jednym z elementów mogących mieć potencjalny związek z rozwojem cukrzycy jest skład mikroflory jelitowej ◀◀

tients have a reduced diversity of gut flora, an impaired ratio of certain bacterial species and fewer butyrate-producing bacteria. Potential mechanisms explaining the influence of the gut microflora on the development of diabetes include interaction with the innate immune system, increased intestinal permeability, infiltration of endotoxins, and involvement of short-chain fatty acids and bile acid. Furthermore, recent reports suggest that elements of probiotic therapy, or transplantation of faecal microflora from a healthy donor, may be a promising form of therapy for diabetic patients. However, further research needs to be conducted to reduce the incidence of carbohydrate disorders and improve the quality of life of patients.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, vol. 15, no. 1, 1–14)

Key words: intestinal microflora, type 1 diabetes, type 2 diabetes, faecal microflora transplantation

WSTĘP

Cukrzyca to jednostka chorobowa charakteryzująca się występowaniem przewlekłej hiperglikemii. Istnieje kilka typów cukrzycy, jednak bez względu na postawioną diagnozę każdy rodzaj tej choroby związany jest ze zmniejszeniem komfortu życia pacjenta, ryzykiem wielu powikłań oraz zwiększeniem kosztów systemu opieki zdrowotnej [1]. Cukrzyca typu 1 (T1D, *type 1 diabetes*) ma podłoże autoimmunologiczne, a rozwój autoprzeciwciał następuje zazwyczaj po narażeniu osoby podatnej genetycznie na czynnik środowiskowy [2]. W przypadku cukrzycy typu 2 (T2D, *type 2 diabetes*) predyspozycja genetyczna również odgrywa istotną rolę, jednakże kluczowe znaczenie mają wpływy środowiskowe oraz styl życia. Najnowsze badania wskazują, że jednym z elementów mogących mieć potencjalny związek z rozwojem cukrzycy jest skład mikroflory jelitowej [3, 4]. Bakterie w ludzkim mikrobiomie jelitowym pełnią wiele korzystnych funkcji immunologicznych i metabolicznych, zapewniając tym samym odpowiednią równowagę w organizmie, której zaburzenie może prowadzić do rozwoju różnych chorób, w tym cukrzycy [5]. Istotna jest również proporcja liczby bakterii, zwłaszcza gatunków *Bacteroidetes* i *Firmicutes*, które oddziałują na stan zdrowia człowieka [3]. Wszelkie zakłócenia składu mikrobioty

jelitowej, postrzegane jako dysbioza jelitowa mogą zaburzać homeostazę organizmu przyczyniając się do rozwoju chorób autoimmunologicznych, takich jak cukrzyca typu 1 lub powstania zaburzeń metabolicznych prowadzących do cukrzycy typu 2 [4, 6]. Różnorodność mikroflory jelitowej związana jest z prowadzoną dietą, stylem życia oraz predyspozycją genetyczną. Niemniej badania opierające się na metagenomice oraz analizie danych bliźniąt wykazały, że czynniki środowiskowe odgrywają większą rolę od genetycznych w kształtowaniu składu i funkcji mikroflory jelitowej [7]. Rodzaj stosowanej diety ma istotny wpływ na różnorodność ludzkiego mikrobiomu jelitowego. Dieta zachodnia, która charakteryzuje się wysoką zawartością tłuszczów nasyconych oraz cukrów prostych wiąże się z przewlekłym stanem zapalnym o niskim stopniu nasilenia, chorobami metabolicznymi, a także zmniejszeniem liczby pożytecznych bakterii jelitowych. Z kolei dieta śródziemnomorska ma pozytywny wpływ na skład bakterii jelitowych oraz korzystne oddziaływanie w zakresie zdrowia metabolicznego. Można więc przypuszczać, że odpowiednia dieta przeciwwzapalna i towarzyszący jej korzystny skład mikroflory jelitowej może być jednym z czynników prewencyjnych zaburzeń gospodarki węglowodanowej [3]. Zaobserwowano związek między składem

jakościowym i ilościowym mikrobiomu jelitowego, a poziomem glukozy na czczo oraz wartościami glikemii [4]. Modulacja mikroflory jelitowej może przyczynić się do zmniejszenia przyrostu masy ciała oraz insulinooporności, co pozytywnie oddziałuje na przebieg cukrzycy [6]. Celem niniejszego artykułu jest przegląd aktualnych badań w zakresie oddziaływań pomiędzy ludzką mikroflorą jelitową, a rozwojem cukrzycy.

MIKROFLORA JELITOWA A CUKRZYCA TYPU 1 Różnice w składzie mikroflory jelitowej

Cukrzyca typu 1 jest chorobą z autoagresji, polegającą na niewystarczającej produkcji insuliny ze względu na częściowe lub całkowite zniszczenie komórek wysp beta trzustkowych. Występuje ze zwiększoną częstością u dzieci oraz młodych osób. Badania dowodzą, że oprócz czynników genetycznych, kluczową rolę w etiologii T1D odgrywa środowisko [8]. Potwierdza to obserwacja, wskazująca iż choroba rozwija się u mniej niż 10% osób z predyspozycjami genetycznymi [9].

Ludzkie jelita składają się z biliona drobnoustrojów, w których skład wchodzi bakterie, archeony, grzyby oraz wirusy. Każdy człowiek ma swój indywidualny skład mikrobiomu. Zaobserwowano powiązanie między sposobem karmienia we wczesnych latach życia, a typem zasiedlających drobnoustrojów [10]. Z aktualnych danych wynika, że istnieją różnice w mikroflorze jelitowej osób zdrowych oraz chorujących na T1D. W jednym z przeprowadzonych badań, porównującym mikroflorę jelitową u 16 dzieci, wykazano większą liczbę *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Blautia coccoides* i *Prevotella* w jelicie zdrowych uczestników badania. Osoby chorujące na T1D posiadały z kolei większą liczbę *Clostridium*, *Bacteroides* i *Veilonella*. Zauważono także, że liczba gatunków, takich jak *Actinobacteria* i *Firmicutes* oraz stosunek *Firmicutes* do *Bacteroides* były niższe u dzieci z zaburzeniami metabolizmu

węglowodanów [11]. Również w innych badaniach przeprowadzonych w Chinach [12] oraz Turcji [13] wykazano, że mikroflora pacjentów chorujących na T1D charakteryzuje się zmniejszonym stosunkiem *Firmicutes* do *Bacteroides* w porównaniu do osób zdrowych. Co więcej, zaobserwowano, że stosunek tych dwóch gatunków zmniejsza się wraz z upływem czasu oraz rozwojem autoimmunizacji wysp trzustkowych [14]. Inne badania wykazały, że obecność auto-przeciwciał charakterystycznych dla T1D wiąże się z niewystarczającą ilością bakterii produkujących maślan, tj. *Clostridia*, *Bacteroides* oraz *Bifidobacteria* [15, 16]. Badanie mające na celu porównanie mikroflory jelitowej u osób z przedkliniczną postacią cukrzycy oraz zdrowych wykazało, że pacjenci z nieprawidłową gospodarką węglowodanową charakteryzowali się niedoborem bakterii wytwarzających maślan oraz zmniejszoną różnorodnością mikroflory jelitowej [15]. W fińskim badaniu zaobserwowano, iż u dzieci z wysokim ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 1, gatunki *Bacteroides dorei* oraz *Bacteroides vulgatus* dodatnie korelują z T1D. Zaproponowano więc, że zmiany w składzie mikrobioty obecne we wczesnych latach życia, mogą oddziaływać na rozwój cukrzycy typu 1 [17].

Z rozwojem cukrzycy powiązано między innymi obfitość, różnorodność oraz stabilność mikroflory w jelitach. Wskazuje się, że mikrobiom dzieci chorujących na cukrzycę typu 1 jest mniej zróżnicowany i stabilny od ich zdrowych rówieśników [14]. Wiedza na temat stanu mikroflory jelitowej, odpowiedniego stosunku *Firmicutes* do *Bacteroides* oraz konkretnych szczepów bakterii zasiedlających jelita może potencjalnie przysłużyć efektywniejszej terapii cukrzycy typu 1.

Rola mikroflory jelitowej w patogenezie cukrzycy typu 1

Mikroflora jelitowa to mikroekosystem, określany też jako „ukryty organ” ze względu

►► Wskazuje się, że mikrobiom dzieci chorujących na cukrzycę typu 1 jest mniej zróżnicowany i stabilny od ich zdrowych rówieśników ◀◀

▶▶ Zakłócenie składu ilościowego i jakościowego flory jelitowej może prowadzić do zaburzenia równowagi w organizmie, a tym samym potencjalnie przyczynić do rozwoju różnych chorób o podłożu autoimmunologicznym, w tym cukrzycy typu 1 ◀◀

na pełnione funkcje. Odpowiada między innymi za utrzymywanie integralności nabłonka jelitowego, interakcję z patogenami oraz regulację aktywności immunologicznej. Sugeruje się, że wzajemne oddziaływanie bakterii jelitowych oraz organizmu człowieka ma wpływ na utrzymanie stanu homeostazy. Zakłócenie składu ilościowego i jakościowego flory jelitowej może prowadzić do zaburzenia równowagi w organizmie, a tym samym potencjalnie przyczynić do rozwoju różnych chorób o podłożu autoimmunologicznym, w tym cukrzycy typu 1 [18].

Układ odpornościowy dzieląc się na odporność wrodzoną oraz nabytą chroni organizm gospodarza przed patogenami. Wskazuje się, że bakterie zasiedlające jelita mogą wchodzić w interakcje z wrodzonym układem odpornościowym i być przyczyną rozwoju T1D [19]. Przeprowadzone analizy obejmowały udział receptorów troll-podobnych (TRL, *toll-like receptors*), białka MyD88 i bakterii komensalnych w rozwoju omawianego typu cukrzycy. Receptory troll-podobne to elementy odporności wrodzonej, które biorą udział w reakcjach immunologicznych i są jednym z receptorów rozpoznających patogeny. MyD88 jest białkiem wykorzystywanym przez TRL, które może przyczynić się do jego dalszych szlaków sygnalizacyjnych. Do przeprowadzenia badań wykorzystano myszy NOD (*non-obese diabetic*), stanowiące model cukrzycy typu 1, których cechy wykazują podobieństwo do ludzkich chorób. Wykazano, że mysz model pozbawiony MyD88 posiadał mniejsze ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej, co wynikało z korzystnego składu mikroorganizmów, który został zmieniony na skutek niedoboru wspomnianego białka. Z kolei przeszczep mikroflory myszy bez cukrzycy do przewodu pokarmowego modelu chorującego na T1D skutkowało osłabieniem objawów choroby [19].

Inne badania ukazują także rolę endotoksyny, inaczej lipopolisacharydu (LPS, *lipopolysaccharide*), która upośledzając funkcję trzustki potencjalnie przyczynia się do rozwoju cukrzycy typu 1 [20]. Prawidłowy nabłonek jelitowy uniemożliwia wchłanianie LPS, jednakże niekorzystne zmiany strukturalne w błonie integracyjnej jelit warunkują jego transfer do krwiobiegu, co skutkuje jednocześnie wzrostem stężenia w osoczu omawianego związku (tzw. endotoksemia metaboliczna) [21]. LPS aktywuje nabyty oraz wrodzony układ immunologiczny, powodując uwalnianie mediatorów stanu zapalnego, takich jak przeciwciała oraz cytokiny, co potencjalnie sprzyja rozwojowi insulinooporności [22]. Analiza danych literaturowych wykazała, że osoby chorujące na T1D charakteryzowały się znamienne większym stężeniem endotoksynemii w porównaniu do osób zdrowych [23]. Zmiany mikrobiologiczne w jelitach mogą spowodować wzrost stężenia LPS i kwasów tłuszczowych, co odpowiada za aktywację TRL4 (*toll-like receptor 4*) predysponując do zaburzeń metabolicznych [24]. Co więcej, bakteryjny LPS pochodzący z flory jelitowej może być przyczyną stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia i stresu oksydacyjnego [25]. Badania wskazują na potencjalny związek między endotoksemią metaboliczną, a rozwojem otyłości, insulinooporności, zespołu metabolicznego i cukrzycy [26].

W jednym z przeprowadzonych badań dowiedziono, że zaburzenia ilościowe i jakościowe w mikroflorze jelitowej mogą przyczynić się do obniżenia integralności błony śluzowej jelit i aktywować proces autoimmunizacji [27]. Wykazano możliwy udział limfocytów pomocniczych T typu 17 (Th17, *T helper type 17*) oraz nieprawidłowych limfocytów regulatorowych T (Treg, *T regulatory*) w patogenezie T1D [28]. Cytokiny wytwarzane przez limfocyty Th17 oddziałują na wiele typów komórek

i uczestniczą w wytwarzaniu prozapalnych związków. Jedną z nich jest interleukina-17 (IL-17, *interleukin-17*), której podwyższone stężenie może predysponować do immunopatologii lub autoimmunizacji, a tym samym przyczyniać się do rozwoju T1D [29]. Badania przeprowadzone na myszach NOD wykazały, iż hamowanie komórek Th17 powodowało opóźnienie w rozwoju cukrzycy typu 1 [30]. W innym badaniu na mysich modelach doświadczalnych także dowiedziono, że niedobór IL-17 skutkuje wolniejszą progresją cukrzycy oraz zmniejszeniem zapalenia wysp trzustkowych [31]. Dodatkowo, wykazano ochronny wpływ komórek Th17 u myszy NOD, gdy nastąpiła modulacja mikroflory jelitowej za pomocą antybiotykoterapii [32]. Wyniki te potwierdzono u ludzi. W jednym z przeprowadzonych badań wykryto zwiększony poziom limfocytów T wytwarzających IL-17 u dzieci z rozpoznaną cukrzycą typu 1 [33]. Dane te sugerują, że komórki Th-17 oraz IL-17 mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie T1D, a modulacja mikroflory jelitowej wydaje się być jedną z potencjalnych form leczenia omawianego zaburzenia.

Nabłonek jelitowy wraz z wydzielanymi przez niego substancjami tworzy barierę ochronną dla organizmu gospodarza. Przepuszczalność błony śluzowej nabłonka to stan patologiczny, który umożliwia transport toksyn, antygenów oraz bakterii, ze światła jelita do krwiobiegu tworząc tzw. „przepuszczalne jelito”. Uważa się, że mikroflora jelitowa wspiera barierę nabłonkową i utrzymuje integralność jelit. Zaburzenia w przepuszczalności błony śluzowej jelit mogą tym samym przyczynić się do rozwoju choroby autoimmunologicznej [34]. W ciągu ostatnich lat, badania zarówno na ludziach, jak i zwierzętach wskazują, że zjawisko nieszczelnego jelita ma prawdopodobnie miejsce jeszcze przed wystąpieniem cukrzycy typu 1, a nie jako skutek choroby [35, 36]. Zaobserwowano,

że przepuszczalność bariery nabłonkowej w T1D jest zależna od zonuliny, tj. białka regulującego ściśle połączenia międzykomórkowe, które zapewnia integralność błony jelitowej [37]. Dysbioza jelitowa potencjalnie przyczynia się do zwiększonej produkcji tego białka, co prowadzi do naruszenia integralności jelit [38]. Nadmierne stężenie zonuliny odgrywa potencjalnie rolę w patogenezie chorób autoimmunologicznych [39]. W jednym z badań, modulacja mikroflory poprzez wprowadzenie inhibitora zonuliny doprowadziła do zmniejszenia defektu bariery jelitowej oraz złagodzenia objawów choroby u szczurów BB/Wor z cukrzycą typu 1 [40]. Potencjalną rolę tego białka w rozwoju T1D sugeruje również badanie przeprowadzone na ludziach. Sapone i in. wykazali, że jego zwiększone stężenie występuje u połowy chorych pacjentów, w tym również w stanach przedcukrzycowych [41].

Udział poszczególnych szczepów bakteryjnych w profilaktyce T1D

W celu zmniejszenia liczby osób chorujących na cukrzycę typu 1, istotne jest poznanie wpływu konkretnych szczepów bakteryjnych zasiedlających ludzkie jelita partycypujących w rozwoju tego schorzenia. Wskazuje się, że określone gatunki drobnoustrojów mają korzystny wpływ na integralność błony śluzowej jelit, podczas gdy inne działają na jej niekorzyść. W prewencji cukrzycy typu 1 istotną rolę mogą odgrywać szczepy takich bakterii jak *Bifidobacterium longum subspecies infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuter* oraz *Lactobacillus planetarum*, które dzięki swojemu działaniu probiotycznemu, zmniejszają przepuszczalność jelit [18]. Inne badanie również potwierdziło pozytywne działanie bakterii probiotycznych jak *Lactobacillus acidophilus* i *Lactobacillus casei*. Wykazano, że opóźniały one wystąpienie nietolerancji glukozy, hiperinsulinemii, hiperglikemii

►► W prewencji cukrzycy typu 1 istotną rolę mogą odgrywać szczepy takich bakterii jak *Bifidobacterium longum subspecies infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuter* oraz *Lactobacillus planetarum*, które dzięki swojemu działaniu probiotycznemu, zmniejszają przepuszczalność jelit ◀◀

►► Wskazuje się na różnice w mikroflorze pacjentów chorujących na T2D, a osób zdrowych ◀◀

i dyslipidemii w modeli zwierzęcych, przyczyniając się do zmniejszenia ryzyka cukrzycy i jej powikłań zdrowotnych [42]. Do grupy, które wykazują korelację ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 1 można zaliczyć bakterie z rodzaju *Bacteroides*. Zmniejszają one ilość połączeń ścisłych, które odpowiadają za utrzymanie integralności błony śluzowej jelit, zwiększają przepuszczalność jelit i sprzyjają procesowi autoimmunizacji [18]. Badanie przeprowadzone przez Ahola i in. wykazało, że produkty zawierające probiotyki pomagały dorosłym pacjentom w utrzymaniu odpowiedniego stężenia glikemii, a także złagodzeniu konsekwencji stanu metabolicznego, tj. wysokiego ciśnienia krwi oraz podwyższonego poziomu triglicerydów [43]. Co więcej, badania prowadzone w różnych ośrodkach sugerują, że ekspozycja na suplementy probiotyczne we wczesnych latach życia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia T1D [44]. Analiza danych literaturowych wskazuje także, iż suplementacja probiotykami zmniejsza stężenie glukozy na czczo, jednakże nie wpływa na poprawę hemoglobiny glikowanej [45].

MIKROFLORA JELITOWA A CUKRZYCA TYPU 2
Różnice w składzie mikroflory jelitowej

Zachodni tryb życia charakteryzujący się przewlekłym, dodatnim bilansem energetycznym, dietą bogatą w cukry proste i tłuszcze nasycone oraz znikomym poziomem aktywności fizycznej, przyczynia się do rozwoju wielu chorób cywilizacyjnych, w tym cukrzycy typu 2. Choroba ta oraz jej powikłania powodują ponad 2 milionów zgonów rocznie i są jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności na świecie [1]. Cukrzyca typu 2 stanowi znamiennej większość przypadków zachorowań wśród zaburzeń gospodarki węglowodanowej, stąd istotnym jest zrozumienie jej patomechanizmów oraz skutecznych zasad profilaktyki. W ciągu ostatnich lat intensywnym anali-

zom podlega wpływ zmian zachodzących w mikrobiomie na rozwój cukrzycy typu 2. Wyniki badań oraz ich interpretacja nierzadko są sprzeczne, co może wynikać z rozbieżności w stosowanych przez pacjentów leków czy odbytej antybiotykoterapii. Wskazuje się na różnice w mikroflorze pacjentów chorujących na T2D, a osób zdrowych [46]. Qin i wsp. zidentyfikowali i zwerifikowali około 60 000 markerów związanych z T2D. Prowadzona przez nich analiza wykazała, że pacjenci chorujący na cukrzycę typu 2 charakteryzowali się umiarkowanym stopniem dysbiozy, zmniejszeniem liczby bakterii produkujących maślan, takich jak *Roseburia* i *Fecalibacterium prausnitzii* oraz wzrostem liczby mikroorganizmów oportunistycznych, tj. *Bacteroides caccae*, *Clostridium ramosum* i *Escherichia coli* [47]. Badania przeprowadzone przez Larsen i wsp. ukazały, iż poziom *Firmicutes*, w tym *Clostridia* w kale był obniżony u mężczyzn chorujących na cukrzycę typu 2 w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną [46]. Inne badania sugerują, że liczebność *Bifidobacterium* jest zmniejszona w grupie chorujących na omawianą jednostkę chorobową [48]. Analiza przeprowadzona przez Lê i wsp. wykazała, że liczba *Bifidobacteria* w mikroflorze jelitowej pacjentów chorych na cukrzycę typu 2, była istotnie niższa niż u osób zdrowych [49]. Badania prowadzone przez Eckburg i in. ukazały wzrost bakterii wytwarzających kwas masłowy, takich jak *Clostridium*, *Eubacterium rectale*, *Fecalibacterium prausnitzii* u osób zdrowych. Natomiast bakterie chorobotwórcze, takie jak *Bacteroides* oraz *Escherichia coli* występowały w większej ilości u chorych na T2D [50]. Chen i in. wykazali u pacjentów z wczesną diagnozą cukrzycy typu 2 znamiennej większą liczbę *Lactobacillus*, wraz z obniżeniem zawartości *Clostridium coccooides* oraz *Clostridium leptum* [51]. Przedstawione badania ukazują różnice w składzie mikroflory jelitowej u osób zmagających się

z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej oraz zdrowych, co może być potencjalnym elementem przyszłej diagnostyki T2D.

Rola mikroflory jelitowej w patogenezie cukrzycy typu 2

Mikrobiota jelitowa jest dynamicznym ekosystemem, który ma wpływ na funkcjonowanie organizmu poprzez oddziaływanie na układ immunologiczny, metabolizm oraz system nerwowy [52]. Zmniejszenie liczby korzystnych bakterii w jelitach może wywołać przewlekły stan zapalny o niskim stopniu nasilenia, prowadzący do rozwoju insulinooporności. Dokładny mechanizm udziału mikroflory jelitowej w rozwoju i progresji cukrzycy typu 2 nie jest do końca wyjaśniony. Obecnie uznaje się teorię krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA, *short-chain fatty acids*), teorię kwasów żółciowych oraz teorię endotoksyn za możliwe istotny czynnik w patogenezie T2D [46]. Wskazuje się, że mikroflora jelitowa oraz jej metabolity są ważnymi regulatorami w rozwoju T2D. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe to organiczne kwasy karboksylowe, takie jak kwas masłowy, kwas propionowy i kwas octowy. Powstają w wyniku fermentacji między innymi oligosacharydów, polisacharydów oraz białek przez bakterie jelitowe. Rodzaje bakterii wytwarzające SCFA obejmują *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Streptococcus* [53]. Przeprowadzone badania pokazały, że bakterie wytwarzające SCFA u pacjentów chorujących na T2D występowały w mniejszej ilości niż u osób zdrowych, co prowadziło do nieprawidłowej produkcji omawianych kwasów [54, 47]. Zlokalizowane w okolicy SCFA mogą kontrolować liczbę i funkcję komórek beta wysp trzustkowych [55]. Redukcja ilości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych może wpływać na zdolność jelitowej odpowiedzi przeciwzapalnej, co przyczynia się do upośledzenia funkcji wysp trzustki, zmniejszenia wrażliwości na insu-

linę, rozwoju insulinooporności i potencjalnego wystąpienia T2D [53]. Receptory SCFA są sprzężone z białkiem G (GPCR, *G protein-coupled receptor*), w szczególności z GPR41 (*G protein-coupled receptor 41*) oraz GPR43 (*G protein-coupled receptor 43*), które odgrywają istotną rolę w metabolizmie glukozy [56]. Zaburzenia jakościowe oraz ilościowe bakterii wytwarzających SCFA mogą prowadzić do osłabienia aktywności receptorów SCFA i zaburzeń w szlaku metabolicznym glukozy, co potencjalnie sprzyja wystąpieniu oraz rozwojowi T2D.

Innym produktem metabolicznym, który powiązано z mikroflorą jelitową i rozwojem cukrzycy typu 2 jest kwas żółciowy (BA, *bile acid*). Mikrobiota jelitowa i kwasy żółciowe oddziałują na siebie dwukierunkowo. Z jednej strony BA są istotnym modulatorem mikroflory, dzięki zdolności do promowania namnażania bakterii regulujących metabolizm kwasów [57]. Z drugiej, bakterie jelitowe wpływają na skład oraz wielkość puli kwasów żółciowych [58], a także uczestniczą w ich przemianach, wytwarzając wtórny kwas żółciowy [59]. Kwasy żółciowe zapobiegają nadmiernemu rozrostowi i migracji bakterii jelitowych, dzięki zdolności do utrzymywania prawidłowej bariery jelitowej [60]. Dysbioza jelitowa skutkuje ograniczeniem wytwarzania wtórnych kwasów żółciowych, a tym samym zmniejszeniem aktywacji receptorów kwasów żółciowych, co rzutuje na metabolizm glukozy [53].

Wykazano, iż przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu u pacjentów chorych na T2D jest związany z wysokim poziomem LPS [61]. Lipopolisacharyd jest składnikiem najbardziej zewnętrznej warstwy ściany komórkowej u bakterii Gram-ujemnych. Wysoki poziom LPS w surowicy krwi predysponuje do zwiększonej przepuszczalności jelit i produkcją czynników zapalnych. LPS wiąże się z białkiem CD14 i rozpoznaje receptor TLR4, co skutkuje agregacją makrofagów oraz sprzyja rozwojowi insulinooporności [62].

►► Mikrobiota jelitowa jest dynamicznym ekosystemem, który ma wpływ na funkcjonowanie organizmu poprzez oddziaływanie na układ immunologiczny, metabolizm oraz system nerwowy ◀◀

►► Analiza danych literaturowych wskazuje na korzystną korelację między stosowaniem probiotyków, a obniżeniem wartości hemoglobiny glikowanej ◀◀

Co więcej, mechanizmy te mogą prowadzić do uszkodzenia komórek beta, czego efektem jest zahamowanie wydzielania insuliny [63]. Zaburzenia równowagi mikroflory jelitowej wywołane wysokim poziomem LPS, takie jak wzrost udziału bakterii Gram-ujemnych oraz zwiększenie przepuszczalności jelit mogą prowadzić do zahamowania funkcji ochronnej bariery jelit, a tym samym przyczynić się do migracji bakterii jelitowych, infekcji endogennej oraz w ostateczności endotoksemii metabolicznej [64].

Udział poszczególnych szczepów bakteryjnych w profilaktyce T2D

W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań [65–67], które miały na celu powiązanie zagadnienia mikrobiomu jelitowego z profilaktyką i terapią cukrzycy typu 2. Badania przeprowadzone przez Matsuzaki i wsp. wykazały, że gatunek bakterii *Lactobacillus casei* może korzystnie wpływać na ochronę i funkcjonowanie komórek beta wysp trzustkowych, co oddziałuje również na metabolizm glukozy we krwi [68]. Dodatkowo, przeprowadzenie badań z wykorzystaniem *Lactobacillus rhamnosus* na szczurach z cukrzycą wykazało, że bakteria ta pozytywnie wpływa na łagodzenie objawów nietolerancji glukozy oraz obniża poziom hemoglobiny glikowanej [69]. Inne badania przeprowadzone z użyciem rodzaju *Bifidobacterium* uwzględniając *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. Animalis*, *B. pseudocatenulatum* oraz *B. breve* wykazały, że poprawiają one tolerancję glukozy [70–72]. Pacjenci chorujący na T2D charakteryzują się nierzadko zaburzoną barierą jelitową. W badaniach na mysich modelach doświadczalnych, zaobserwowano, iż gatunki bakterii, takich jak *Bacteroides vulgatus* i *Bacteroides dorei* zmniejszają przepuszczalność jelit dzięki zdolności do zwiększenia połączeń ścisłych w okrężnicy. Co więcej, bakterie *B. vulgatus* oraz *B. dorei* ograniczają wytwarzanie LPS oraz łagodzą endotoksemię

metaboliczną [73]. Powyższe dane sugerują, iż wybrane szczepy bakteryjne mogą regulować poziom glukozy we krwi i ograniczać przebieg choroby.

Przeprowadzono również badania na ludziach. Asemi i wsp. wykazali, że suplementacja wielogatunkowymi suplementami może zapobiec wzrostowi glukozy we krwi na czczo [67]. Inne badanie z udziałem pacjentów chorujących na T2D sugeruje, iż wprowadzenie probiotykoterapii wpływa na obniżenie porannej glikemii, a także przyczynia się do poprawy profilu lipidowego [74]. Analiza danych literaturowych wskazuje na korzystną korelację między stosowaniem probiotyków, a obniżeniem wartości hemoglobiny glikowanej [75]. Jednakże badanie przeprowadzone przez Razmpoosh i wsp. wykazało, że przyjmowanie probiotyków nie wpływa znacząco na stężenie insuliny lub insulinooporność u pacjentów [76]. Tym samym, istnieje konieczność przeprowadzenia większej ilości badań w celu udokumentowania skuteczności probiotykoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Szczególnym zainteresowaniem wśród naukowców cieszy się bakteria *Akkermansia muciniphila*, która wykazuje pozytywne oddziaływanie na cukrzycę oraz powiązane z nią choroby [77]. Najnowsze badania przeprowadzone na myszach doświadczalnych ze szczepem bakterii *A. muciniphila* wykazało poprawę wrażliwości na insulinę [78], przywrócenie bariery jelitowej oraz zmniejszenie stanu zapalnego [79]. Bakteria *Akkermansia muciniphila* ma zdolność do indukcji przeciwzapalnej cytokiny IL-10 (IL-10, *interleukin-10*), co może przyczyniać się do poprawy metabolizmu glukozy [80]. Peptyd glukagonopodobny-1 (GLP-1, *glucagon-like peptyd-1*) bierze udział w regulacji szlaków metabolicznych, w tym wydzielania insuliny. Badania przeprowadzone przez Chambers i wsp. [81] oraz Psichas i wsp. [82] wykazały, że metabolit *A. muciniphila* —

propionan, stymuluje wydzielanie GLP-1. Zwiększona infiltracja LPS może powodować zaostrzenie insulinooporności, cukrzycy oraz wystąpienie powikłań związanych z T2D [25]. Badania przeprowadzone na zwierzętach pokazały iż leczenie *A. muciniphila* zmniejsza przepuszczalność jelit oraz endotoksemię metaboliczną [83, 84]. Bakteria *Akkermansia muciniphila* może stanowić potencjalny probiotyk nowej generacji mogący wspomóc pacjentów chorych na cukrzycę typu 2, niemniej kwestia ta wymaga dalszych badań.

PRZESZCZEP MIKROFLORY KAŁOWEJ

Przeszczep mikroflory kałowej w cukrzycy typu 1

Wskazuje się na istotny wpływ mikroflory jelitowej na patogenezę różnych jednostek chorobowych, m.in. dysfunkcji metabolicznych, zaburzeń neurologicznych i autoimmunologicznych. Obecnie poznano kilka interwencji w zakresie modulacji mikroflory jelitowej, w tym podawanie antybiotyków, probiotyków, prebiotyków, synbiotyków lub przeszczep mikroflory kałowej (FMT, *fecal microbiota transplantation*). Ten ostatni polega na przeniesieniu mikroflory kałowej dawcy do przewodu pokarmowego biorcy. Odbywa się to za pomocą sondy nosowo-żołądkowej, kolonoskopii lub kapsułek [85]. Badania, w których wykonano przeszczep mikroflory kałowej od myszy bez otyłości z niedoborem MyD88 do nieotyłych myszy z cukrzycą wykazały zmniejszenie występowania zapalenia wysp trzustkowych, a także opóźnienie rozwoju cukrzycy [27]. Badanie przeprowadzone przez Mocanu i wsp. wykazało, że przeszczep mikroflory kałowej w połączeniu z błonnikiem niskofementującym pozytywnie wpływa na przebieg cukrzycy, poprawiając insulino-wrażliwość u biorców przeszczepu [86]. Co więcej, wyniki na podstawie badania przeprowadzonego przez de Groot i wsp. sugerują, że FMT stabilizuje resztkową

funkcję komórek beta wysp trzustkowych i wpływa korzystnie na kontrolę glikemii [87]. Co więcej, badanie przeprowadzone u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 wskazuje, że FMT zatrzymuje obniżenie endogennej produkcji insuliny, przyczyniając się do spowolnienia progresji choroby [88].

Przeszczep mikroflory jelitowej w cukrzycy typu 2

Podobnie jak w przypadku terapii cukrzycy typu 1, przeszczep mikroflory kałowej ma możliwy potencjał terapeutyczny również u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2. Badanie polegające na przeszczepie mikroflory kałowej od osób szczupłych do pacjentów z zespołem metabolicznym wykazało, iż po upływie sześciu tygodni następuje poprawa wrażliwości na insulinę i zwiększenie ilości bakterii produkujących maślan jak *Roseburia intestinalis* oraz *Eubacterium hallii* [89]. Inne badanie wykazało, że FMT może poprawiać obwodową insulinooporność oraz zmniejszać poziom hemoglobiny glikowanej. Jednakże po upływie 18 tygodni nie zauważono wpływu na insulinę, a skład bakterii jelitowych powrócił do stanu poprzedniego [90]. Groot i wsp. wykazali, iż dobór odpowiedniego dawcy do przeszczepu mikroflory kałowej jest istotny. W przeprowadzonym przez autorów badaniu wykorzystano kał dawcy po zabiegu bariatrycznym (RYGB-D, *post-Roux-en-Y gastric bypass donors*) oraz osoby chorującej na zespół metaboliczny (METS-D, *metabolic syndrome donors*) u nieleczonych mężczyzn z otyłością i opornością na insulinę. Wykazano, że wrażliwość na insulinę uległa obniżeniu u pacjentów po przeszczepieniu masy kałowej od dawcy METS-D. Natomiast u pacjentów otrzymujących mikroflorę jelitową od RYGB-D czas pasażu jelitowego uległ skróceniu [91]. Badanie przeprowadzone przez Wu i wsp. sugeruje, że u pacjentów

► Obecnie poznano kilka interwencji w zakresie modulacji mikroflory jelitowej, w tym podawanie antybiotyków, probiotyków, prebiotyków, synbiotyków lub przeszczep mikroflory kałowej ◀◀

▶▶ Dzięki ciągłemu rozwojowi w środowisku medycznym, poczyniono istotne postępy w kierunku zrozumienia mikroflory jelitowej oraz jej bezpośredniej roli w rozwoju i profilaktyce różnych chorób, w tym cukrzycy ◀◀

z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2, standardowy przeczep mikroflory kałowej lub w skojarzeniu z metforminą wpływa na poprawę insulinowrażliwości oraz wskaźnik masy ciała [92].

PODSUMOWANIE

Dzięki ciągłemu rozwojowi w środowisku medycznym, poczyniono istotne postępy w kierunku zrozumienia mikroflory jelitowej oraz jej bezpośredniej roli w rozwoju i profilaktyce różnych chorób, w tym cukrzycy. Liczba zachorowań na cukrzycę ulega zwiększeniu, a wraz z nią następuje nieustanny rozwój powikłań oraz wzrost ryzyka śmiertelności. W patogenezie cukrzycy biorą udział czynniki środowiskowe, genetyczne, niemniej sugeruje się, iż potencjalną rolę pełni także mikroflora jelitowa. Prowadzone analizy wskazują, że mikrobiota jelitowa różni się u osób chorujących na cukrzycę od osób zdrowych. Dotyczy to w szczególności stosunku bakterii *Firmicutes* do *Bacteroides*, a także liczby bakterii produkujących maślan. Patogeneza T1D z udziałem mikroflory jelitowej opiera się na interakcji z wrodzonym układem odpornościowym, infiltracją endotoksyn oraz udziałem limfocytów pomocniczych T. Natomiast w rozwoju T2D flora jelitowa jest skojarzona z udziałem krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, kwasów żółciowych oraz endotoksyn. Analiza danych literaturowych wskazuje na korzystną rolę poszczególnych szczepów bakteryjnych, takich jak *A. muciniphila* w prewencji cukrzycy. Poza korzystnym wpływem probiotykoterapii, do metod innowacyjnych zalicza się przeszczep mikroflory kałowej jako możliwego elementu terapeutycznego. Badania nad mikroflorą jelitową oraz jej wpływem na występowanie oraz rozwój cukrzycy są obiecujące, niemniej należy przeprowadzić większą ich ilość, aby uzyskać wiarygodne wyniki.

WKŁAD AUTORSKI

Klaudia Kordus: autor koncepcji, zgromadzenie i przegląd piśmiennictwa, analiza danych, napisanie publikacji.

Marta Pelczyńska: autor koncepcji, zgromadzenie i przegląd piśmiennictwa, analiza danych, napisanie publikacji.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki zgłaszają brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). World-wide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016; 387(10027): 1513–1530, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8), indexed in Pubmed: [27061677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27061677/).
2. Norris JM, Johnson RK, Stene LC. Type 1 diabetes-early life origins and changing epidemiology. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8(3): 226–238, doi: [10.1016/S2213-8587\(19\)30412-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30412-7), indexed in Pubmed: [31999944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31999944/).
3. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021; 13(8), doi: [10.3390/nu13082795](https://doi.org/10.3390/nu13082795), indexed in Pubmed: [34444955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444955/).
4. Hills RD, Pontefract BA, Mishcon HR, et al. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*. 2019; 11(7), doi: [10.3390/nu11071613](https://doi.org/10.3390/nu11071613), indexed in Pubmed: [31315227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315227/).
5. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018; 1693(Pt B): 128–133, doi: [10.1016/j.brainres.2018.03.015](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015), indexed in Pubmed: [29903615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903615/).
6. Vos Wde, Tilg H, Hul MV, et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*. 2022; 71(5): 1020–1032, doi: [10.1136/gutjnl-2021-326789](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789).
7. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018; 555(7695): 210–215, doi: [10.1038/nature25973](https://doi.org/10.1038/nature25973), indexed in Pubmed: [29489753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489753/).
8. Christovich A, Luo XM. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2022; 13: 946248, doi: [10.3389/fimmu.2022.946248](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.946248), indexed in Pubmed: [35833129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35833129/).
9. Visser J, Rozing J, Sapone A, et al. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms. *Ann NY Acad Sci*. 2009; 1165: 195–205, doi: [10.1111/j.1749-6632.2009.04037.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04037.x), indexed in Pubmed: [19538307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538307/).
10. Han H, Li Y, Fang J, et al. Gut Microbiota and Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(4), doi: [10.3390/ijms19040995](https://doi.org/10.3390/ijms19040995), indexed in Pubmed: [29584630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29584630/).
11. Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, et al. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC Med*. 2013; 11: 46, doi: [10.1186/1741-7015-11-46](https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-46), indexed in Pubmed: [23433344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433344/).

12. Huang Y, Li SC, Hu Ji, et al. Gut microbiota profiling in Han Chinese with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 141: 256–263, doi: [10.1016/j.diabetes.2018.04.032](https://doi.org/10.1016/j.diabetes.2018.04.032), indexed in Pubmed: [29733871](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29733871/).
13. Demirci M, Bahar Tokman H, Taner Z, et al. Bacteroidetes and Firmicutes levels in gut microbiota and effects of hosts TLR2/TLR4 gene expression levels in adult type 1 diabetes patients in Istanbul, Turkey. *J Diabetes Complications.* 2020; 34(2): 107449, doi: [10.1016/j.jdiacomp.2019.107449](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107449), indexed in Pubmed: [31677982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31677982/).
14. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J.* 2011; 5(1): 82–91, doi: [10.1038/ismej.2010.92](https://doi.org/10.1038/ismej.2010.92), indexed in Pubmed: [20613793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20613793/).
15. Knip M, Siljander H. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12(3): 154–167, doi: [10.1038/nrendo.2015.218](https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.218), indexed in Pubmed: [26729037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26729037/).
16. Fu X, Liu Z, Zhu C, et al. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(sup1): S130–S152, doi: [10.1080/10408398.2018.1542587](https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587), indexed in Pubmed: [30580556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580556/).
17. Davis-Richardson AG, Ardisson AN, Dias R, et al. *Bacteroides dorei* dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. *Front Microbiol.* 2014; 5: 678, doi: [10.3389/fmicb.2014.00678](https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00678), indexed in Pubmed: [25540641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25540641/).
18. Zhou He, Sun L, Zhang S, et al. Evaluating the Causal Role of Gut Microbiota in Type 1 Diabetes and Its Possible Pathogenic Mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 125, doi: [10.3389/fendo.2020.00125](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00125), indexed in Pubmed: [32265832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265832/).
19. Wen Li, Ley RE, Volchkov PYu, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. *Nature.* 2008; 455(7216): 1109–1113, doi: [10.1038/nature07336](https://doi.org/10.1038/nature07336), indexed in Pubmed: [18806780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18806780/).
20. Pussinen PJ, Havulinna AS, Lehto M, et al. Endotoxemia is associated with an increased risk of incident diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(2): 392–397, doi: [10.2337/dc10-1676](https://doi.org/10.2337/dc10-1676), indexed in Pubmed: [21270197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21270197/).
21. Mohammad S, Thiemermann C. Role of Metabolic Endotoxemia in Systemic Inflammation and Potential Interventions. *Front Immunol.* 2020; 11: 594150, doi: [10.3389/fimmu.2020.594150](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.594150), indexed in Pubmed: [33505393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33505393/).
22. Pappo I, Becovier H, Berry EM, et al. Polymyxin B reduces cecal flora, TNF production and hepatic steatosis during total parenteral nutrition in the rat. *J Surg Res.* 1991; 51(2): 106–112, doi: [10.1016/0022-4804\(91\)90078-z](https://doi.org/10.1016/0022-4804(91)90078-z), indexed in Pubmed: [1907698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1907698/).
23. Devaraj S, Dasu MR, Park SH, et al. Increased levels of ligands of Toll-like receptors 2 and 4 in type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2009; 52(8): 1665–1668, doi: [10.1007/s00125-009-1394-8](https://doi.org/10.1007/s00125-009-1394-8), indexed in Pubmed: [19455302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19455302/).
24. Velloso LA, Folli F, Saad MJ. TLR4 at the Crossroads of Nutrients, Gut Microbiota, and Metabolic Inflammation. *Endocr Rev.* 2015; 36(3): 245–271, doi: [10.1210/er.2014-1100](https://doi.org/10.1210/er.2014-1100), indexed in Pubmed: [25811237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25811237/).
25. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2007; 56(7): 1761–1772, doi: [10.2337/db06-1491](https://doi.org/10.2337/db06-1491), indexed in Pubmed: [17456850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17456850/).
26. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia.* 2007; 50(11): 2374–2383, doi: [10.1007/s00125-007-0791-0](https://doi.org/10.1007/s00125-007-0791-0), indexed in Pubmed: [17823788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17823788/).
27. Peng J, Narasimhan S, Marchesi JR, et al. Long term effect of gut microbiota transfer on diabetes development. *J Autoimmun.* 2014; 53: 85–94, doi: [10.1016/j.jaut.2014.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.03.005), indexed in Pubmed: [24767831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24767831/).
28. Li Y, Liu Yu, Chu CQ. Th17 Cells in Type 1 Diabetes: Role in the Pathogenesis and Regulation by Gut Microbiome. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015: 638470, doi: [10.1155/2015/638470](https://doi.org/10.1155/2015/638470), indexed in Pubmed: [26843788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843788/).
29. Gu C, Wu L, Li X. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling. *Cytokine.* 2013; 64(2): 477–485, doi: [10.1016/j.cyto.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.07.022), indexed in Pubmed: [24011563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011563/).
30. Jain R, Tartar DM, Gregg RK, et al. Innocuous IFN-gamma induced by adjuvant-free antigen restores normoglycemia in NOD mice through inhibition of IL-17 production. *J Exp Med.* 2008; 205(1): 207–218, doi: [10.1084/jem.20071878](https://doi.org/10.1084/jem.20071878), indexed in Pubmed: [18195074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18195074/).
31. Kuriya G, Uchida T, Akazawa S, et al. Double deficiency in IL-17 and IFN- signalling significantly suppresses the development of diabetes in the NOD mouse. *Diabetologia.* 2013; 56(8): 1773–1780, doi: [10.1007/s00125-013-2935-8](https://doi.org/10.1007/s00125-013-2935-8), indexed in Pubmed: [23699989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23699989/).
32. Candon S, Perez-Arroyo A, Marquet C, et al. Antibiotics in early life alter the gut microbiome and increase disease incidence in a spontaneous mouse model of autoimmune insulin-dependent diabetes. *PLoS One.* 2015; 10(5): e0125448, doi: [10.1371/journal.pone.0125448](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125448), indexed in Pubmed: [25970503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25970503/).
33. Marwaha AK, Crome SQ, Panagiotopoulos C, et al. Cutting edge: Increased IL-17-secreting T cells in children with new-onset type 1 diabetes. *J Immunol.* 2010; 185(7): 3814–3818, doi: [10.4049/jimmunol.1001860](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001860), indexed in Pubmed: [20810982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20810982/).
34. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, et al. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 598, doi: [10.3389/fimmu.2017.00598](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00598), indexed in Pubmed: [28588585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588585/).
35. Damci T, Nuhoglu I, Devranoglu G, et al. Increased intestinal permeability as a cause of fluctuating postprandial blood glucose levels in Type 1 diabetic patients. *Eur J Clin Invest.* 2003; 33(5): 397–401, doi: [10.1046/j.1365-2362.2003.01161.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01161.x), indexed in Pubmed: [12713453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12713453/).
36. Meddings JB, Jarand J, Urbanski SJ, et al. Increased gastrointestinal permeability is an early lesion in the spontaneously diabetic BB rat. *Am J Physiol.* 1999; 276(4): G951–G957, doi: [10.1152/ajpgi.1999.276.4.G951](https://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.4.G951), indexed in Pubmed: [10198339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10198339/).

37. ElAsmar R, Panigrahi P, Bamford P, et al. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology*. 2002; 123(5): 1607–1615, doi: [10.1053/gast.2002.36578](https://doi.org/10.1053/gast.2002.36578), indexed in Pubmed: [12404235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404235/).
38. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res*. 2020; 9, doi: [10.12688/f1000research.20510.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.20510.1), indexed in Pubmed: [32051759](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051759/).
39. Fasano A, Not T, Wang W, et al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *Lancet*. 2000; 355(9214): 1518–1519, doi: [10.1016/S0140-6736\(00\)02169-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02169-3), indexed in Pubmed: [10801176](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10801176/).
40. Watts T, Berti I, Sapone A, et al. Role of the intestinal tight junction modulator zonulin in the pathogenesis of type I diabetes in BB diabetic-prone rats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102(8): 2916–2921, doi: [10.1073/pnas.0500178102](https://doi.org/10.1073/pnas.0500178102), indexed in Pubmed: [15710870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15710870/).
41. Sapone A, de Magistris L, Pietzak M, et al. Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes*. 2006; 55(5): 1443–1449, doi: [10.2337/db05-1593](https://doi.org/10.2337/db05-1593), indexed in Pubmed: [16644703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16644703/).
42. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* in high fructose fed rats. *Nutrition*. 2007; 23(1): 62–68, doi: [10.1016/j.nut.2006.09.002](https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.09.002), indexed in Pubmed: [17084593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17084593/).
43. Ahola A, Harjutsalo V, Forsblom C, et al. The Self-reported Use of Probiotics is Associated with Better Glycaemic Control and Lower Odds of Metabolic Syndrome and its Components in Type 1 Diabetes. *Journal of Probiotics & Health*. 2017; 05(04), doi: [10.4172/2329-8901.1000188](https://doi.org/10.4172/2329-8901.1000188).
44. Uusitalo U, Liu X, Yang J, et al. TEDDY Study Group. Association of Early Exposure of Probiotics and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(1): 20–28, doi: [10.1001/jamapediatrics.2015.2757](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.2757), indexed in Pubmed: [26552054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552054/).
45. Moravejolahkami AR, Shakibaei M, Fairley AM, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023 [Epub ahead of print]: e3655, doi: [10.1002/dmrr.3655](https://doi.org/10.1002/dmrr.3655), indexed in Pubmed: [37183580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37183580/).
46. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One*. 2010; 5(2): e9085, doi: [10.1371/journal.pone.0009085](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009085), indexed in Pubmed: [20140211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20140211/).
47. Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012; 490(7418): 55–60, doi: [10.1038/nature11450](https://doi.org/10.1038/nature11450), indexed in Pubmed: [23023125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23023125/).
48. Wu X, Ma C, Han L, et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*. 2010; 61(1): 69–78, doi: [10.1007/s00284-010-9582-9](https://doi.org/10.1007/s00284-010-9582-9), indexed in Pubmed: [20087741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20087741/).
49. Lê KA, Li Y, Xu X, et al. Alterations in fecal *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species in type 2 diabetic patients in Southern China population. *Front Physiol*. 2012; 3: 496, doi: [10.3389/fphys.2012.00496](https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00496), indexed in Pubmed: [23386831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23386831/).
50. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005; 308(5728): 1635–1638, doi: [10.1126/science.1110591](https://doi.org/10.1126/science.1110591), indexed in Pubmed: [15831718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15831718/).
51. Chen PC, Chien YW, Yang SC. The alteration of gut microbiota in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Nutrition*. 2019; 63-64: 51–56, doi: [10.1016/j.nut.2018.11.019](https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.019), indexed in Pubmed: [30933725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30933725/).
52. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019; 76(3): 473–493, doi: [10.1007/s00018-018-2943-4](https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4), indexed in Pubmed: [30317530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317530/).
53. Ma Q, Li Y, Li P, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora. *Biomed Pharmacother*. 2019; 117: 109138, doi: [10.1016/j.biopha.2019.109138](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109138), indexed in Pubmed: [31247468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31247468/).
54. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013; 498(7452): 99–103, doi: [10.1038/nature12198](https://doi.org/10.1038/nature12198), indexed in Pubmed: [23719380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719380/).
55. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev*. 2001; 81(3): 1031–1064, doi: [10.1152/physrev.2001.81.3.1031](https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1031), indexed in Pubmed: [11427691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11427691/).
56. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Adv Immunol*. 2014; 121: 91–119, doi: [10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9), indexed in Pubmed: [24388214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24388214/).
57. Wahlström A, Sayin SI, Marschall HU, et al. Intestinal Crosstalk between Bile Acids and Microbiota and Its Impact on Host Metabolism. *Cell Metab*. 2016; 24(1): 41–50, doi: [10.1016/j.cmet.2016.05.005](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005), indexed in Pubmed: [27320064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27320064/).
58. Ridlon JM, Alves JM, Hylemon PB, et al. Cirrhosis, bile acids and gut microbiota: unraveling a complex relationship. *Gut Microbes*. 2013; 4(5): 382–387, doi: [10.4161/gmic.25723](https://doi.org/10.4161/gmic.25723), indexed in Pubmed: [23851335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23851335/).
59. Zhao Y, Wu J, Li JV, et al. Gut microbiota composition modifies fecal metabolic profiles in mice. *J Proteome Res*. 2013; 12(6): 2987–2999, doi: [10.1021/pr400263n](https://doi.org/10.1021/pr400263n), indexed in Pubmed: [23631562](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23631562/).
60. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet*. 2003; 361(9356): 512–519, doi: [10.1016/S0140-6736\(03\)12489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0), indexed in Pubmed: [12583961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12583961/).
61. Gomes JM, Costa Jd, Alfenas Rd. Metabolic endotoxemia and diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism*. 2017; 68: 133–144, doi: [10.1016/j.metabol.2016.12.009](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.12.009), indexed in Pubmed: [28183445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183445/).
62. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292(3): E740–E747, doi: [10.1152/ajpendo.00302.2006](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00302.2006), indexed in Pubmed: [17090751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090751/).
63. Salamon D, Sroka-Oleksiak A, Kapusta P, et al. Characteristics of gut microbiota in adult patients with

- type 1 and type 2 diabetes based on nextgeneration sequencing of the 16S rRNA gene fragment. *Pol Arch Intern Med.* 2018; 128(6): 336–343, doi: [10.20452/pamw.4246](https://doi.org/10.20452/pamw.4246), indexed in Pubmed: [29657308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657308/).
64. Cani PD, Osto M, Geurts L, et al. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes.* 2012; 3(4): 279–288, doi: [10.4161/gmic.19625](https://doi.org/10.4161/gmic.19625), indexed in Pubmed: [22572877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22572877/).
 65. Yang K, Niu J, Zuo T, et al. Alterations in the Gut Virome in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Gastroenterology.* 2021; 161(4): 1257–1269.e13, doi: [10.1053/j.gastro.2021.06.056](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.056), indexed in Pubmed: [34175280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34175280/).
 66. Barrea L, Vetrani C, Verde L, et al. Comprehensive Approach to Medical Nutrition Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: From Diet to Bioactive Compounds. *Antioxidants (Basel).* 2023; 12(4), doi: [10.3390/antiox12040904](https://doi.org/10.3390/antiox12040904), indexed in Pubmed: [37107279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37107279/).
 67. Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, et al. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab.* 2013; 63(1-2): 1–9, doi: [10.1159/000349922](https://doi.org/10.1159/000349922), indexed in Pubmed: [23899653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23899653/).
 68. Matsuzaki T, Nagata Y, Kado S, et al. Effect of oral administration of *Lactobacillus casei* on alloxan-induced diabetes in mice. *APMIS.* 1997; 105(8): 637–642, indexed in Pubmed: [9298103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9298103/).
 69. Tabuchi M, Ozaki M, Tamura A, et al. Antidiabetic effect of *Lactobacillus GG* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003; 67(6): 1421–1424, doi: [10.1271/bbb.67.1421](https://doi.org/10.1271/bbb.67.1421), indexed in Pubmed: [12843677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12843677/).
 70. Le TK, Hosaka T, Nguyen TT, et al. *Bifidobacterium* species lower serum glucose, increase expressions of insulin signaling proteins, and improve adipokine profile in diabetic mice. *Biomed Res.* 2015; 36(1): 63–70, doi: [10.2220/biomedres.36.63](https://doi.org/10.2220/biomedres.36.63), indexed in Pubmed: [25749152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25749152/).
 71. Moya-Pérez A, Neef A, Sanz Y. *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 Reduces Obesity-Associated Inflammation by Restoring the Lymphocyte-Macrophage Balance and Gut Microbiota Structure in High-Fat Diet-Fed Mice. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0126976, doi: [10.1371/journal.pone.0126976](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126976), indexed in Pubmed: [26161548](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26161548/).
 72. Kikuchi K, Ben Othman M, Sakamoto K. Sterilized bifidobacteria suppressed fat accumulation and blood glucose level. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 501(4): 1041–1047, doi: [10.1016/j.bbrc.2018.05.105](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.05.105), indexed in Pubmed: [29777696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29777696/).
 73. Yoshida N, Emoto T, Yamashita T, et al. *Bacteroides vulgatus* and *Bacteroides dorei* Reduce Gut Microbial Lipopolysaccharide Production and Inhibit Atherosclerosis. *Circulation.* 2018; 138(22): 2486–2498, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033714](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033714), indexed in Pubmed: [30571343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571343/).
 74. Ziegler MC, Garbim Junior EE, Jahnke VS, et al. Impact of probiotic supplementation in a patient with type 2 diabetes on glycemic and lipid profile. *Clin Nutr ESPEN.* 2022; 49: 264–269, doi: [10.1016/j.clnesp.2022.04.002](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.04.002), indexed in Pubmed: [35623824](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35623824/).
 75. Kocsis T, Molnár B, Németh D, et al. Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 11787, doi: [10.1038/s41598-020-68440-1](https://doi.org/10.1038/s41598-020-68440-1), indexed in Pubmed: [32678128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678128/).
 76. Razmpoosh E, Javadi A, Ejtahed HS, et al. The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes Metab Syndr.* 2019; 13(1): 175–182, doi: [10.1016/j.dsx.2018.08.008](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.008), indexed in Pubmed: [30641692](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641692/).
 77. Cani PD, de Vos WM. Next-Generation Beneficial Microbes: The Case of *Akkermansia muciniphila*. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1765, doi: [10.3389/fmicb.2017.01765](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01765), indexed in Pubmed: [29018410](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018410/).
 78. Hansen CHF, Krych L, Nielsen DS, et al. Early life treatment with vancomycin propagates *Akkermansia muciniphila* and reduces diabetes incidence in the NOD mouse. *Diabetologia.* 2012; 55(8): 2285–2294, doi: [10.1007/s00125-012-2564-7](https://doi.org/10.1007/s00125-012-2564-7), indexed in Pubmed: [22572803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22572803/).
 79. Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110(22): 9066–9071, doi: [10.1073/pnas.1219451110](https://doi.org/10.1073/pnas.1219451110), indexed in Pubmed: [23671105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23671105/).
 80. Dagdeviren S, Jung DY, Friedline RH, et al. IL-10 prevents aging-associated inflammation and insulin resistance in skeletal muscle. *FASEB J.* 2017; 31(2): 701–710, doi: [10.1096/fj.201600832R](https://doi.org/10.1096/fj.201600832R), indexed in Pubmed: [27811060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27811060/).
 81. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut.* 2015; 64(11): 1744–1754, doi: [10.1136/gutjnl-2014-307913](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307913), indexed in Pubmed: [25500202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500202/).
 82. Psichas A, Sleeth ML, Murphy KG, et al. The short chain fatty acid propionate stimulates GLP-1 and PYY secretion via free fatty acid receptor 2 in rodents. *Int J Obes (Lond).* 2015; 39(3): 424–429, doi: [10.1038/ijo.2014.153](https://doi.org/10.1038/ijo.2014.153), indexed in Pubmed: [25109781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25109781/).
 83. Li J, Lin S, Vanhoutte PM, et al. *Akkermansia muciniphila* Protects Against Atherosclerosis by Preventing Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in ApoE^{-/-} Mice. *Circulation.* 2016; 133(24): 2434–2446, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019645](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019645), indexed in Pubmed: [27143680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143680/).
 84. Zhao S, Liu W, Wang J, et al. *Akkermansia muciniphila* improves metabolic profiles by reducing inflammation in chow diet-fed mice. *J Mol Endocrinol.* 2017; 58(1): 1–14, doi: [10.1530/JME-16-0054](https://doi.org/10.1530/JME-16-0054), indexed in Pubmed: [27821438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27821438/).
 85. Belvonicikova P, Maronek M, Gardlik R. Gut Dysbiosis and Fecal Microbiota Transplantation in Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(18), doi: [10.3390/ijms231810729](https://doi.org/10.3390/ijms231810729), indexed in Pubmed: [36142642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142642/).
 86. Mocanu V, Zhang Z, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nat Med.* 2021; 27(7): 1272–1279, doi: [10.1038/s41591-021-01399-2](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01399-2), indexed in Pubmed: [34226737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34226737/).

87. de Groot PF, Nikolic T, Imangaliyev S, et al. Oral butyrate does not affect innate immunity and islet autoimmunity in individuals with longstanding type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2020; 63(3): 597–610, doi: [10.1007/s00125-019-05073-8](https://doi.org/10.1007/s00125-019-05073-8), indexed in Pubmed: [31915895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915895/).
88. de Groot P, Nikolic T, Pellegrini S, et al. Faecal microbiota transplantation halts progression of human new-onset type 1 diabetes in a randomised controlled trial. *Gut*. 2021; 70(1): 92–105, doi: [10.1136/gutjnl-2020-322630](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322630), indexed in Pubmed: [33106354](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33106354/).
89. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012; 143(4): 913–6. e7, doi: [10.1053/j.gastro.2012.06.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031), indexed in Pubmed: [22728514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22728514/).
90. Kootte R, Levin E, Salojärvi J, et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metabolism*. 2017; 26(4): 611–619. e6, doi: [10.1016/j.cmet.2017.09.008](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.008).
91. de Groot P, Scheithauer T, Bakker GJ, et al. Donor metabolic characteristics drive effects of faecal microbiota transplantation on recipient insulin sensitivity, energy expenditure and intestinal transit time. *Gut*. 2020; 69(3): 502–512, doi: [10.1136/gutjnl-2019-318320](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318320), indexed in Pubmed: [31147381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147381/).
92. Wu Z, Zhang B, Chen F, et al. Fecal microbiota transplantation reverses insulin resistance in type 2 diabetes: A randomized, controlled, prospective study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12: 1089991, doi: [10.3389/fcimb.2022.1089991](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1089991), indexed in Pubmed: [36704100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36704100/).

Wybrane substancje słodzące jako zamienniki cukru w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej

Selected sweeteners as sugar substitutes in carbohydrate metabolism disorders

Michał Henek¹,
Agnieszka Wesolek-
-Leszczyńska^{2,3},
Katarzyna Pastusiak²

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

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

³Szkoła Doktorska, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Zmniejszona odpowiedź biologiczna tkanek na insulinę to insulinooporność (IO), która wiąże się z szeregiem konsekwencji klinicznych, a nieleczona może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2 i innych zaburzeń metabolicznych. Jednym z elementów leczenia niefarmakologicznego IO jest wprowadzenie diety o niskim indeksie glikemicznym (IG), a kluczowym z czynników w znaczącym stopniu wpływającym na IG pokarmów jest zawartość węglowodanów, w tym przede wszystkim sacharozy. Alternatywą dla cukrów prostych w diecie mogą być substancje słodzące. Celem pracy jest przegląd dostępnych danych literaturowych na temat wpływu wybranych substancji słodzących na gospodarkę węglowodanową oraz inne parametry metaboliczne w poszukiwaniu optymalnego zamiennika sacharozy dla osób z IO.

Wszystkie opisane w przeglądzie wybrane substancje słodzące są bezpieczne do stosowania w dawkach rekomendowanych i nie wpływają na poposiłkową glikemię oraz stężenie insuliny. Ze względu na potencjalne inne korzyści zdrowotne, wśród osób z IO warto rozważyć wykorzystanie jako zamiennik sacharozy: erytrytol, ksylitol i stewię.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, tom 15, nr 1, 15–27)

Słowa kluczowe: substancje słodzące, insulina, cukrzyca, insulinooporność

ABSTRACT

The reduced biological response of tissues to insulin is called insulin resistance (IR), which is associated with several clinical consequences and, if left untreated, may lead to the development of type 2 diabetes and other metabolic disorders. One of the elements of non-pharmacological treatment of IR is the introduction of a diet with a low glycemic index, and the critical factor that significantly influences the glycemic index of food is the content of carbohydrates, mainly sucrose. An alternative to simple sugars in the diet may be sweeteners.

The work aims to review available literature data on the impact of individual selected sweeteners on carbohydrate metabolism and other parameters in search of an optimal sucrose substitute for people with IR.

Adres do korespondencji:

Agnieszka Wesolek-Leszczyńska,
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń
Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 84, 60-568
Poznań, tel. 731 947 738,
e-mail: aa.wesolek@gmail.com

Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

▶▶ Jednym z elementów leczenia nefarmakologicznego jest wprowadzenie diety o niskim indeksie glikemicznym. Natomiast kluczowym czynnikiem w znacznym stopniu wpływającym na indeks glikemiczny pokarmów jest zawartość węglowodanów, w tym zwłaszcza cukrów prostych ◀◀

WSTĘP

Insulina, wydzielana przez komórki β wysp trzustkowych, jest hormonem anabolicznym. Zwiększa wychwyt aminokwasów przez tkanki, nasila syntezę białek, hamuje lipolizę, nasila magazynowanie triacylgliceroli w tkance tłuszczowej, a także obniża stężenie glukozy we krwi i hamuje glukogenezę oraz glikogenezę. Działanie insuliny możliwe jest przez swoisty receptor insulinowy, a mechanizm sygnalizacji insuliny jest wieloetapowy. Zmniejszoną odpowiedź biologiczną tkanek na jej działanie definiujemy jako insulinooporność (IO), która wiąże się z szeregiem konsekwencji klinicznych. Zmniejszenie wychwytu i zużycia glukozy w procesie oksydacji może w konsekwencji prowadzić do cukrzycy typu 2. Osoby z IO charakteryzują się wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz większą częstotliwością innych zaburzeń metabolicznych [1]. Zmiana stylu życia, w tym zmiana sposobu odżywiania stanowi podstawę w terapii IO. Jednym z elementów leczenia nefarmakologicznego jest wprowadzenie diety o niskim indeksie glikemicznym. Natomiast kluczowym czynnikiem w znacznym stopniu wpływającym na indeks glikemiczny pokarmów jest zawartość węglowodanów, w tym zwłaszcza cukrów prostych [1, 2].

Cukry to polihydroksyaldehydy/ketony należące do grupy glikanów/węglowodanów. Ich główną funkcją w organizmie jest dostarczanie energii. Owoce są źródłem cukrów pochodzenia naturalnego. Cukry mogą być również dodane do produktów

All sweeteners described in the review are safe in recommended doses and do not affect postprandial glycemia and insulin concentration. Due to the potential for other health benefits, it is worth considering using erythritol, xylitol, and stevia as a substitute for sucrose among people with IR.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, vol. 15, no. 1, 15–27)

Keywords: sweeteners, insulin, diabetes, insulin resistance

spożywczych w postaci sacharozy, glukozy, fruktozy lub syropu glukozowo-fruktozowego. Cukry wykorzystywane są również w produkcji leków czy półproduktów spożywczych, np. w fermentacji wykorzystywanej w produkcji pieczywa. Nadmierne spożycie węglowodanów związane jest z negatywnym wpływem na funkcjonowanie organizmu. Głównie dotyczy to spożycia monosacharydów i disacharydów w żywności. Zaliczamy do nich m.in. glukozę, fruktozę i sacharozę.

Sacharoza to składnik cukru spożywczego, powszechnie wykorzystywanego w żywności. Nadmierne spożycie monosacharydów i disacharydów powoduje znaczny wzrost poziomu glukozy i insuliny we krwi, zwiększenie produkcji lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL), zaburzenia regulacji głodu i sytości, zwiększa ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych, choroby otyłościowej, chorób wątroby, choroby nowotworowej, depresji i cukrzycy typu 2 czy zaburzeń hormonalnych [3–5]. Mimo znanych powyższych konsekwencji, spożycie cukru na świecie stale rośnie. W okresie 2017–2019 wyniosło 22,5 kg na osobę [6]. Alternatywą do wykorzystania cukrów prostych w diecie mogą być substancje słodzące.

Substancje słodzące to związki, które charakteryzują się słodkim smakiem i niską wartością energetyczną. Ich funkcją jest zmiana smaku potrawy na słodki bez wpływu na poposiłkowe stężenie glukozy oraz zwiększenie wartości energetycznej produktu. Substancje te wykorzystywane

są powszechnie w produkcji żywności i znajdują się w słodkach, jogurtach, deserach, gumach do żucia czy napojach. W Unii Europejskiej zawartość substancji słodzących, jak i sam fakt ich obecności w artykułach spożywczych, regulowany jest przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności i Zespołu ds. Dodatków do Żywności i Składników Pokarmowych. Większość substancji słodzących ma określone dopuszczalne spożycie dzienne (ADI, *acceptable daily intake*), które jest bezpieczne [7], a wszystkie substancje słodzące dopuszczone do obrotu w żywności i lekach uznane są za bezpieczne dla człowieka. Do intensywnych substancji słodzących dozwolonych do stosowania w Polsce i w Unii Europejskiej należą: acesulfam K (E 950), aspartam (E 951), kwas cyklaminy i jego sole: sodowa i wapniowa (E 952), sacharyna i jej sole: sodowa, potasowa i wapniowa (E 954), sukraloza (E 955), taumatyna (E 957), neohesperydyna DC (E 959), neotam (E 961), sól aspartamu i acesulfamu (E 962), a także poliole: syrop sorbitolowy (E 420), mannitol (E 421), izomalt (E 953), maltitol, syrop maltitolowy (E 965), laktitol (E 966), ksylitol (E 967) i erytrytol (E 968) [7].

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w zaleceniach klinicznych dotyczących postępowania u chorujących na cukrzycę potwierdza bezpieczeństwo stosowania niskokalorycznych substancji słodzących w produktach żywnościowych i rekomendują zastępowanie nimi sacharozę [8].

Celem pracy jest przegląd dostępnych danych literaturowych na temat wpływu wybranych substancji słodzących na gospodarkę węglowodanową oraz inne parametry metaboliczne w poszukiwaniu optymalnego zamiennika sacharozy dla osób z IO.

ERYTRYTOL

Erytrytol to jedna z najbardziej popularnych substancji słodzących, stosowanych w produkcji pożywienia jako zamiennik

sacharozy. Jest to czterowęglowy alkohol cukrowy, występujący naturalnie w roślinach np. w owocach, takich jak gruszki, melon, arbuz, czy winogrona, a także w produktach fermentowanych, takich jak ser czy sos sojowy [9]. W celach komercyjnych produkowany jest na drodze fermentacji przez drożdże i grzyby drożdżopodobne, z wykorzystaniem substratów, takich jak: glukoza, fruktoza, ksyoza, sacharoza, celuloza i glicerol. Taka technika jest obecnie stosowana jako optymalna metoda produkcji erytrytolu na dużą skalę. Erytrytol daje o 30% mniejsze odczucie słodkości niż sacharoza i ma łagodne działanie chłodzące w jamie ustnej bez nieprzyjemnego posmaku. Zawiera znikomą ilość energii wynoszącą 0,2–0,4 kcal na 1 gram produktu. Erytrytol jest metabolizowany przez dehydrogenazę alkoholową do treozy, która dalej jest utleniana do erytronianu. Jest najlepiej tolerowany przez układ pokarmowy w porównaniu z innymi alkoholami cukrowymi, ponieważ jest prawie całkowicie wchłaniany i wydalany z moczem. Może potencjalnie zastąpić sacharozę u osób zdrowych, a także chorujących na cukrzycę i inne choroby metaboliczne, ze względu na brak wpływu na poziom glukozy i insuliny we krwi [9–11]. W przypadku erytrytolu nie ustalono limitu ADI [7].

Erytrytol wydaje się być preferowanym substytutem cukru dla osób chorujących na cukrzycę, z zespołem metabolicznym lub rozpoznaną IO [12]. Badanie przeprowadzone w 2014 r. przez Wölnerhanssen i wsp. w grupie 20 osób (10 osób z otyłością i 10 szczupłych) wykazało, iż w porównaniu z glukozą, podanie pacjentom erytrytolu miało jedynie niewielki wpływ na uwalnianie insuliny w porównaniu z wzrostem poziomu glukozy i insuliny po podaniu glukozy [13]. Ponadto prowadziło do stymulacji uwalniania hormonów jelitowych, cholecystokininy (CCK) i glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) oraz spowolnienia

►► Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w zaleceniach klinicznych dotyczących postępowania u chorujących na cukrzycę potwierdza bezpieczeństwo stosowania niskokalorycznych substancji słodzących w produktach żywnościowych i rekomendują zastępowanie nimi sacharozę ◀◀

► Wyniki badań sugerują, że spożycie erytrytolu nie zmienia homeostazy glukozy u osób z nietolerancją glukozy, nie wpływają też na stężenie insuliny ◀◀

opróżniania żołądka, co mogłoby sprzyjać redukcji masy ciała poprzez dłuższe odczuwanie sytości. W 2018 r. Wen i wsp. w badaniu na modelu mysim z cukrzycą, monitorując zmiany poziomu glukozy we krwi wykazali, że erytrytol nie powodował hiperglikemii poposiłkowej najprawdopodobniej poprzez hamowanie a-glukozydazy w sposób konkurencyjny. Badanie sugeruje, iż oprócz zastosowania erytrytolu jako substytutu cukru, może być pomocnym środkiem w kontrolowaniu poposiłkowej glukozy we krwi u osób z cukrzycą [14]. Soetan i wsp. w 2023 r. w przeprowadzonym badaniu na modelu szczurzym wykazali obniżenie poziomu glukozy we krwi po podaniu erytrytolu i poprawę IO. Podawanie erytrytolu zwierzętom z cukrzycą poprawiło tolerancję glukozy i wrażliwość komórek na insulinę. Obniżeniu uległo również stężenie poziomu glukozy na czczo i obniżone stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) z 4,18% na 0,75% [15].

Badanie przeprowadzone przez Meyer-Gerspach i wsp. w 2021 r., w którym zbadano poziomy glukozy i insuliny we krwi po pobadaniu porcji 50 g ksylitolu, 75 g erytrytolu i 75 g glukozy wykazało, iż podanie erytrytolu nie miało wpływu na poziom glukozy i insuliny we krwi badanych. Ksylitol wykazał jedynie minimalny wpływ na poziom glukozy i insuliny [16].

W 2023 r. zostało przeprowadzone badanie przez Teysseire i wsp., którego celem było zbadanie wpływu stosowania erytrytolu na wybrane parametry metaboliczne i bezpieczeństwo jego stosowania. Oceniono wpływ spożycia erytrytolu na poziom glukozy, insuliny, greliny, wybranych lipidów we krwi, kwasu moczowego i białka C-reaktywnego. Osiemnastu zdrowym ochotnikom trzykrotnie podano do spożycia 50 g erytrytolu, a grupie kontrolnej placebo w postaci 300 ml wody kranowej. W grupie badanych, którym podano erytrytol stężenie glukozy i insuliny nie różniło się w porównaniu z grupą

kontrolną. Nie zaobserwowano żadnego wpływu na parametry metaboliczne względem podania słodzika. Ponadto słodzik nie wykazał również wpływu na poziom greliny, lipidów we krwi, kwasu moczowego, czy też białka C-reaktywnego [17].

W 2016 r. Shin i wsp. przeprowadzili badanie, którego celem była ocena wpływu dwóch słodzików rebaudiozydu A i erytrytolu u osób z nietolerancją glukozy na stężenia glukozy w osoczu. Nie stwierdzono istotnych różnic między wartością glukozy na czczo a po spożyciu słodzików ($102,56 \pm 10,72$ i $101,32 \pm 9,20$ mg/dl) i wartością insuliny na czczo i po spożyciu słodzików ($7,56 \pm 4,29$ i $7,20 \pm 5,12$ μ U/ml). Pomimo, że po 2 tygodniach spożywania słodzików stężenie glukozy w osoczu obniżyło się o 13,0 mg/dl, nie było to statystycznie istotne ($154,92 \pm 54,53$ i $141,92 \pm 42,22$ mg/dl). Wyniki sugerują, iż spożycie erytrytolu nie zmienia homeostazy glukozy u osób z nietolerancją glukozy, nie wpływają też na stężenie insuliny [18].

KSYLITOL

Ksylitol to pięciowęglowy alkohol cukrowy naturalnie występujący w warzywach i owocach, takich jak: malina, śliwka, bakłażan, czy kalafior oraz w drożdżach, wodorostach i grzybach. Głównym substratem w produkcji ksylitolu na skalę przemysłową jest ksylan, czyli polisacharyd wchodzący w skład hemicelulozy. Ksylitol produkowany jest w wyniku procesu uwodorniania cukru D-ksylozy. Słodkość ksylitolu jest porównywalna z słodkością sacharozy. Wartość energetyczna tej substancji to 2,4 kcal/g produktu, czyli blisko 50% niższa niż sacharozy. Z tego względu znajduje zastosowanie jako niskokaloryczny substytut sacharozy [19]. Ksylitol jest także odpowiednim zamiennikiem dla osób chorujących na cukrzycę, z IO lub innymi chorobami metabolicznymi ze względu na niski indeks glikemiczny, który wynosi [20] i niewielki wpływ na poposiłkowe

glikemię oraz stężenie insuliny [19–21]. ADI ksylitolu nie zostało określone [7].

Badanie Chukwuma i wsp. z 2015 roku oceniające wpływ ksylitolu na aktywność enzymów trawiących węglowodany i wychwyt glukozy przez mięśnie oraz wchłanianie w jelitach na modelu zwierzęcym z cukrzycą typu 2 wykazało działanie hamujące wchłaniania glukozy w jelicie cienkim. Ksylitol zwiększał również wychwyt glukozy przez mięśnie. Ponadto substancja ta opóźniła opróżnianie żołądka i hamował wchłanianie glukozy w jelitach. Ksylitol wykazywał zależne od stężenia hamowanie aktywności alfa amylazy i alfa glukozydazy *in vitro* oraz wchłanianie glukozy w jelicie cienkim w warunkach *ex vivo*. Wyniki sugerują, że ksylitol może zmniejszać wchłanianie glukozy w jelitach poprzez hamowanie głównych enzymów trawiących węglowodany i spowalniać opróżnianie żołądka [11]. Badanie przeprowadzone w 2014 r. przez Wölnerhanssen i wsp. w grupie 20 osób (10 osób z otyłością i 10 szczupłych) wykazało, iż w porównaniu z glukozą, podanie pacjentom ksylitolu prowadziło do stymulacji uwalniania hormonów jelitowych cholecystokininy (CCK) i glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) i spowolnienia opróżniania żołądka i miało jedynie niewielki wpływ na uwalnianie insuliny w porównaniu z wzrostem poziomu glukozy i insuliny po podaniu glukozy u osób badanych [13].

Kong i wsp. w 2022 r. przeprowadzili badanie określające wpływ suplementacji białka serwatkowego i ksylitolu na hipoglikemię i hiperlipidemię u myszy z cukrzycą typu 2. Po 6 tygodniach, myszy z cukrzycą znacząco poprawiły swoją wrażliwość na insulinę, poziom glukozy i insuliny we krwi na czczo, co może stanowić potencjalny mechanizm zmniejszania objawów cukrzycy typu 2 [22].

SUKRALOZA

Sukraloza to syntetyczna substancja słodząca, która jest otrzymywana przez inten-

sywne chlorowanie sacharozy. Jest słodsza od sacharozy o ok. 600 razy [23]. Ma przyjemny, słodki smak, który jest bardzo podobny do smaku sacharozy [24]. Jest substancją słodzącą najczęściej wykorzystywaną w produkcji leków. Sukraloza ma wartość energetyczną równą 0 kcal, stąd jest chętnie stosowana w produktach i napojach o obniżonej wartości energetycznej. Sukraloza jest stabilna po podgrzaniu, dlatego swoje zastosowanie ma również w produkcji potraw smażonych i pieczonych [25]. Dopuszczalne dzienne spożycie sukralozy określone przez *Joint Expert Committee on Food Additives* (JECGA) oraz *European Food Safety Agency* (EFSA) nie powinno przekraczać 15 mg/kg m.c./dobę [23]. ADI sukralozy zostało ustanowione na poziomie do 15 mg/kg masy ciała dziennie [7].

W przewodzie pokarmowym sukraloza oddziałuje z chemoreceptorami. Ma to wpływ na odczuwanie słodkiego smaku i wydzielanie hormonów jelitowych. Jak wykazano w badaniu przeprowadzonym na szczurach w 2013 r. przez Schiffman i wsp. spożycie tej substancji może zwiększać ekspresję transportera glikoproteiny P (P-gp) i dwóch izoenzymów cytochromu P-450 (CYP) w jelicie. Jednak nieznanym jest wpływu sukralozy na metabolizm leków. Wyniki badania mogą wskazywać, że sukraloza nie jest związkiem biologicznie obojętnym. Wykazano, że sukraloza moduluje fizjologiczne parametry związane z regulacją prawidłowej masy ciała, a w tym szybszy transport glukozy w jelitach poprzez interakcję z receptorami słodkiego smaku zlokalizowanymi w przewodzie pokarmowym, zwiększone wydzielanie insuliny przez aktywację receptorów smaku słodkiego na komórkach β trzustki, a także zmianę ekspresji receptorów tego smaku w podwzgórzu u gryzoni. Podanie sukralozy zapoczątkowało uwalnianie GLP-1 zarówno u osób zdrowych, jak i chorych na cukrzycę typu 1 [26]. Ciągła ekspozycja na

►► Wykazano, że sukraloza moduluje fizjologiczne parametry związane z regulacją prawidłowej masy ciała, a w tym szybszy transport glukozy w jelitach poprzez interakcję z receptorami słodkiego smaku zlokalizowanymi w przewodzie pokarmowym, zwiększone wydzielanie insuliny przez aktywację receptorów smaku słodkiego na komórkach β trzustki, a także zmianę ekspresji receptorów tego smaku w podwzgórzu u gryzoni ◀◀

▶▶ Długotrwałe ogrzewanie aspartamu w temperaturze 140–160°C oraz długotrwałe i niewłaściwe przechowywanie produktów zawierających aspartam doprowadzają do jego rozkładu i powstawania szkodliwego produktu ubocznego, jakim jest diketopiperazyna ◀◀

sukralozę zwiększała uwalnianie GLP-1 u zdrowych osób [27]. Przeprowadzone badanie przez Pepino i wsp. w 2013 r. wykazało, iż w porównaniu z grupą kontrolną, spożycie sukralozy spowodowało większy wzrost szczytowego stężenia glukozy w osoczu (z 4,8 na 0,3 mmol/l w grupie kontrolnej i z 4,8 na 0,3 mmol/l w grupie badawczej). Uzyskane dane wskazują, że sukraloza wpływa na odpowiedź glikemiczną i insulinową na doustne obciążenie glukozą u osób chorujących na otyłość [28]. Badanie Saada i wsp. z 2013 r. na szczurach, u których wywołano cukrzycę wykazało, że w porównaniu z grupą kontrolną, podawanie szczurom z cukrzycą sukralozy spowodowało znaczny spadek poziomu glukozy z 250 mg/dl na 30 mg/dl i triglicerydów z 98 mg/dl na 6 mg/dl we krwi, natomiast nie miało wpływu na poziomu insuliny we krwi odnosząc się do wyników z grupy kontrolnej szczurów, którym została podana woda destylowana [27]. Natomiast badanie Lertrit i wsp., którego celem było zbadanie wpływu nieodżywczych substancji słodzących w na nietolerancję glukozy u ludzi wykazało, iż wrażliwość na insulinę była niższa u osób, którym podano sukralozę niż w grupie placebo (oszacowano za pomocą wskaźnika Matsudy) z 4,69 na 1,67, a 5,31 na 2,56 [29]. Jednak przegląd badań z 2020 r. na temat wpływu spożycia sukralozy na metabolizm glukozy i hormony jelitowe wykazał, że sukraloza nie ma wpływu na stężenie glukozy we krwi, insuliny, ani hormonów jelitowych. Nieliczne dane wykazały, że istnieją różnice w stężeniu glukozy czy GLP-1 u badanych [24]. Badanie z 2022 r. przeprowadzone przez Méndez-García i wsp. sprawdzało zawiązek spożycia przez 10 tygodni dziennie 48 mg sukralozy, a poziomem glukozy i insuliny we krwi u zdrowych i młodych osób dorosłych. Wykazano zwiększenie poziomu insuliny w surowicy o 3,5% niż na początku badania w porównaniu do grupy kontrolnej, której podawano wodę bez słodzików. Osoby przy-

mujać sukralozę miały również wyższe wartości poziomu glukozy we krwi we krwi niż na początku badania, jednak nie uzyskano statystycznie istotnych różnic [30].

Przeprowadzone randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą w 2019 r. przez Thomson i wsp. badające krótkotrwałe wpływ sukralozy na homeostazę glukozy wykazało, że spożycie sukralozy w kapsułkach w dawce 780 mg/d przez okres 7 dni nie zmieniło homeostazy poziomu glukozy we krwi, a także insulinooporności tkanek u osób ją przyjmujących w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo [31].

ASPARTAM

Aspartam to powszechnie stosowana substancja słodząca będąca dipeptydem, który jest ok. 200 razy słodszy od sacharozy. Produkowany jest w postaci białego, krystalicznego proszku; ma słodki smak, który jest bardzo zbliżony do sacharozy, dlatego tak powszechnie stosowany jest w żywności i napojach [29, 32]. W porównaniu do innych popularnych zamienników sacharozy, 1 g aspartamu dostarcza ok. 4 kcal, jednak do uzyskania optymalnej słodkości wykorzystuje się dawki mierzone w miligramach, co sprzyja zmniejszeniu wartości energetycznej produktów [29]. Jego metabolitami są kwas asparaginowy, fenyloalanina i metanol [20]. Długotrwałe ogrzewanie aspartamu w temperaturze 140–160°C oraz długotrwałe i niewłaściwe przechowywanie produktów zawierających aspartam doprowadzają do jego rozkładu i powstawania szkodliwego produktu ubocznego, jakim jest diketopiperazyna. ADI aspartamu określono na poziomie 40 mg/kg/m.c. [7, 33, 34]. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego podkreślają, że wyniki ostatnich badań przeprowadzonych u ludzi nie potwierdziły tezy o zwiększonym ryzyku choroby nowotworowej spowodowane

spożywaniem aspartamu. Można go zatem bezpiecznie stosować (zgodnie z ADI) u pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej [8].

W 2020 r. dokonano systematycznego przeglądu badań odnoszących się do wpływu spożycia aspartamu na metabolizm glukozy i stężenie hormonów jelitowych. Większość badań wykazała, że spożycie aspartamu nie ma wpływu na stężenie glukozy we krwi, insuliny ani hormonów jelitowych. Jednak trzy spośród wybranych badań wykazały, iż spożycie aspartamu ma wpływ na stężenie glukozy, insuliny i GLP-1 [24]. Spożycie aspartamu spowodowało zmniejszenie GLP-1 w osoczu [35], spadek poziomu glukozy we krwi u 40% i wzrost u 20% badanych [36], a u zdrowych osób średnie poziomy insuliny były statystycznie istotnie wyższe po aspartamie niż po sacharynie lub niesłodzonym napoju, ale wielkość różnicy była niewielka i mało prawdopodobne według autorów, aby miała znaczenie fizjologiczne [37]. Różnice w wynikach badań mogą wynikać z stosowania odmiennej metodyki badawczej [24]. Metaanaliza badań randomizowanych, kontrolowanych oceniająca wpływ spożycia aspartamu na parametry metaboliczne związane z cukrzycą i chorobą otyłościową, wykazała, że spożycie aspartamu nie wiązało się ze zmianami poziomu glukozy we krwi w porównaniu z grupą kontrolną, czy stężeniem poziomu insuliny w porównaniu z grupą kontrolną. Wpływ aspartamu na poziom glukozy we krwi na czczo, poziom insuliny, cholesterol całkowity, stężenie triglicerydów, masa ciała i spożycie energii u osób cukrzycą i otyłością według badanych danych nie potwierdzają dodatkowych korzyści związanych z jego spożyciem. Jednak stężenie cholesterolu w lipoproteinach o dużej gęstości (HDL) w surowicy było wyższe w przypadku aspartamu w porównaniu z grupą kontrolną i niższe w przypadku aspartamu w porównaniu z sacharozą.

Co więcej, spożycie energii nie uległo zmianie pod wpływem spożycia aspartamu w porównaniu z grupą kontrolną [38]. Według przeglądu Choudhary z 2018 r., bezpieczeństwo aspartamu i jego metabolitów w cukrzycy typu 2 jest dyskusyjne ze względu na brak spójnych danych. Jak wykazano, zachodzi obawa, iż aspartam może działać jako chemiczny stresor, zwiększając poziom kortyzolu i wywoływać ogólnoustrojowy stres oksydacyjny poprzez wytwarzanie nadmiaru wolnych rodników. Może też zmieniać aktywność drobnoustrojów jelitowych oraz wpływać na receptor N-metylo-D-asparaginian (NMDA), co może skutkować niedoborem lub opornością komórek organizmu na insulinę [39]. W celu zweryfikowania konkretnego wpływu aspartamu na mechanizmy organizm człowieka potrzebne są dalsze badania, poszerzające informacje na temat wpływu aspartamu na IO [39].

STEWIA

Stewia to roślina pochodząca z Paragwaju i Brazylii, która jest uważana za alternatywną do sacharozy substancję słodzącą. Jest to ziele słodzące, znane również jako słodka trawa czy słodki liść. Jest 300 razy słodsza od sacharozy i posiada wartość energetyczną równą 0 kcal. Za słodki smak stewii odpowiadają obecne w niej glikozydy stewiolowe, takie jak stewiozyd i rebaudiozyd. Stewiol, czyli pochodna glikozydu diterpenoidowego jest bezpieczna w stosowaniu jako środek słodzący. Stewia posiada także właściwości lecznicze. Jest polecana osobom chorym na cukrzycę typu 2, gdyż hamuje wchłanianie glukozy w jelitach, która jest wykorzystywana przez bakterie obecne w przewodzie pokarmowym do rozkładu glikozydów stewiolowych do stewiolu. Niewielka jej część jest wchłaniana, a reszta stewiolu zostaje przekształcona w wątrobie do glukuronidu, który zostaje wydalony z moczem lub kałem. Jest używana do produkcji żywności, leków, win

▶▶ Stewia posiada także właściwości lecznicze. Jest polecana osobom chorym na cukrzycę typu 2, gdyż hamuje wchłanianie glukozy w jelitach, która jest wykorzystywana przez bakterie obecne w przewodzie pokarmowym do rozkładu glikozydów stewiolowych do stewiolu ◀◀

►► Wszystkie opisane substancje słodzące są bezpieczne do stosowania w dawkach rekomendowanych i nie wpływają poposiłkową glikemię oraz stężenie insuliny ◀◀

i kosmetyków. Oprócz wykorzystania u osób chorych na choroby metaboliczne, wzbogacone fitoskładnikami liście stewii mogą być alternatywnym środkiem słodzącym dla dzieci, dorosłych i osób starszych. Poza właściwościami hipoglikemicznymi, stewia wykazuje także właściwości antibakteryjne, przeciwwzapalne, hipotensyjne, antyseptyczne, moczopędne, kardioprotekcyjne. Działa również niekorzystnie w kontekście płodności [33, 40]. Dopuszczalne dzienne spożycie dla glikozydów stewiolowych wynosi 4 mg/kg m.c./dobę [7]. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne rekomenduje użycie stewii do pieczenia i gotowania potraw [8].

W 2017 r. Tey SL i wsp. porównali wpływ podania substancji słodzących, w tym stewii oraz sacharozy na 24-godzinną kontrolę glikemii u 10 zdrowych mężczyzn. Uzyskano pomiary glukozy w celu obliczenia średniego stężenia glukozy, przyrostowego pola pod krzywą, całkowitego pola pod krzywą dla glukozy i zmienności glikemii w czasie 24 godzin. Wykazano brak istotnych różnic w pomiarach glukozy po spożyciu zarówno sacharozy, jak i stewii w ciągu 24 godzin. Średni poziom glukozy po podaniu sacharozy równał się 4,78 mmol/l, a średni poziom glukozy po podaniu sacharozy wynosił 4,86 mmol/l. Wyniki mogą sugerować brak istotnego wpływu stewii na profil glukozowy u zdrowych mężczyzn [41]. Właściwości stewii, takie jak np. jej słodkość mogą być szczególnie interesujące pod względem jej potencjalnych skutków leczniczych w odniesieniu do IO. Stewia dla części populacji ma całkowicie gorzki smak. Jest wysoce prawdopodobne, że przeciwutleniacze zawarte w stewii są źródłem jej najbardziej korzystnych efektów leczniczych. Takim efektem jest utrzymanie poziomu glukozy we krwi. Podczas 4 tygodniowego zastosowania stewii w diecie szczurów zaobserwowano znaczny spadek poziomu glukozy we krwi. Podobnie myszy z cukrzycą doświadczyły znacznego obniżenia glikemii po tygodnio-

wym stosowaniu stewiozydu [42]. Wykazano także obniżenie stężenia poziomu glukozy poposiłkowej (średnio o 18%) u pacjentów z cukrzycą typu 2, którym podano stewię. Badanie przeprowadzone przez Antona i wsp. potwierdziło znaczące obniżenie poposiłkowego poziomu glukozy u pacjentów, którym podano stewię [42, 43]. W 2016 r. Mathur Ritu i wsp. badali przez 60 dni wpływ stewii na dzienne spożycie kalorii oraz stężenie glukozy i lipidów. Grupa badawcza stanowiła 20 osób z cukrzycą typu 2. Średnie dzienne spożycie kalorii było wyższe u mężczyzn, którzy otrzymywali stewię w porównaniu z grupą kontrolną, która nie spożywała stewii. Wynik ten jednak nie jest statystycznie istotny. Natomiast w grupie, która przyjmowała stewię zauważono statystycznie istotne zmniejszenie stężenia poziomu glukozy we krwi na czczo i po posiłku, jak również cholesterolu całkowitego, trójglicerydów i VLDL w porównaniu z grupą kontrolną [44].

W randomizowanym badaniu kontrolnym przeprowadzonym w 2014 r. przez Jeppesen i wsp. zaobserwowano istotny statystycznie znaczący spadek poposiłkowego poziomu glukozy we krwi i niższe o 156% AUC dla glukozy we krwi po zastosowaniu oczyszczonych glikozydów stewiolowych w posiłkach o obniżonej zawartości cukru lub/i kalorii u osób chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu do osób, niestosujących tego słodzika [45].

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Wszystkie opisane substancje słodzące są bezpieczne do stosowania w dawkach rekomendowanych i nie wpływają poposiłkową glikemię oraz stężenie insuliny. Ze względu na potencjalne inne korzyści zdrowotne wśród osób z IO warto rozważyć wykorzystanie jako zamiennik sacharozy: erytrytol, ksylitol i stewię. Niestety, wiele z prac ma niewielką liczbę osób w grupie badawczej. Badania te powinny być kontynuowane i zwiększone na większej grupie uczestników.

Tabela 1. Wpływ spożycia erytrytolu, ksylitolu, sukralozy, aspartamu i stewii na wybrane parametry metaboliczne

Praca	Grupa	Słodzik	Wpływ na metabolizm
Wölnerhansen i wsp., 2014 [13]	20 osób (10 osób z otyłością i 10 szczupłych)	erytrytol	niewielki wpływ na uwalnianie insuliny w porównaniu z \uparrow poziomu glukozy i insuliny po podaniu glukozy \uparrow uwalniania CCK \downarrow tempa opróżniania żołądka Może sprzyjać \downarrow masy ciała poprzez dłuższe odczuwanie sytości
Wen i wsp., 2018 [14]	30 myszy w wieku 8 tygodni	erytrytol	brak hiperglikemii poposiłkowej najprawdopodobniej poprzez hamowanie α -glukozydazy w sposób konkurencyjny może być pomocnym środkiem w kontrolowaniu poposiłkowej glukozy we krwi u osób z cukrzycą
Soetan i wsp., 2023 [15]	20 szczurów z cukrzycą	erytrytol	\downarrow glukozy we krwi po podaniu erytrytolu poprawa IO \uparrow tolerancję glukozy i wrażliwość komórek na insulinę u zwierząt z cukrzycą \downarrow stężenie poziomu glukozy na czczo i obniżone stężenie HbA1c z 4,18% na 0,75%
Meyer-Gerspach i wsp., 2021 [16]	20 zdrowych osób	erytrytol	podanie erytrytolu nie miało wpływu na poziom glukozy i insuliny we krwi badanych ksylitol wykazał jedynie minimalny wpływ na poziom glukozy i insuliny
Teyssere i wsp., 2023 [17]	18 zdrowych osób	erytrytol	w grupie badanych, którym podano erytrytol stężenie glukozy i insuliny nie różniło się w porównaniu z grupą kontrolną nie zaobserwowano żadnego wpływu na parametry metaboliczne względem podania słodzika erytrytol nie wykazał również wpływu na poziom greliny, lipidów we krwi, kwasu moczowego, czy też białka C-reaktywnego
Shin i wsp., 2016 [18]	25 osób z zaburzeniami tolerancji glukozy	erytrytol i rebaudiodzyd A	nie stwierdzono istotnych różnic między wartością glukozy na czczo a po spożyciu słodzików ($102,56 \pm 10,72$ i $101,32 \pm 9,20$ mg/dl) i wartością insuliny na czczo i po spożyciu słodzików ($7,56 \pm 4,29$ i $7,20 \pm 5,12$ μ U/ml). po 2 tygodniach spożywania słodzików stężenie glukozy w osoczu \downarrow o 13,0 mg/dl, ale nie było to statystycznie istotne ($154,92 \pm 54,53$ i $141,92 \pm 42,22$ mg/dl) wyniki sugerują, iż spożycie erytrytolu nie zmienia homeostazy glukozy u osób z nietolerancją glukozy, nie wpływają też na stężenie insuliny
Chukwuma i wsp., 2015 [11]	5 szczurów Sprague-Dawley	ksylitol	\downarrow wchłaniania glukozy w jelicie cienkim \uparrow również wychwyty glukozy przez mięśnie \downarrow tempa opróżniania żołądka \downarrow wchłanianie glukozy w jelitach zależne od stężenia \downarrow aktywności alfa amylazy i alfa glukozydazy <i>in vitro</i> \downarrow wchłanianie glukozy w jelicie cienkim w warunkach <i>ex vivo</i> może \downarrow wchłanianie glukozy w jelitach poprzez hamowanie głównych enzymów trawiących węglowodany i spowalniać opróżnianie żołądka

→

Tabela 1 (cd.). Wpływ spożycia erytryolu, ksylitolu, sukralozy, aspartamu i stewii na wybrane parametry metaboliczne

Praca	Grupa	Słodzik	Wpływ na metabolizm
Wölnerhansen i wsp., 2014 [13]	20 osób (10 osób z otyłością i 10 szczupłych)	ksylitol	↑ uwalniania CCK i GLP-1 ↓ tempa opróżniania żołądka niewielki wpływ na uwalnianie insuliny w porównaniu z wzrostem poziomu glukozy i insuliny po podaniu glukozy u osób badanych
Kong i wsp., 2022 [22]	Mysz c cukrzycą typu 2	ksylitol	Po 6-tygodniach, myszy z cukrzycą znacząco poprawiły swoją wrażliwość na insulinę, poziom glukozy i insuliny we krwi na czczo
Pepino i wsp., 2013 [28]	17 osób z otyłością (BMI 42,3 ± 1,6 kg/m ²), bez insulinooporności	sukraloza	większy ↑ szczytowego stężenia glukozy w osoczu (z 4,8 na 0,3 mmol/l w grupie kontrolnej i z 4,8 na 0,3 mmol/l w grupie badawczej) sukraloza wpływa na odpowiedź glikemiczną i insulinową na doustne obciążenie glukozą u osób chorujących na otyłość
Saada i wsp., 2013 [27]	Szczury Sprague-Dawley z cukrzycą	sukraloza	podawanie szczurom z cukrzycą sukralozy spowodowało ↓ (p < 0,001) poziomu glukozy z 250 mg/dl na 30 mg/dl i triglicerydów z 98 mg/dl na 6 mg/dl we krwi brak wpływu na poziom insuliny we krwi
Lertrit i wsp., 2018 [29]	15 zdrowych osób z prawidłową masą ciała	sukraloza	wrażliwość na insulinę była ↓ u osób, którym podano sukralozę niż w grupie placebo (oszacowano za pomocą wskaźnika Matsudy) z 4,69 na 1,67, a 5,31 na 2,56
Méndez-García i wsp., 2022 [30]	40 zdrowych, młodych dorosłych	sukraloza	↑ poziomu insuliny w surowicy o 3,5% niż na początku badania w porównaniu do grupy kontrolnej, której podawano wodę bez słodzików osoby przyjmujące sukralozę miały ↑ wartości poziomu glukozy we krwi niż na początku badania, jednak nie uzyskano statystycznie istotnych różnic
Thomson i wsp., 2019 [31]	34 zdrowych uczestników	sukraloza	spożycie sukralozy w kapsułkach w dawce 780 mg/d przez okres 7 dni nie zmieniło homeostazy poziomu glukozy we krwi, a także insulinooporności tkanek u osób ją przyjmujących w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo
Sala et al., 2003 [35]	6 zdrowych osób	aspartam	↓ GLP-1 w osoczu
Melanson et al., 1999 [36]	10 zdrowych mężczyzn	aspartam	↓ glukozy we krwi u 40% i wzrost u 20% badanych
Horwitz et al., 1988 [37]	12 zdrowych osób z prawidłową masą ciała i 10 osób z cukrzycą insulinozależną	aspartam	u zdrowych osób średnie poziomy insuliny były statystycznie istotnie wyższe po aspartamie niż po sacharynie lub niesłodzonym napoju, ale wielkość różnicy była niewielka i mało prawdopodobne według autorów, aby miała znaczenie fizjologiczne
Tey SL i wsp., 2017 [41]	10 zdrowych mężczyzn	stewia	brak istotnych różnic w pomiarach glukozy po spożyciu zarówno sacharozy, jak i stewii w ciągu 24 godzin średni poziom glukozy po podaniu sacharozy równał się 4,78 mmol/l, a średni poziom glukozy po podaniu sacharozy wynosił 4,86 mmol/l. wyniki mogą sugerować brak istotnego wpływu stewii na profil glukozowy u zdrowych mężczyzn

→

Tabela 1 (cd.). Wpływ spożycia erytryolu, ksylitolu sukralozy, aspartamu i stewii na wybrane parametry metaboliczne

Praca	Grupa	Słodzik	Wpływ na metabolizm
Anton i wsp., 2010 [43]	19 zdrowych osób z prawidłową masą ciała i 12 osób z otyłością w wieku 18–50 lat	stewia	↓ poposiłkowego poziomu glukozy u osób, którym podano stewię
Mathur Ritu i wsp., 2016 [44]	20 osób z cukrzycą typu 2	stewia	średnie dzienne spożycie kalorii ↑ u mężczyzn, którzy otrzymywali stewię w porównaniu z grupą kontrolną, która nie spożywała stewii. Wynik ten jednak nie jest statystycznie istotny. w grupie, która przyjmowała stewię — ↓ stężenia poziomu glukozy we krwi na czczo i po posiłku, jak również cholesterolu całkowitego, trójglicerydów i VLDL w porównaniu z grupą kontrolną

CCK — cholecystokina; IO — insulinooporność; HbA1c — hemoglobina glikowana; GLP-1 — glukagonopodobny peptyd 1; CYP — cytochrom P-450; P-gp — glikoproteina P; HDL — lipoproteina o wysokiej gęstości; NMDA — receptor N-metylo-D-asparaginy; VLDL — lipoproteina o bardzo niskiej gęstości

Wkład autorski

Koncept: M.H., A.W.-L., K.P.; Opracowanie danych: M.H., A.W.-L., K.P.; Analiza formalna: M.H., A.W.-L., K.P.; Opracowanie metodologii badania: M.H., A.W.-L., K.P.; Administracja pracy: M.H., A.W.-L., K.P.; Nadzór: K.P.; Walidacja: M.H., A.W.-L., K.P.; Wizualizacja: M.H., A.W.-L., K.P.; Przygotowanie manuskryptu: M.H., A.W.-L., K.P.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

Finansowanie

Projekt nie wymagał finansowania.

Konflikt interesów

Wszyscy autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulinooporność a przewlekła reakcja zapalna. *Postepy Hig Med Dosw.* 2016; 70: 1245–1257.
- Nowosad K. Rola diety i stylu życia w leczeniu insulinooporności. *Kosmos.* 2021; 70(4): 731–739.
- Misra V, Shrivastava A, Shukla S, et al. Effect of sugar intake towards human health. *Saudi Journal of Medicine.* 2016; 1(2): 29–36.
- Chong CP, Shahar S, Haron H, et al. Habitual sugar intake and cognitive impairment among multi-ethnic Malaysian older adults. *Clin Interv Aging.* 2019; 14: 1331–1342, doi: [10.2147/CIA.S211534](https://doi.org/10.2147/CIA.S211534), indexed in Pubmed: [31413554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31413554/).
- Sievenpiper JL, Sievenpiper JL. Sickeningly Sweet: Does Sugar Cause Chronic Disease? No. *Can J Diabetes.* 2016; 40(4): 287–295, doi: [10.1016/j.jcjd.2016.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.05.006), indexed in Pubmed: [27497149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27497149/).
- Chmielewski Ł. Sytuacja podaży-popytu i ceny na światowym i polskim rynku cukru. *Zagadnienia Ekon Rolnej.* 2021; 369(4): 95–115.
- Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 1129/2011 z dnia 11 listopada 2011 r. zmieniające załącznik II do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 poprzez ustanowienie unijnego wykazu dodatków do żywności (Tekst mający znaczenie dla EOG). *EUR-Lex - 32011R1129 - EN - EUR-Lex.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A32011R1129>.
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą 2023 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd>.
- Yang W, Zhao X, Han Mo, et al. Recent advances in biosynthesis mechanisms and yield enhancement strategies of erythritol. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023 [Epub ahead of print]; 1–21, doi: [10.1080/10408398.2023.2260869](https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2260869), indexed in Pubmed: [37791716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37791716/).
- Mazi TA, Stanhope KL. Erythritol: An In-Depth Discussion of Its Potential to Be a Beneficial Dietary Component. *Nutrients.* 2023; 15(1), doi: [10.3390/nu15010204](https://doi.org/10.3390/nu15010204), indexed in Pubmed: [36615861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36615861/).
- Chukwuma CI, Islam MdS. Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose

- absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. *Food Funct.* 2015; 6(3): 955–962, doi: [10.1039/c4fo00994k](https://doi.org/10.1039/c4fo00994k), indexed in Pubmed: [25656339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25656339/).
12. Flint N, Hamburg NM, Holbrook M, et al. Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Acta Diabetol.* 2014; 51(3): 513–516, doi: [10.1007/s00592-013-0534-2](https://doi.org/10.1007/s00592-013-0534-2), indexed in Pubmed: [24366423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24366423/).
 13. Wölnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, et al. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016; 310(11): E1053–E1061, doi: [10.1152/ajpendo.00037.2016](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00037.2016), indexed in Pubmed: [27117004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27117004/).
 14. Wen H, Tang B, Stewart AJ, et al. Erythritol Attenuates Postprandial Blood Glucose by Inhibiting α -Glucosidase. *J Agric Food Chem.* 2018; 66(6): 1401–1407, doi: [10.1021/acs.jafc.7b05033](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05033), indexed in Pubmed: [29361825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29361825/).
 15. Soetan OA, Ajao FO, Ajayi AF. Blood glucose lowering and anti-oxidant potential of erythritol: An in vitro and in vivo study. *J Diabetes Metab Disord.* 2023; 22(2): 1217–1229.
 16. Meyer-Gerspach AC, Wingrove JO, Beglinger C, et al. Erythritol and xylitol differentially impact brain networks involved in appetite regulation in healthy volunteers. *Nutr Neurosci.* 2022; 25(11): 2344–2358, doi: [10.1080/1028415X.2021.1965787](https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1965787), indexed in Pubmed: [34404339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404339/).
 17. Teysseire F, Bordier V, Budzinska A, et al. Metabolic Effects and Safety Aspects of Acute D-allulose and Erythritol Administration in Healthy Subjects. *Nutrients.* 2023; 15(2), doi: [10.3390/nu15020458](https://doi.org/10.3390/nu15020458), indexed in Pubmed: [36678329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36678329/).
 18. Shin DH, Lee JH, Kang MS, et al. Glycemic Effects of Rebaudioside A and Erythritol in People with Glucose Intolerance. *Diabetes Metab J.* 2016; 40(4): 283–289, doi: [10.4093/dmj.2016.40.4.283](https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.4.283), indexed in Pubmed: [27352150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352150/).
 19. Baranowski D, Rutkowska J, Antoniewska A. Ksylitol – rola technologiczna i żywieniowa. *Żywnosc. Nauka. Technologia. Jakość.* 2020; 123(2): 5–21, doi: [10.15193/zntj/2020/123/331](https://doi.org/10.15193/zntj/2020/123/331).
 20. Grembecka M. Ksylitol – rola w diecie oraz profilaktyce i terapii chorób człowieka. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna.* 2015; 48(3): 340–343.
 21. Wölnerhanssen BK, Meyer-Gerspach AC, Beglinger C, et al. Metabolic effects of the natural sweeteners xylitol and erythritol: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60(12): 1986–1998, doi: [10.1080/10408398.2019.1623757](https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1623757), indexed in Pubmed: [31204494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31204494/).
 22. Kong F, Kang S, Zhang J, et al. Whey protein and xylitol complex alleviate type 2 diabetes in C57BL/6 mice by regulating the intestinal microbiota. *Food Res Int.* 2022; 157: 111454, doi: [10.1016/j.foodres.2022.111454](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111454), indexed in Pubmed: [35761691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35761691/).
 23. Goluch-Koniuszy Z, Rygielska MT. The effect of replacement of sucrose with sucralose (E955) in the diet on the selected metabolic pathways in an animal model. *Bromatol Chem Toksykol.* 2014; 47(1): 96–105.
 24. Ahmad SY, Friel JK, Mackay DS. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. *Nutr Rev.* 2020; 78(9): 725–746, doi: [10.1093/nutrit/nuz099](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz099), indexed in Pubmed: [32065635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32065635/).
 25. AlDeeb O, Mahgoub H, Foda NH. Sucralose. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2013; 38: 423–462.
 26. Schiffman SS, Rother KI. Sucralose, a synthetic organochlorine sweetener: overview of biological issues. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2013; 16(7): 399–451, doi: [10.1080/10937404.2013.842523](https://doi.org/10.1080/10937404.2013.842523), indexed in Pubmed: [24219506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24219506/).
 27. Saada HN, Mekky NH, Eldawy HA, et al. Biological Effect of Sucralose in Diabetic Rats. *Food Nutr Sci.* 2013; 4: 82–89, doi: [10.4236/FNS.2013.47A010](https://doi.org/10.4236/FNS.2013.47A010).
 28. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, et al. Sucralose Affects Glycemic and Hormonal Responses to an Oral Glucose Load. *Diabetes Care.* 2013; 36(9): 2530–2535, doi: [10.2337/dc12-2221](https://doi.org/10.2337/dc12-2221), indexed in Pubmed: [23633524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23633524/).
 29. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition.* 2018; 55-56: 125–130, doi: [10.1016/j.nut.2018.04.001](https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.04.001), indexed in Pubmed: [30005329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005329/).
 30. Méndez-García LA, Bueno-Hernández N, Cid-Soto MA, et al. Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in Healthy Young Adults. *Microorganisms.* 2022; 10(2), doi: [10.3390/microorganisms10020434](https://doi.org/10.3390/microorganisms10020434), indexed in Pubmed: [35208888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35208888/).
 31. Thomson P, Santibañez R, Aguirre C, et al. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr.* 2019; 122(8): 856–862, doi: [10.1017/S0007114519001570](https://doi.org/10.1017/S0007114519001570), indexed in Pubmed: [31258108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258108/).
 32. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Diabetes Association, American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation.* 2012; 126(4): 509–519, doi: [10.1161/CIR.0b013e31825c42ee](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31825c42ee), indexed in Pubmed: [22777177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777177/).
 33. Krzyżewska I, Kozarska A. Substancje słodzące – charakterystyka, metabolizm oraz metody oznaczania w środowisku wodnym. Cz. 1. LAB Laboratoria, Aparatura, Badania. 2017; 22(2): 24–26.
 34. Koszowska A, Dittfeld A, Nowak J, et al. Sweeteners – can they replace sugar? *Nowa Med.* 2014; 21(1).
 35. Hall WL, Millward DJ, Rogers PJ, et al. Physiological mechanisms mediating aspartame-induced satiety. *Physiol Behav.* 2003; 78(4-5): 557–562, doi: [10.1016/s0031-9384\(03\)00034-9](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(03)00034-9), indexed in Pubmed: [12782208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12782208/).

36. Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Campfield LA, et al. Blood glucose and meal patterns in time-blinded males, after aspartame, carbohydrate, and fat consumption, in relation to sweetness perception. *Br J Nutr.* 1999; 82(6): 437–446, indexed in Pubmed: [10690159](#).
37. Horwitz DL, McLane M, Kobe P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1988; 11(3): 230–234, doi: [10.2337/diacare.11.3.230](#), indexed in Pubmed: [3046854](#).
38. Santos NC, de Araujo LM, De Luca Canto G, et al. Metabolic effects of aspartame in adulthood: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018; 58(12): 2068–2081, doi: [10.1080/10408398.2017.1304358](#), indexed in Pubmed: [28394643](#).
39. Choudhary AK. Aspartame: Should Individuals with Type II Diabetes be Taking it? *Curr Diabetes Rev.* 2018; 14(4): 350–362, doi: [10.2174/1573399813666170601093336](#), indexed in Pubmed: [28571543](#).
40. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. Stevia as a Natural Sweetener: A Review. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2020; 18(2): 94–103, doi: [10.2174/1871525718666200207105436](#), indexed in Pubmed: [32031079](#).
41. Tey SL, Salleh NB, Henry CJ, et al. Effects of non-nutritive (artificial vs natural) sweeteners on 24-h glucose profiles. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71(9): 1129–1132, doi: [10.1038/ejcn.2017.37](#), indexed in Pubmed: [28378852](#).
42. Mohd-Radzman NH, Ismail WIW, Adam Z, et al. Potential Roles of Stevia rebaudiana Bertoni in Abrogating Insulin Resistance and Diabetes: A Review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 718049, doi: [10.1155/2013/718049](#), indexed in Pubmed: [24324517](#).
43. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite.* 2010; 55(1): 37–43, doi: [10.1016/j.appet.2010.03.009](#), indexed in Pubmed: [20303371](#).
44. Ritu M, Nandini J. Nutritional composition of Stevia rebaudiana, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Sci Food Agric.* 2016; 96(12): 4231–4234, doi: [10.1002/jsfa.7627](#), indexed in Pubmed: [26781312](#).
45. Scarpaci JL. Sugar and Modernity in Latin America: Interdisciplinary Perspectives ed. by Vinicius de Carvalho, Susanne Hojlund, Per Bendix Jeppessen, and Karen-Margrethe Simonsen (review). *Journal of Latin American Geography.* 2015; 14(2): 211–213, doi: [10.1353/lag.2015.0026](#).

Orest Komarytsia,
Olena Radchenko,
Myroslava Borovets

Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny
im. Daniela Halickiego

Selektyna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą przy współtowarzyszącej metabolicznej stłuszczeniowej chorobie wątroby

Selectin in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus with concomitant metabolic dysfunction-associated hepatic steatosis

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Selektyny to transbłonowe glikoproteiny adhezji międzykomórkowej (*CAMs, cell adhesion molecules*), które odgrywają istotną rolę w zapaleniu poprzez zapewnienie interakcji międzykomórkowych, jednak ich rola w patogenezie stłuszczeniowej choroby wątroby i jej pierwszego etapu — metabolicznego stłuszczenia wątroby (MALS) — pozostaje niejasna, co potwierdza aktualność i zasadność badania.

Dla oznaczenia poziomu cytokiny adhezji selektyny u pacjentów ze współtowarzyszącym MALS i jego związków korelacyjnych zbadano 35 pacjentów leczonych ambulatoryjnie, z nadciśnieniem tętniczym (NT) II–III stadium, 2.–3. stopnia, z wyrównaną niewydolnością sercową I–II klasy NYHA, cukrzycą typu 2. Pacjenci zostali podzieleni na 2 grupy: pierwsza grupa z MALS ($n = 24$), a druga grupa bez stłuszczenia ($n = 11$). Grupy były identyczne według cech płciowo-wiekowych i czasu trwania NT. Oprócz standardowych parametrów funkcji wątroby, endogenicznej intoksykacji (kreatynina, mocznik), przemiany lipidowej i węglowodanowej, u pacjentów dokonano oznaczenia poziomu selektyny, IL-6, IL-2, TNF- α , rezystyny, insuliny, C-peptydu, hemoglobiny glikowanej (HbA1c), wolnych kwasów tłuszczowych (NEFA); obliczono wskaźnik De Ritisa, trójglicerydowo (TG)-glukozowy wskaźnik i dwa wskaźniki Castelli-I, II. Wyniki zostały opracowane statystycznie.

Wyniki. Grupa z MALS cechowała się o 32,3% niższym stężeniem selektyny, ze znacznymi wahaniem danego wskaźnika, ale bez istotnej różnicy w porównaniu do osób bez stłuszczenia wątroby ($p > 0,05$). Przy obecności MALS stężenie selektyny było istotnie odwrotnie związane z poziomem glikemii postprandialnej ($r = -0,47$; $p < 0,05$), co może świadczyć o niekorzystnym wpływie jej obniżenia na przemianę węglowodanową. Zgodnie z analizą korelacyjną, niskie stężenie selektyny we krwi u pacjentów z MALS było związane z pogorszeniem metabolizmu

Adres do korespondencji:

Myroslava Borovets
Lwowski Narodowy Uniwersytet medyczny im.
Daniela Halickiego
Katedra Chorób Wewnętrznych nr 2
79010, ul. Użhorodska 1, Lwów, Ukraina
Tel: +48 725526113
E-mail: drborovets@gmail.com

Olena Radchenko
Lwowski Narodowy Uniwersytet medyczny im.
Daniela Halickiego
Katedra Chorób Wewnętrznych nr 2
79010, ul. Użhorodska 1, Lwów, Ukraina
Tel: +38 (032) 2601490
E-mail: olradchenko@gmail.com

Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

węglowodanów i tłuszczów, zwłóknieniem tkanki wątroby. Najwyraźniej uwidaczniało się to przy towarzyszącym długotrwałym nadciśnieniu tętniczym i u pacjentów w wieku podeszłym.

Wnioski. Poziom selektyny u pacjentów z MALS nie różni się od tegoż u osób bez stłuszczenia, jednak zmniejszeniu stężenia selektyny towarzyszyło zaburzenie tolerancji węglowodanów i aktywacja zapalenia układowego.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, tom 15, nr 1, 28–33)

Słowa kluczowe: metaboliczne stłuszczenie wątroby, selektyna, interleukiny, zapalenie

ABSTRACT

Introduction. Selectins are transmembrane glycoproteins of cell adhesion (cell adhesion molecules, CAMs), which play leading role in inflammation by ensuring cellular interactions. However, their role in the pathogenesis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and particularly in its first stage development (MALS, *metabolic-dysfunction-associated liver steatosis*) remains unclear, confirming the relevance of the research.

To determine the level of adhesion cytokine selectin in patients with concomitant MALS and to evaluate its correlative relationships, 35 outpatients with arterial hypertension (AH) of II-III stage and type 2 diabetes mellitus were examined. These patients were divided into 2 groups: the first group with MALS ($n = 24$) and the second group without steatosis ($n = 11$), identical in terms of sex and age composition, and AH duration. In addition to standard parameters, the levels of selectin, interleukins -6 and -2, tumor necrosis factor-alpha (TNF), resistin, insulin, C-peptide, glycated hemoglobin (HBA1c), oral glucose tolerance test, and non-esterified fatty acids (NEFA) were established. The de Ritis index, triglyceride (TG)-glucose index, and two Castelli indices (I and II) were calculated. The results were processed statistically.

Results. MALS was characterized by a 32.3% lower selectin level, which had significant fluctuations, but was not significantly different from individuals without hepatic steatosis ($p > 0.05$). Under MALS conditions, selectin was significantly inversely associated with the postprandial glucose level ($r = -0.47$; $p < 0.05$), which may indicate the unfavorable influence of its decrease on carbohydrate metabolism. According to the correlation analysis, low blood selectin in patients with MALS was associated with the deterioration of carbohydrate and lipid metabolism, and fibrosis of the liver parenchyma, which was most clearly manifested under conditions of long duration of AH and in older patients.

Conclusion. In MALS, selectin level did not differ from individuals without steatosis, but its decrease was accompanied by carbohydrate intolerance and activation of systemic inflammation.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, vol. 15, no. 1, 28–33)

Keywords: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, selectin, interleukins, inflammation

WPROWADZENIE

Selektyny to transbłonowe glikoproteiny adhezji międzykomórkowej (CAMs, *cell adhesion molecules*), umieszczone na komórkach śródbłonna (E-, P-selektyny), leukocytach (L-selektyny) i płytkach krwi

(P-selektyny). Selektyny wywołują migrację komórek do miejsc zapalenia jako reakcję na podwyższenie ilości czynnika martwicy nowotworów- α (TNF- α), interleukin (IL) -1 β , -6, głównie produkowanych przez makrofagi, i -2, produkowanych przez (CD4+)

▶▶ U pacjentów z otyłością i MASLD zaobserwowano zmniejszenie poziomu P-selektyny ◀◀

▶▶ E-selektyny odgrywają ważną rolę w załączeniu neutrofilów do tkanki tłuszczowej z aktywacją zapalenia i lipolizy ◀◀

i (CD8+) T-limfocyty, niektóre B-limfocyty i komórki dendrytyczne. Uważa się, że E-selektyny odgrywają ważną rolę we włączeniu neutrofilów do tkanki, co prowadzi do progresji związanej z dysfunkcją metaboliczną stłuszczeniowej choroby wątroby (MASLD, *metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease*) [1]. Z tego powodu wzrost poziomu E-selektyny w osoczu możemy traktować jako marker stłuszczeniowego zapalenia wątroby [2]. L-selektyny powodują limfocytowy naciek wątroby, który jest objawem zapalenia wątroby [3]. Oprócz tego, u pacjentów z otyłością i MASLD zaobserwowano zmniejszenie poziomu P-selektyny [4]. Ala Ustyol i wsp. zaznaczają, że dla ustalenia możliwego związku pomiędzy obniżeniem poziomu P-selektyny a rozwojem MASLD konieczne są dalsze badania [4]. Selektyny biorą udział w zapaleniu dzięki zapewnieniu interakcji międzykomórkowych, jednak ich rola w patogenezie MASLD i jej pierwszym etapie — związanym z dysfunkcją metaboliczną stłuszczeniu wątroby (MALS, *metabolic dysfunction-associated liver steatosis*) pozostaje niewyjaśniona [4, 2], co potwierdza aktualność i zasadność naszego badania. Jego celem jest określenie poziomu cytokiny adhezji selektyny u pacjentów ze współtowarzyszącym MALS i jej związków korelacyjnych.

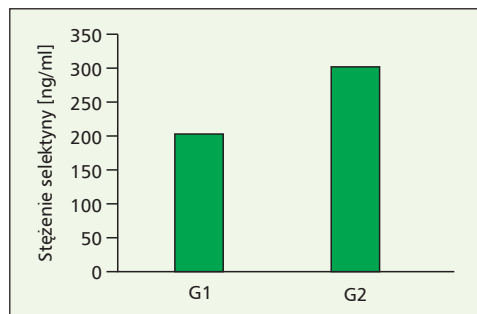
MATERIAŁ I METODY

Zbadano 35 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (NT) II–III stadium, 2.–3. stopnia, z wyrównaną niewydolnością sercową I–II klasy NYHA, cukrzycą typu 2, leczonych ambulatoryjnie zgodnie z normatywnymi dokumentami MOZ Ukrainy, z przestrzeganiem zasad Deklaracji Helsińskiej. W zależności od występowania MALS pacjenci byli podzieleni na 2 grupy: pierwsza grupa z MALS (grupa badana: n = 24, M. 45,8%; K. 54,2%; średni wiek $55,83 \pm 0,89$ lat) i druga grupa bez stłuszczenia (grupa kontrolna; n = 11, M. 54,5%; K. 45,5%;

średni wiek $53,00 \pm 1,55$ lata). Grupy były identyczne według cechy płciowo-wiekowej i czasu trwania NT ($9,83 \pm 2,09$ lat i $10,10 \pm 3,25$ lat), wszystkie $p > 0,05$). Jednocześnie wykazano, że wśród 19 (79,2%) pacjentów z MALS NT korelowało z przewlekłymi postaciami niedokrwiennej choroby serca, okres trwania której wynosił $1,76 \pm 0,43$ lat, przy czym choroba niedokrwienna serca nie była zdiagnozowana u żadnego pacjenta z grupy kontrolnej ($p < 0,05$). Czas trwania cukrzycy typu 2 wynosił $3,37 \pm 0,55$ lata w grupie badanej, natomiast w grupie kontrolnej cukrzyca typu 2 była świeżo rozpoznana. Wskaźnik obwodu talii oraz bioder (WHR) nie różnił się w obu grupach ($1,03 \pm 0,05$ i $0,98 \pm 0,02$; $p > 0,05$), pomimo odmienności wskaźnika masy ciała (BMI). Wartości BMI sugerowały otyłość w grupie pacjentów z MALS oraz nadwagę u pacjentów z kontrolnej grupy. Powyższe wyniki pozwalają oceniać rozwój tkanki tłuszczowej jako analogiczny w obu grupach. Oprócz standardowych parametrów funkcji wątroby, endogenicznej intoksykacji (kreatynina, mocznik), przemiany lipidowej i węglowodanowej, u pacjentów dokonano oznaczenia poziomu ogólnej selektyny, IL-6, IL-2, TNF- α , rezystyny, insuliny, C-peptydu, hemoglobiny glikowanej (HbA1c), wolnych kwasów tłuszczowych (non-esterified fatty acids, NEFA) i przeprowadzono test tolerancji glukozy; obliczono wskaźnik De Ritisa, trójglicerydowo-glukozowy wskaźnik (TyG) [5] i dwa wskaźniki Castelli [I — cholesterol całkowity (TC)/lipoproteina o wysokiej gęstości (HDL); II — lipoproteina o niskiej gęstości (LDL)/HDL]. Wyniki zostały opracowane statystycznie, ustalony poziom istotności $p < 0,05$.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wśród zbadanych pacjentów, MALS nie wpływało w istotny sposób na poziom selektyny, chociaż jego stężenie było



Rycina 1. Zawartość selektyny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwinną serca i cukrzycą oraz metabolicznym stłuszczeniem wątroby (grupa badana — G1) lub bez (grupa kontrolna — G2)

o 32,3% mniejsze niż u pacjentów bez MALS ($205,48 \pm 27,05$ vs. $303,42 \pm 57,42$ ng/ml, $p > 0,05$, ryc. 1). Przy współistnieniu MALS u pacjentów zaobserwowano bardzo duże wahania stężenia selektyny — jej poziom zmieniał się 28,3-krotnie (zakres od 20,5 do 580,0 ng/ml), w tym w kontrolnej grupie — tylko 6,7-krotnie (zakres od 111 do 740 ng/ml).

Stężenie selektyny u pacjentów z MALS okazało się odwrotnie skorelowane z postprandialną glikemią ($r = -0,47$; $p < 0,05$), co sugeruje, że zmniejszenie stężenia selektyny jest niekorzystnym patogenetycznym czynnikiem, szczególnie dla przemiany węglowodanowej, co jest zgodne z wynikami dostępnych badań [4].

Na drugim etapie pacjenci z grupy badanej (GB) z MALS byli rozdzieleni na dwie podgrupy — GBa z wskaźnikiem selektyny poniżej średniej i GBb z wskaźnikiem powyżej średniej (tab. 1). Rzeczywiście, wśród pacjentów z MALS osoby ze stężeniami selektyny poniżej średniej cechowali się wyższym poziomem rezystyny ($3,20 \pm 0,42$ vs. $2,28 \pm 0,24$ ng/ml; $p = 0,06$, wynik na granicy istotności statystycznej), która jest markerem zapalenia układowego z towarzyszącym zwłóknieniem tkanki wątrobowej [6]. Ponadto, zmniejszenie stężenia HDL ($1,12 \pm 0,06$ vs. $1,36 \pm 0,10$ mmol/l; $p < 0,05$) i zwiększenie indeksu Castelli-I ($7,67$

$\pm 0,56$ vs. $5,43 \pm 0,94$; $p < 0,05$) u pacjentów z GBa świadczą o zespole dystresu lipidowego. Zaobserwowano, że niższymi stężeniami selektyny towarzyszyły wyższe wskaźniki prozapalnych interleukin — IL-2, IL-6 i TNF- α , jednakże wyniki te nie były istotne statystycznie (tab. 1).

Można przypuszczać, że niski poziom selektyny jest skojarzony z podwyższeniem poziomów prozapalnych IL-2, IL-6 i TNF- α wskutek jego aktywnego zużycia przez aktywowane komórki zapalenia podczas interakcji międzykomórkowych. Wtedy, zgodnie z zasadą odwrotnego związku, stymuluje się bardziej aktywna produkcja selektyny przez leukocyty, płytki krwi i komórki śródbłonna, w związku z czym jej stężenie wzrasta. Rzeczywiście, według Rodrigues RM i wsp. (2022), selektyna nasila zapalenie poprzez produkcję czynnika S100A8/A9, co jednocześnie powoduje progresję stłuszczenia wątroby [7]. Potwierdza to również fakt, że wyższe poziomy selektyny w naszym badaniu były związane z istotnie wyższymi poziomami rezystyny, markera zwłóknienia wątroby. Ponadto ważną rolę w patogenezie stłuszczenia wątroby ma patogeniczna rola selektyny w regulowaniu protruzji monocytów przez barierę transendotelialną [8], ponieważ to aktywacja makrofagów i komórek gwiazdowych w wątrobie jest odpowiedzialna za utrzymanie stanu zapalnego i progresję stłuszczenia wątroby do stłuszczeniowego zapalenia wątroby [9]. Ten sam mechanizm działania selektyn odgrywa wiodącą rolę w alkoholowym uszkodzeniu wątroby [10]. Zgodnie z analizą korelacyjną, poziom selektyny obniżał się jeszcze bardziej wraz ze zwiększeniem wieku pacjentów ($r = -0,54$; $p < 0,05$). Oprócz tego, wśród pacjentów z MALS i stężeniami selektyny poniżej średnich poziomów prozapalnej IL-2 był bezpośrednio związany z czasem trwania NT ($r = 0,66$; $p < 0,05$), poziomem rezystyny ($r = 0,63$; $p < 0,05$) i indeksem Castelli-I ($r = 0,77$; $p < 0,05$), a IL-6 — z postprandialnym

►► Stężenie selektyny u pacjentów z MALS okazało się odwrotnie skorelowane z postprandialną glikemią ◀◀

►► Wyższe poziomy selektyny były związane z istotnie wyższymi poziomami rezystyny, markera zwłóknienia wątroby ◀◀

Tabela 1. Wskaźniki pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, cukrzycą i metabolicznie zależnym stłuszczeniem wątroby, u których stężenie selektyny było poniżej i powyżej średnich znaczeń (M ± m)

Wskaźnik, jednostka	GBa (selektyna poniżej średniego), n = 14	GBb (selektyna powyżej średniego), n = 10	p
Selektyna, ng/ml	126,23 ± 12,92	316,43 ± 42,48	< 0,01
Czas trwania NT, lat	7,64 ± 2,48	12,90 ± 3,53	> 0,05
Czas trwania ChNS, lat	1,57 ± 0,52	2,03 ± 0,76	> 0,05
Czas trwania cukrzycy, lat	3,79 ± 0,82	2,80 ± 0,65	> 0,05
Płeć (m.-1; k.-2)	1,57 ± 0,14	1,50 ± 0,17	> 0,05
Wiek, lat	56,21 ± 1,02	55,30 ± 1,65	> 0,05
BMI, kg/m ²	33,56 ± 1,27	33,33 ± 1,70	> 0,05
OT/OB	1,00 ± 0,02	1,09 ± 0,11	> 0,05
AST, mmol/h/l	38,79 ± 5,03	36,73 ± 3,94	> 0,05
ALT, mmol/h/l	46,13 ± 5,01	38,89 ± 4,41	> 0,05
Index de Ritisa	0,84 ± 0,03	0,98 ± 0,11	> 0,05
Kreatynina, μmol/l	91,24 ± 4,41	86,53 ± 6,24	> 0,05
Mocznik, mmol/l	5,42 ± 0,42	4,50 ± 0,48	> 0,05
Leptyna, ng/ml	25,61 ± 5,84	26,77 ± 4,50	> 0,05
Rezystyna, ng/ml	3,20 ± 0,42	2,28 ± 0,24	= 0,06*
IL-2, pg/ml	6,83 ± 0,99	6,00 ± 0,82	> 0,05
IL-6, pg/ml	3,73 ± 1,03	2,50 ± 0,71	> 0,05
TNF-α, pg/ml	7,72 ± 1,28	6,07 ± 1,18	> 0,05
HBA1c, %	10,40 ± 0,42	8,87 ± 0,75	> 0,05
Insulina, mIU/ml	23,18 ± 1,87	28,27 ± 4,82	> 0,05
C-peptyd, ng/ml	3,84 ± 0,42	4,06 ± 0,36	> 0,05
Glikemia na czczo, mmol/l	7,94 ± 0,38	8,56 ± 0,88	> 0,05
Glikemia postprandialna, mmol/l	10,72 ± 0,52	8,70 ± 1,05	> 0,05
HDL, mmol/l	1,12 ± 0,06	1,36 ± 0,10	< 0,05
LDL, mmol/l	3,73 ± 0,75	3,37 ± 0,27	> 0,05
TG, mmol/l	2,18 ± 0,26	4,52 ± 1,43	> 0,05
TC, mmol/l	5,16 ± 0,35	6,39 ± 0,77	> 0,05
NEFA, mmol/l	0,88 ± 0,07	1,01 ± 0,13	> 0,05
L/BMI	0,73 ± 0,15	0,80 ± 0,12	> 0,05
TyG	9,71 ± 1,52	24,74 ± 10,45	> 0,05
Castelli I	7,67 ± 0,56	5,43 ± 0,94	< 0,05
Castelli II	3,26 ± 0,78	2,53 ± 0,24	> 0,05

* różnice nie sięgnęły poziomu istotności

►► Niskie wartości selektyny we krwi u pacjentów z MALS były związane z pogorszeniem przemiany lipidów i węglowodanów, zwłóknieniem tkanki wątrobowej i podwyższeniem rezystyny ◀◀

stężeniem glukozy we krwi ($r = 0,72$; $p < 0,05$), czyli z aktywacją układowego zapalenia i syntezą prozapalnych IL. W ten sposób, niskie wartości selektyny we krwi u pacjentów z MALS były związane z pogorszeniem przemiany lipidów i węglowo-

danów, zwłóknieniem tkanki wątrobowej i podwyższeniem rezystyny. Najwyraźniej opisane zmiany uwidaczniały się w warunkach zwiększenia czasu trwania nadciśnienia tętniczego i u pacjentów w wieku podeszłym. Takie wyniki pozwalają nakreślić

kierunek dalszych badań, dotyczących roli rezystyny u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby i jego pierwszym stadium — MALS. Potwierdzono to w badaniach na myszach, jak i u pacjentów z zespołem metabolicznym, u których podanie swoistych przeciwciał blokujących selektynę anti-CD62L spowodowało jednocześnie obniżenie insulinooporności, cholesterolu i trójglicerydów.

WNIOSKI

1. MALS charakteryzował się o 32,3% niższymi wartościami selektyny ($205,48 \pm 27,05$ vs. $303,42 \pm 57,42$ ng/ml), ze znacznymi ich wahaniami, ale bez istotnej różnicy w porównaniu do osób bez stłuszczenia wątroby ($p > 0,05$); 2. Przy obecności MALS stężenie selektyny było istotnie odwrotnie związane z poziomem glikemii postprandialnej ($r = -0,47$; $p < 0,05$). Ta współzależność może świadczyć o niekorzystnym znaczeniu obniżenia selektyny dla gospodarki węglowodanowej, co jest zgodne z wynikami dostępnych badań; 3. Zgodnie z analizą korelacyjną, niski poziom selektyny we krwi u pacjentów z MALS był związany z pogorszeniem metabolizmu węglowodanów i tłuszczów. Prozapalna IL-2 jest bezpośrednio związana z indeksem Castelli-2 ($r = 0,77$; $p < 0,05$), a IL-6 z postprandialnym stężeniem glukozy we krwi ($r = 0,72$; $p < 0,05$). Opisane zmiany uwidaczniały się w warunkach zwiększenia czasu trwania nadciśnienia tętniczego i u pacjentów w wieku podeszłym

Perspektywy dalszych badań. W tym badaniu oznaczano poziom selektyny ogólnej. W przyszłości autorzy planują skupić się też na frakcjach selektyny: selektyna -P, -E, -L, szczególnie przy obecności MASLD i MALS. Ponadto wartościowym badaniem jest oznaczenie poziomów innych cytokin (TNF- α , IL-1,2,4,5,10) u pacjentów z MALS. Otrzymane wyniki mogą wskazywać na możliwe ścieżki progresji stłuszczenia wątroby do stłuszczeniowego zapalenia wątroby.

KONFLIKT INTERESÓW:

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów, finansowania lub zapożyczenia idei badania.

PIŚMIENNICTWO

- Rodriguez S, Gaunt TR, Guo Y, et al. Lipids, obesity and gallbladder disease in women: insights from genetic studies using the cardiovascular gene-centric 50K SNP array. *Eur J Hum Genet.* 2016; 24(1): 106–112, doi: [10.1038/ejhg.2015.63](https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.63), indexed in Pubmed: [25920552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25920552/).
- Simons N, Bijnen M, Wouters KAM, et al. The endothelial function biomarker soluble E-selectin is associated with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2020; 40(5): 1079–1088, doi: [10.1111/liv.14384](https://doi.org/10.1111/liv.14384), indexed in Pubmed: [31960587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960587/).
- Drescher H, Schippers A, Rosenhain S, et al. L-Selectin/CD62L Is a Key Driver of Non-Alcoholic Steatohepatitis in Mice and Men. *Cells.* 2020; 9(5): 1106, doi: [10.3390/cells9051106](https://doi.org/10.3390/cells9051106).
- Ustyol A, Aycan Ustyol E, Gurdol F, et al. P-selectin, endocan, and some adhesion molecules in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017; 77(3): 205–209, doi: [10.1080/00365513.2017.1292363](https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1292363), indexed in Pubmed: [28318371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28318371/).
- Huanan C, Sangsang Li, Amoah AN, et al. Relationship between triglyceride glucose index and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: a retrospective cohort study in China. *BMJ Open.* 2020; 10(11): e039804, doi: [10.1136/bmjopen-2020-039804](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039804), indexed in Pubmed: [33247011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33247011/).
- Perito ER, Ajmera V, Bass NM, et al. NASH Clinical Research Network. Novel plasma biomarkers associated with liver disease severity in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2017; 65(1): 65–77, doi: [10.1002/hep.28776](https://doi.org/10.1002/hep.28776), indexed in Pubmed: [27532276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27532276/).
- Rodrigues RM, He Y, Hwang S, et al. E-Selectin-Dependent Inflammation and Lipolysis in Adipose Tissue Exacerbate Steatosis-to-NASH Progression via S100A8/9. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2022; 13(1): 151–171, doi: [10.1016/j.jcmgh.2021.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.08.002), indexed in Pubmed: [34390865](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34390865/).
- Ivetic A, Hoskins Green HL, Hart SJ. L-selectin: A Major Regulator of Leukocyte Adhesion, Migration and Signaling. *Front Immunol.* 2019; 10: 1068, doi: [10.3389/fimmu.2019.01068](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01068), indexed in Pubmed: [31139190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31139190/).
- Xu X, Poulsen KL, Wu L, et al. Targeted therapeutics and novel signaling pathways in non-alcohol-associated fatty liver/steatohepatitis (NAFL/NASH). *Signal Transduct Target Ther.* 2022; 7(1): 287, doi: [10.1038/s41392-022-01119-3](https://doi.org/10.1038/s41392-022-01119-3), indexed in Pubmed: [35963848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35963848/).
- Bertola A, Park O, Gao B. Chronic plus binge ethanol feeding synergistically induces neutrophil infiltration and liver injury in mice: a critical role for E-selectin. *Hepatology.* 2013; 58(5): 1814–1823, doi: [10.1002/hep.26419](https://doi.org/10.1002/hep.26419), indexed in Pubmed: [23532958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23532958/).

Mariusz Jaworski¹,
Katarzyna Gozdawa-
-Litwińska²,
Aleksandra Hży¹,
Hanna Rozenek³

¹Zakład Edukacji i Badań w Naukach
o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet
Medyczny, Warszawa, Polska

²Absolwentka dietetyki, Wydział Nauk o
Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Studium Psychologii Medycznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Poczucie własnej skuteczności i prężności zaradczej u kobiet wykazujących cechy uzależnienia od jedzenia i stosujących dietę redukującą masę ciała

Self-efficacy and resilience coping in women with symptoms of food addiction and following a weight loss diet

STRESZCZENIE

Wstęp. Zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia stanowią nie tylko wyzwanie diagnostyczne, ale uznawane są także za czynnik, który w kombinacji z innymi zmiennymi psychologicznymi (np. niskim poczuciem własnej skuteczności) negatywnie wpływa na efektywność terapii dietetycznej. Celem pracy była ocena nasilenia wybranych zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia, poczucia własnej skuteczności oraz prężności zaradczej, w grupie kobiet stosujących dietę redukującą masę ciała.

Materiał i metody. Grupę respondentek stanowiło 145 kobiet stosujących dietę redukującą masę ciała. Badanie przekrojowe przeprowadzone zostało metodą ankietową. W badaniu wykorzystano trzy wystandaryzowane narzędzia badawcze: kwestionariusz *Yale Food Addiction Scale Version 2.0* do oceny symptomów typowych dla uzależnienia od jedzenia; skalę Uogólnionej Własnej Skuteczności (GSES) do oceny poczucia własnej skuteczności oraz skalę *The Brief Resilience Coping Scale* do oceny prężności poznawczej.

Wyniki. Pełne kryteria symptomów typowych dla uzależnienia od jedzenia spełniało 24 kobiety, co stanowiło 16,55% całej grupy. Niepełne kryteria, bez kryterium klinicznego, spełniały 43 respondenci, co stanowiło 29,66% całej grupy. Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia z osobami, w porównaniu do osób, które tych cech nie spełniają, charakteryzowały się niższym nasileniem poczucia własnej skuteczności (U Manna-Whitneya = $-2,781$; $p = 0,005$). W przypadku prężności zaradczej nie odnotowano istotnych statystycznie różnic (U Manna-Whitneya = $-0,700$; $p > 0,05$).

Wnioski. Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia cechowały się niskim poczuciem własnej skuteczności. Taki układ zmiennych psychologicznych może negatywnie wpływać na efektywność terapii dietetycznej.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, tom 15, nr 1, 34–44)

Słowa kluczowe: otyłość, poczucie własnej skuteczności, uzależnienie od jedzenia, prężność poznawcza

Adres do korespondencji:

Dr hab. Mariusz Jaworski
Zakład Edukacji i Badań w Naukach o Zdrowiu
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Litewska 14/16, 00-518 Warszawa
tel. (+48 22) 57 20 490 fax. (+48 22) 57 20 491
E-mail: mariusz.jaworski@wum.edu.pl

Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

ABSTRACT

Introduction. Behaviours typical for food addiction are not only a diagnostic challenge, but are also considered a factor which in combination with other psychological variables (eg. low self-efficacy) negatively influence the effectiveness of dietary therapy. The aim of the study was the assessment of chosen behaviours typical for food addiction, self-efficacy and sense of coping resilience, in a group of women currently taking advantage of a diet to reduce body mass.

Material and methods. The group of respondents were 145 women taking advantage of a diet to reduce the body mass. The cross-sectional study was performed using the questionnaire/survey method. Three standardized survey tools were used in the study: Yale Food Addiction Scale Version 2.0 in order to assess the symptoms typical for food addiction, General Self Efficacy Scale (GSES) to assess the self-efficacy and The Brief Resilience Coping Scale to assess the coping resilience.

Results. 24 women fulfilled the full criteria of symptoms typical for food addiction which was 16.55% of the entire group. 43 respondents did not fulfill not all of the criteria (without the clinical criterion) which was 29.66% of the entire group. Individuals showing behaviours typical for food addiction compared to the ones who do not show them were characterized with lower self-efficacy (UMW = -2,781; $p = 0,005$). In case of the coping resilience no statistical differences were noted (UMW = -0,700; $p > 0,05$).

Conclusions. Individuals showing behaviors typical for food addiction presented low self-efficacy. Such pattern of psychological variables might negatively influence the effectiveness of dietary therapy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, vol. 15, no. 1, 34–44)

Keywords: obesity, self-efficacy, food addiction, coping resilience

WSTĘP

Dane epidemiologiczne wskazują na wzrastającą liczbę Polek i Polaków z nadmierną masą ciała [1]. Co więcej, u niektórych osób z nadmierną masą ciała obserwuje się zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia co może utrudniać stosowanie się do zaleceń dietetycznych oraz wpływać na efektywność terapii [2]. Próba zdefiniowania oraz charakterystyka zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia stanowi wyzwanie dla naukowców i praktyków, zwłaszcza, że konsumpcja żywności jest procesem fizjologicznym niezbędnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Najczęściej uzależnienie od jedzenia definiowane jest jako podejmowanie zachowań żywieniowych polegających na nadmiernym spożyciu określonej żywności w sposób typowy dla uzależnienia [1, 3–5].

W diagnostyce uzależnienia od danej substancji bierze się pod uwagę wystąpienie zespołu objawów behawioralnych tj. upośledzonej kontroli, upośledzenia społecznego, powtarzającego się używania substancji pomimo negatywnych konsekwencji i kryteriów fizjologicznych. Zastosowanie tych samych kryteriów w odniesieniu do oceny uzależnienia od jedzenia budzi wiele kontrowersji wśród naukowców. W przypadku uzależnienia od jedzenia nie dochodzi do takich symptomów jak zespół odstawienia, tolerancja, czy zaniedbywanie aktywności życiowych. W związku z tym, część naukowców wskazuje na to, że terminy te powinny być inaczej rozumiane w kontekście uzależnienia od jedzenia. W odniesieniu do tolerancji należy zwrócić uwagę na fakt, że poprawa psychicznego samopoczucia jest uzyskiwana poprzez spożywanie coraz więk-

▶▶ mechanizmy neurobiologiczne i behawioralne w przypadku uzależnienia od jedzenia i uzależnień od substancji takich jak np. alkohol są podobne ◀◀

▶▶ Wystąpienie zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia może utrudniać stosowanie się do zaleceń dietetycznych oraz wpływać na efektywność terapii ◀◀

szych porcji jedzenia. Zespół odstawienia natomiast powinien wiązać się z nasileniem niepokoju, pobudzeniem, wystąpieniem natrętnych myśli dotyczących chęci zjedzenia danego pożywienia. Co więcej, skupienie się na czynnościach związanych z jedzeniem powinno prowadzić do zaniedbywania innych aktywności życiowych [1, 3–5].

Podkreśla się, iż mechanizmy neurobiologiczne i behawioralne w przypadku uzależnienia od jedzenia i uzależnień od substancji takich jak np. alkohol są podobne. Przegląd literatury wskazuje ponadto, że nie wszystkie rodzaje żywności są jednakowo uzależniające. Szczególną uwagę zwraca się na żywność o wysokiej smakowitości — zawierającą dużą ilość tłuszczu, głównie kwasów tłuszczowych nienasyconych, cukru, soli, lub substancji powstających podczas intensywnej obróbki termicznej [4, 5].

Wystąpienie zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia może utrudniać stosowanie się do zaleceń dietetycznych oraz wpływać na efektywność terapii. Jednakże istnieją zmienne psychologiczne, które mogą wspierać redukcję masy ciała [6, 7]. Należą do nich m.in. poczucie własnej skuteczności [8, 9], a także prężność zaradczą [10].

W kontekście zachowań żywieniowych poczucie własnej skuteczności można zdefiniować jako przekonanie danej osoby o swojej zdolności do prawidłowego i zdrowego odżywiania się zgodnego z aktualnymi rekomendacjami towarzystw naukowych. Osoby o wysokim nasileniu tej cechy psychologicznej cechują się podejmowaniem prozdrowotnych zachowań żywieniowych, łatwością w formułowaniu i wdrażaniu nowych strategii żywieniowych, są wytrwałe w procesie zmian i osiąganiu swoich celów. Biorąc powyższe pod uwagę istotne wydaje się kształtowanie poczucia własnej skuteczności pacjenta i opracowywanie narzędzi ułatwiających pracę z pacjentem, aby wspomóc osoby odchudzające się w procesie zmiany nawyków żywieniowych

[8, 9]. Uzasadnione także wydaje się zatem poznanie zależności pomiędzy poczuciem własnej skuteczności a nasileniem zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia. Poczucie prężności z kolei to umiejętność efektywnej adaptacji do nowych sytuacji, zwłaszcza, gdy pojawiają się trudności [10]. W literaturze podkreśla się, że poczucie prężności nie wynika wyłącznie z cech osobistych danej jednostki, ale może być kształtowane. Poczucie prężności polega na aktywacji umiejętności związanych z poradzeniem sobie z narastającym stresem i skutecznym uporaniem się z negatywnymi emocjami. W konsekwencji wysokie poczucie własnej prężności może być pomocne w sytuacjach nadmiernego stresu i narastających negatywnych emocji oraz chronić przed rozładowywaniem napięcia wynikającego z konfrontacji z niekomfortowymi sytuacjami poprzez działania takie jak zajadanie emocji czy niekontrolowane objadanie się. Umiejętność ta pozwala też na łatwiejsze wypracowanie działań prewencyjnych w razie takich sytuacji. Badania wskazują również, iż osoby o wysokim poziomie prężności odznaczają się również wysokim poziomem własnej skuteczności i wartości [7, 11]. Nie jest znana zależności pomiędzy poczuciem prężności a nasileniem zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia.

Cele niniejszej pracy to:

1. Ocena nasilenia wybranych zachowań typowych dla uzależnienia od jedzenia w grupie kobiet stosujących dietę redukującą masę ciała.
2. Ocena poziomu poczucia własnej skuteczności oraz poczucia prężności zaradczej w w/w grupie kobiet.

MATERIAŁ I METODY

Grupę respondentek stanowiło 145 kobiet stosujących dietę redukującą masę ciała. Kryteriami włączenia do badania były: 1) płeć żeńska, 2) aktualnie stosowana dieta

redukująca masę ciała trwająca minimum pięć dni, 3) wskaźnik masy ciała BMI powyżej 18,5, 4) wiek powyżej 18 lat, 5) świadoma zgoda na udział w badaniu. Osoby nie spełniające w/w kryteriów były wyłączone z badania.

Ankieta została przygotowana w wersji elektronicznej z wykorzystaniem Formularza Google, a następnie link do ankiety został udostępniony na forach internetowych zrzeszających osoby w następujących grupach tematycznych: odchudzanie, ćwiczenia, zdrowy tryb życia oraz na Facebooku. Link udostępniono po uzyskaniu zgody administratorów w/w grup tematycznych. Odpowiedzi zbierano w okresie V–VII 2023r. W sumie zebrano odpowiedzi od 180 osób z czego 145 ankiet wypełnionych było poprawnie. Badanie przekrojowe przeprowadzone zostało metodą ankietową. W badaniu wykorzystano następujące wystandaryzowane narzędzia badawcze:

3. Kwestionariusz *Yale Food Addiction Scale Version 2.0*, autorstwa A. Gearhardt i wsp. Polska adaptacja i walidacja przedmiotowego kwestionariusza dokonana została przez R. Poprawę i wsp. [11]. Narzędzie stosowane jest do diagnozowania uzależnienia od jedzenia. Zawiera ono 35 pytań dotyczących kwestii związanych z jedzeniem na przestrzeni ostatniego roku. Osoba badana wybiera jedną odpowiedź spośród 8 możliwych (od nigdy do codziennie). Maksymalny wynik diagnostyczny to 11 punktów a wynik minimalny to 0 pkt. Dla każdego z 35 pytań z kwestionariusza wyznaczono różne punkty odciążenia, które umożliwiają zbadanie nasilenia objawów. Najniższy punkt odciążenia to raz w miesiącu (pytania nr 9, 10, 19, 27, 33, 35), najwyższy punkt odciążenia dla odpowiedzi: to cztery do sześciu razy w tygodniu (pytania 1, 2, 4, 6, 7, 15, 25). W sytuacji, gdy punkt odciążenia został osiągnięty odpowiedź uzyskała

1 punkt, jeżeli nie, odpowiedź uzyskała 0 punktów. Po obliczeniu punktacji dla 35 stwierdzeń każde z pytań skategoryzowane zostało do 12 kategorii diagnostycznych: 1) substancje spożywane w większej ilości oraz w dłuższym okresie niż było to zamierzone, 2) utrzymująca się chęć lub powtarzające się nieudane próby rzucenia nałogu, 3) dużo czasu poświęconego/duża aktywność w celu uzyskania spożywanych substancji, ich wykorzystania, wrócenia do zdrowia, 4) porzucenie lub zmniejszenie aktywności społecznej, zawodowej, czy rekreacyjnej, 5) spożywanie substancji trwa mimo wiedzy o negatywnych konsekwencjach takich jak problemy emocjonalne, problemy fizyczne, 6) tolerancja (wyraźne zwiększenie ilości; wyraźne zmniejszenie efektu), 7) charakterystyczne objawy odstawienia, substancja spożywana jest w celu złagodzenia objawów odstawienia, 8) kontynuacja używania pomimo problemów społecznych lub interpersonalnych, 9) niewypełnianie obowiązków wynikających z pełnionej roli (np. praca, szkoła, dom), 10) zastosowanie, mimo że jest to sytuacja niebezpieczna dla zdrowia, 11) łaknienie lub silne pragnienie lub chęć użycia, 12) spożywanie substancji powoduje klinicznie istotne upośledzenie lub niepokój. Jeżeli suma punktów dla danej kategorii była wyższa lub równa jeden, wtedy ta kategoria uzyskała 1 punkt, jeżeli mniejsza, wtedy uzyskała zero punktów [11].

4. Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności (GSES) opracowana przez R. Schwarzer, M. Jerusalem, Z. Juczyńskiego [12]. Ocenia nasilenia poczucia własnej skuteczności. Zawiera 10 twierdzeń z 4 możliwymi odpowiedziami (nie, raczej nie, raczej tak, tak), im większy wynik, tym większe poczucie własnej skuteczności. Zakres możliwych do uzyskania

punktów: 10–40. Wynik mieszczący się w przedziale stenowym 1–4 (10–24 punktów) oznacza niskie poczucie własnej skuteczności, sten 5–6 (od 25–29 punktów) umiarkowane, zaś sten 7–10 (od 30–40 punktów) wysokie.

5. Skala *The Brief Resilience Coping Scale* autorstwa V. G. i K. Sinclair A. Wallston. Polska adaptacja Krótkiej Skali Prężności Zaradczej: A. Piórowska, M. Basińska, K. Piórowski oraz M. Janicka [13]. Kwestionariusz ocenia nasilenie prężności zaradczej. Zawiera 4 twierdzenia (z 5 możliwymi odpowiedziami — od zdecydowanie nie opisuje mnie — do zdecydowanie opisuje mnie), będące wyznacznikiem poziomu nasilenia tej cechy, im wyższy wynik, tym wyższe nasilenie prężności. W zależności od uzyskanej liczby punktów (możliwe od 4 do 20) wyniki odnoszone są do skali stenowej. Steny 1–4 (liczba punktów 4–13) oznacza niską prężność; steny 5–6 (liczba punktów 14–15 punktów) — przeciętna prężność, a wysoka prężność to steny 7–10 (liczba punktów 16–20).

Wyżej opisane narzędzia badawcze uzupełnione zostały o pytania pozwalające na charakterystykę demograficzną oraz zdrowotną respondentek.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono za pomocą programu statystycznego PS IMAGO PRO 8.0 na licencji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Do analizy różnic między grupami wykorzystano test Kruskala-Wallisa dla prób niezależnych oraz test U Manna-Whitneya dla dwóch prób niezależnych.

WYNIKI

Charakterystyka respondentek — zmienne socjodemograficzne i medyczne

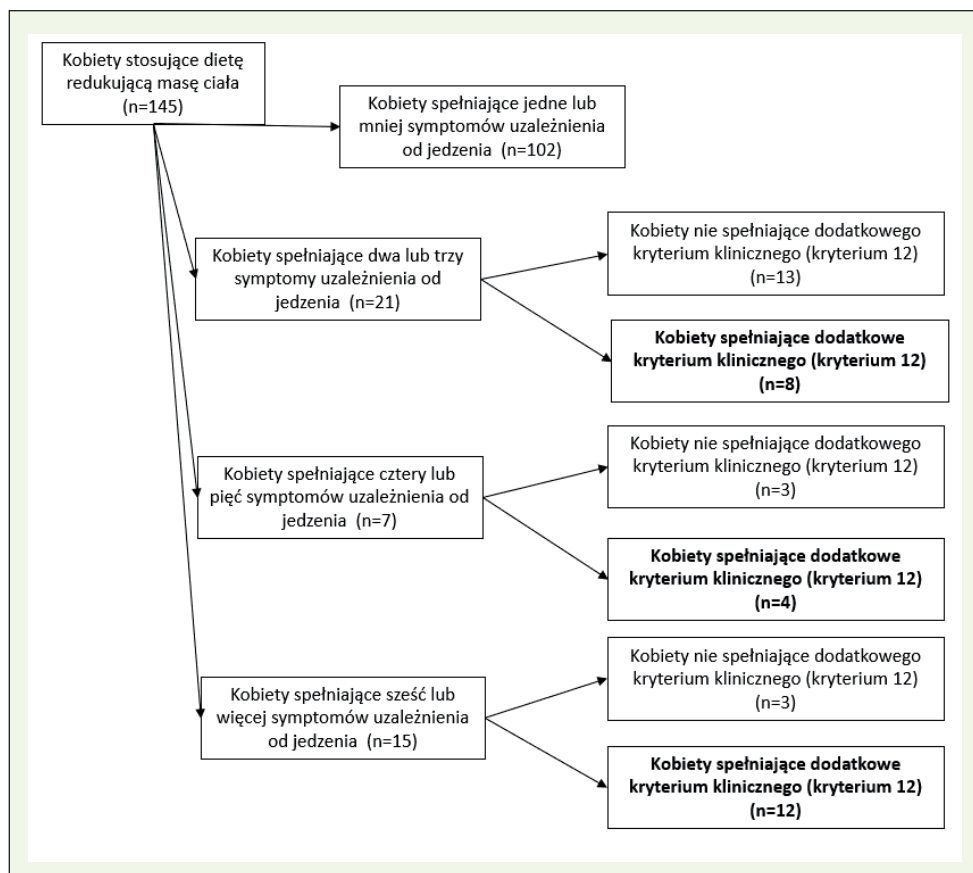
Respondentki były w wieku od 20 do 67 lat. Najwięcej ankietowanych to kobiety pomiędzy 30 a 40 rokiem życia (56,55%; n = 82). Większość respondentek miała wykształ-

cenie wyższe (73,79%; n = 107) w dalszej kolejności wykształcenie średnie (23,45%; n = 34), podstawowe (1,38%; n = 2) oraz zawodowe (1,38%; n = 2). Miejsce zamieszkania ankietowanej grupy to głównie miasta (78,62%; n = 114), mniejsza grupa respondentek zamieszkiwała wieś (n = 31).

Analiza wskaźnika masy ciała BMI wykazała, że 57,93% (n = 84) respondentek miało nadmierną masę ciała. Otyłość dotyczyła 14,48% (n = 21) kobiet. Pozostałe kobiety (42,07%; n = 61) stosowały dietę redukującą masę ciała, mimo prawidłowego wskaźnika BMI. Warto podkreślić, że w najmłodszej grupie wiekowej do lat 30 nie było kobiet o nieprawidłowej masie ciała, zaś w grupie powyżej lat 40. wszystkie kobiety miały nieprawidłową masę ciała (24,83%; n = 36). Większość ankietowanych nie chorowała na choroby przewlekłe (71,72%; n = 104). Wśród chorób przewlekłych, które deklaryowały respondentki, dominowały choroby związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem tarczycy: niedoczynność tarczycy (n = 16), choroba Hashimoto (n = 12), nadczynność tarczycy (n = 1). Pozostałe problemy zdrowotne — choroby/zaburzenia metaboliczne: cukrzyca typu II (n = 2), insulinooporność (n = 4), dna moczanowa (n = 1), hipercholesterolemia (n = 1), choroby związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu krążenia: nadciśnienie tętnicze (n = 5), niewydolność żylna kończyn dolnych (n = 1), choroby/zaburzenia związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu pokarmowego: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (n = 2), IBS i SIBO (n = 1), ale też zespół policystycznych jajników PCOS (n = 5), czy astma (n = 4).

Symptomy uzależnienia od jedzenia w badanej grupie

W pierwszej kolejności podliczona została punktacja dla 11 symptomów uzależnienia od jedzenia, czyli dla kategorii od 1 do 11 (zgodnie z kluczem kwestionariusza *Yale*



Rycina 1. Charakterystyka respondentek pod względem nasilenia objawów typowych dla uzależnienia od jedzenia

Food Addiction Scale Version 2.0). Tym samym uczestniczki badania na tym etapie uzyskać mogły od 0 punktów (zero symptomów uzależniania od jedzenia) do 11 punktów (11 symptomów uzależniania od jedzenia). Wyniki dla zaistnienia symptomów uzależnienia od jedzenia dla całej grupy badanych kobiet zaprezentowane zostały na rycinie 1. Łącznie w analizowanej grupie symptomy uzależnienia od jedzenia wystąpiły u 43 kobiet, co stanowiło 29,66% całej grupy.

Kwestionariusz *Yale Food Addiction Scale* dodatkowo ocenia nasilenie objawów klinicznych uzależnienia od jedzenia. Kryterium stanowi spożywanie substancji powodujące klinicznie istotne nieprawidłowości funkcjonowania jednostki lub niepokój. Zgodnie z kluczem tego kwestionariusza jest to dodatkowa — dwunasta kategoria. Wynik tej kategorii nie wliczał się do

punktacji w pierwszym etapie. Natomiast omawiana kategoria musi każdorazowo zaistnieć dla uznania, że dana osoba jest uzależniona od jedzenia w stopniu łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim.

Zgodnie z wytycznymi, stosownie do uzyskanego wyniku, można było zakwalifikować zatem osoby do następujących pięciu kategorii: 1) nieuzależnionych od jedzenia (liczba punktów: 0–1), 2) nieuzależnionych od jedzenia (liczba punktów większa niż 1, ale nie ma spełnionego kryterium klinicznego (kryterium 12), 3) łagodnego uzależnienia od jedzenia (liczba punktów: 2–3), kiedy jednocześnie spełnione zostaje kryterium kliniczne (kategoria 12), 4) umiarkowane uzależnienie od jedzenia (liczba punktów: 4–5), przy jednoczesnym spełnieniu kryterium klinicznego oraz 5) ciężkie uzależnienie od jedzenia (liczba

Tabela 1. Charakterystyka respondentek pod względem zmiennych psychologicznych

Zmienna	Poziom nasilenia zmiennej	N (%)
Prężność zaradcza	Niski	58 (40,00)
	Przeciętny	50 (34,48)
	Wysoki	37 (25,51)
Poczucie własnej skuteczności	Niski	20 (13,79)
	Przeciętny	62 (42,76)
	Wysoki	63 (43,45)

punktów 6 i więcej), przy jednoczesnym spełnieniu kryterium klinicznego. Stosując się do powyższych kryteriów odnotowano, że wśród 43 respondentek, które początkowo zakwalifikowano do grupy ryzyka uzależnienia od jedzenia, jedynie 24 (czyli 16,55% badanych) kobiety spełniło wszystkie kryteria diagnostyczne, opisane powyżej, a zatem także kryterium 12.

Prężność zaradcza w badanej grupie

Nasilenie prężności zaradczej (mierzonej skalą *The Brief Resilience Coping Scale*), w analizowanej grupie było bardzo zróżnicowane. Średnia wartość punktowa dla prężności w całej grupie kobiet to 13,32 punktu. Wynik mieścił się w przedziale stenowym 1–4 i oznaczał niską prężność. W badanej grupie tylko 1/4 kobiet uzyskała liczbę punktów odpowiadającą stenom 7–10 co oznacza że charakteryzowały się one wysoką prężnością poznawczą (tab.1).

Poczucie własnej skuteczności w badanej grupie

Średnia wartość punktowa dla poczucia własnej skuteczności (mierzonej skalą GSES) dla całej grupy kobiet wynosiła 28,96 punktu. Wynik mieścił się w zakresie 5–6 sten i świadczyło o umiarkowanym poczuciu własnej skuteczności. W analizowanej grupie podobna liczba kobiet uzyskała wyniki obejmujące wartość stenową 5–6 (n = 62) co świadczyło o umiarkowanym poczuciu

własnej skuteczności oraz 7–10 sten (n = 63) co oznaczało wysokie poczucie własnej skuteczności (tab. 1).

Zależności pomiędzy zachowaniami typowymi dla uzależnienia od jedzenia a cechami psychologicznymi w badanej grupie

Porównując osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia z osobami, które tych cech nie spełniały można zauważyć jednak istotną statystycznie różnicę w nasileniu poczucia własnej skuteczności (U Manna-Whitneya = $-2,781$; $p = 0,005$). Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia w porównaniu z osobami, które tych cech nie wykazywały charakteryzowały się niższym nasileniem poczucia własnej skuteczności. W przypadku prężności zaradczej nie odnotowano istotnych statystycznie różnic (U Manna-Whitneya = $-0,700$; $p > 0,05$).

DYSKUSJA

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że objawy uzależnienia od jedzenia występowały u 16,55% kobiet stosujących dietę redukującą masę ciała. Uzyskane wyniki są zgodne z doniesieniami Pape i wsp., którzy wykazali, że około 15% osób stosujących dietę odchudzającą wykazywało zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia. Ponadto częstość występowania tych objawów była nieco wyższa w przypadku kobiet niż mężczyzn (18,2% vs. 8,6%) [14]. Podob-

ne obserwacje dotyczące częstości występowania uzależnienia od jedzenia u kobiet odnotowali Hardy i wsp. [15]. Nieco wyższe wartości odnotował zespół da Silva Júnior z Brazylii, wskazując, że zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia mogą dotyczyć około 21% kobiet [16].

Większość autorów podkreśla iż zjawisko uzależnienia od jedzenia obejmuje szerokie spektrum zachowań [2, 4, 7]. Dane literaturowe wskazują charakterystyczne objawy uzależnienia od jedzenia do których należą: a) utrata kontroli i częste, nadmierne spożywanie pokarmu, b) chęć lub powtarzające się nieudane próby ograniczenia lub zaprzestania spożywania pokarmu, c) wydłużenie czasu spędzanego na czynnościach niezbędnych do zdobycia i spożycia pokarmu, d) rezygnacja z ważnych czynności, takich jak ćwiczenia fizyczne, e) kontynuacja spożywania pokarmów pomimo problemów zdrowotnych oraz f) klinicznie istotne upośledzenie lub dystres [4, 5].

Z punktu widzenia terapii dietetycznej mającej na celu redukcję masy ciała, nie bez znaczenia pozostaje zatem posiadanie podstawowej wiedzy z zakresy psychologii, czy psychodietetyki. Uzależnienie od jedzenia bowiem częściej występuje u osób z nadmierną masą ciała niż u osób z prawidłową masą ciała. Według badań Steward i wsp. różnica ta może być nawet 12-krotna [17]. Warto zauważyć, że redukcja masy ciała jest częstą motywacją pojawienia się pacjenta w gabinecie dietetycznym. Z uwagi na różnorodną symptomatologię zaburzenia związane z uzależnieniem od jedzenia są nadal w dużym stopniu nierozpoznane i niezdefiniowane, a temat wymaga dalszych badań. Z całą pewnością jednak ich znajomość i umiejętność identyfikacji, może wspomóc współpracę z pacjentem w ramach konsultacji dietetycznych, a także długoterminowo przynieść lepsze rezultaty — coraz częściej bowiem w ramach konsultacji dietetycznych omawiane są aspekty psychologiczne zwią-

zane z żywieniem i dysfunkcje związane z zachowaniami żywieniowymi. W przypadku uzależnienia od jedzenia należy pamiętać, że nawet jeżeli pacjent nie kwalifikuje się jako osoba uzależniona, kryteria takiej kwalifikacji są bowiem wygórowane i trudne do spełnienia, to zaburzenie to mieści w sobie aż 12 kategorii diagnostycznych, w ramach których znaleźć można szereg dysfunkcyjnych zachowań żywieniowych. Zaistnienie nawet niewielu z nich może co prawda nie być wystarczające, aby rozpoznać u pacjenta uzależnienie, ale daje pogląd co do nieprawidłowości w zachowaniach żywieniowych, nad którymi warto z pacjentem pracować. Rolą dietetyków w razie zaistnienia symptomów uzależnienia od jedzenia jest zasugerowanie pacjentowi wizyty u specjalisty i podjęcie ewentualnej współpracy z psychiatrą, czy psychologiem w celu lepszej pomocy pacjentowi. Takie holistyczne podejście zdaje się być bardziej skuteczną formą współpracy z pacjentami, a także odpowiedzią na niekorzystne statystyki związane z rosnącą liczbą osób z otyłością i nadwagą. Uzależnienie od jedzenia należy zatem uznać za ważne ogniwo dla lepszego zrozumienia problemów psychiatrycznych i medycznych wywołanych dysfunkcjami zachowań żywieniowych takimi jak otyłość, zespół metaboliczny, napady objadania się, czy bulimia.

Porównując osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia z osobami, które tych cech nie spełniają, można zauważyć istotną statystycznie różnicę w nasileniu poczucia własnej skuteczności. Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia w porównaniu z osobami, które tych cech nie prezentowały charakteryzowały się niższym nasileniem poczucia własnej skuteczności. Nie znaleziono podobnych badań w tym obszarze, jednak pośrednio są one zgodne z wynikami badań innych autorów. Zauważono na przykład, że niskie poczucie własnej skuteczności

▶▶ Z punktu widzenia terapii dietetycznej mającej na celu redukcję masy ciała, nie bez znaczenia pozostaje zatem posiadanie podstawowej wiedzy z zakresy psychologii, czy psychodietetyki ◀◀

▶▶ Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia w porównaniu z osobami, które tych cech nie prezentowały charakteryzowały się niższym nasileniem poczucia własnej skuteczności ◀◀

u osób z nadmierną masą ciała (nadwagą i otyłością) wykazuje związek z nieprawidłową relacją jednostki z jedzeniem [14]. Podobne obserwacje odnotował Ramirez Luque i wsp. [18] oraz Oikarinen i wsp. [19]. Chanduszeko-Salska wskazuje, że osoby, które charakteryzuje wysokie poczucie własnej skuteczności w mniejszym stopniu odreagowują negatywne emocje poprzez jedzenie i prezentują lepsze nawyki żywieniowe, efektem czego osoby skutecznej radzą sobie z redukcją masy ciała. Autorka zwraca też uwagę na fakt, iż kolejne niepowodzenia we wprowadzeniu diety odchudzającej, czy wystąpienie efektu jo-jo nieraz prowadzi do zmniejszenia zasobów osobistych pacjenta, takich jak poczucie własnej skuteczności i wartości [7]. Niniejsza analiza dotyczyła osób stosujących dietę redukującą masę ciała. Uzyskane wyniki warto zweryfikować w grupie kobiet, które wykazują cechy uzależnienia od jedzenia, ale nie stosują diety redukcyjnej. Podobnie lepsze efekty mogą być udziałem osób wykazujących wyższy poziom prężności psychicznej [10].

Zmienne takie jak poczucie własnej wartości i skuteczności, stres oraz sposoby radzenia sobie pacjentów z trudnościami wymieniane są jako najistotniejsze czynniki psychologiczne wspierające walkę z nadmiernym jedzeniem i otyłością [6, 19]. W ramach współpracy z pacjentem można w różny sposób starać się wpływać na dysfunkcyjne zachowania żywieniowe pacjenta, które mogą obniżać skuteczność wprowadzanych diet redukcyjnych, a w następstwie poczucie skuteczności pacjenta w tej dziedzinie. Oikarinen i wsp. podkreślili, że niskie poczucie własnej skuteczności wiązało się z niekorzystnymi dla zdrowia zachowaniami żywieniowymi i zgłaszaniem wielu trudności w procesie odchudzania [19].

Wiedza z zakresu psychodietetyki pozwala na identyfikację nieadaptacyjnych przekonań czy zniekształceń poznawczych u pacjenta, leżących u podstaw zachowań

charakterystycznych dla uzależnienia od jedzenia. W ramach współpracy z pacjentem warto chociażby pracować nad wyjściem ze schematu „wszystko albo nic”. Zdaniem niektórych badaczy utrzymywanie takich dychotomicznych przekonań na temat jedzenia wiąże się ze sztywnymi ograniczeniami dietetycznymi, co z kolei utrudnia utrzymanie prawidłowej masy ciała [20]. Warto zasugerować pacjentowi, prowadzenie samoobserwacji (dzienniczek emocji, myśli czy przekonań związanych z jedzeniem), która pomaga pacjentowi w poznaniu przyczyn emocjonalnego jedzenia, czy eliminacji zniekształceń poznawczych, takich jak np.: uogólnianie, wyolbrzymianie, obwinianie czy myślenie „czarno-białe”. Warto też uświadomić pacjentowi, iż wprowadzenie diet o bardzo niskiej kaloryczności może sprzyjać częstszemu pojawianiu się negatywnych emocji, a w efekcie wzmagać napady objadania się.

Ograniczenia badania

Prezentowane badanie nie jest pozbawione ograniczeń. Jednym z głównych ograniczeń badania jest charakterystyka i wielkość próby. Badanie skoncentrowane było wyłącznie na kobietach stosujących dietę redukcyjną. Takie ograniczenie demograficzne może wpływać na możliwość generalizacji wyników na inne grupy (np. kobiet nie stosujących tego rodzaju dietę). Respondentki nie stanowiły również grupy reprezentatywnej dla populacji i były rekrutowane przez grupy mediów społecznościowych związane z dietą i zdrowym stylem życia. Kolejnym ważnym ograniczeniem jest zastosowanie kwestionariuszy samoopisu, które nie zawsze mogą pokazywać pełny obraz rzeczywistości. W tym kontekście szczególnego znaczenia nabiera potrzeba aprobaty społecznej i/lub niska samoocena. Zastosowane narzędzia mają charakter samoopisowy, co może wpływać na kliniczną trafność i dokładność diagnozy uzależnienia od jedzenia oraz jej psychologicznych korelatów.

WNIOSKI

Osoby wykazujące zachowania typowe dla uzależnienia od jedzenia cechowały się niskim poczuciem własnej skuteczności. Co może negatywnie wpływać na efektywność terapii dietetycznej. W związku z tym, prowadzenie terapii dietetycznej mającej na celu redukcję masy ciała takich pacjentów wymaga odpowiedniego przygotowania psychologicznego m.in. umiejętności określenia celów terapeutycznych, wiedzy dotyczącej wskazań do skierowania pacjenta do innych specjalistów.

Wkład autorski

Konceptualizacja: MJ, KGL; HR; Metodologia badania: MJ, KGL; Przegląd piśmiennictwa: MJ, KGL, AH, HR; Zbieranie danych: KGL; Przygotowanie zasadniczej treści manuskryptu: MJ, KGL, HR; Edycja tekstu manuskryptu: MJ, KGL, AH, HR. Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali opublikowaną wersję manuskryptu.

Finansowanie

Wszelkie koszty związane z badaniami zostały pokryte ze środków własnych Autorów.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań, które mogłyby wpłynąć na treść publikacji.

PIŚMIENNICTWO

- Bąk-Sosnowska M, Białkowska M, Bogdański P, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości. *Med. Prakt.* 2022; 2022: 1–87.
- Bąk-Sosnowska M. Differential criteria for binge eating disorder and food addiction in the context of causes and treatment of obesity. *Psychiatr Pol.* 2017; 51(2): 247–259, doi: [10.12740/PP/OnlineFirst/62824](https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/62824), indexed in Pubmed: [28581535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28581535/).
- Adams RC, Sedgmond J, Maizey L, et al. Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating. *Nutrients.* 2019; 11(9), doi: [10.3390/nu11092086](https://doi.org/10.3390/nu11092086), indexed in Pubmed: [31487791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31487791/).
- Vasiliiu O. Current Status of Evidence for a New Diagnosis: Food Addiction—A Literature Review. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 824936, doi: [10.3389/fpsy.2021.824936](https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.824936), indexed in Pubmed: [35082706](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35082706/).
- Zawertailo L, Attwells S, deRuiter WK, et al. Food Addiction and Tobacco Use Disorder: Common Liability and Shared Mechanisms. *Nutrients.* 2020; 12(12), doi: [10.3390/nu12123834](https://doi.org/10.3390/nu12123834), indexed in Pubmed: [33334010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334010/).
- Chanduszko-Salska J, Ogińska-Bulik N. Psychologiczne wyznaczniki redukcji nadwagi u kobiet *Acta UniversitatisLodzianis. Folia Psychologica.* 2002; 6: 51–60.
- Chanduszko-Salska J. Psychologiczne uwarunkowania nadmiernego zaabsorbowania jedzeniem. *Psychiatria.* 2013; 10(1): 1–8.
- Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav.* 2004; 31(2): 143–164, doi: [10.1177/1090198104263660](https://doi.org/10.1177/1090198104263660), indexed in Pubmed: [15090118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15090118/).
- Obara-Golębiowska M. Analiza psychologicznych aspektów samoregulacji odżywiania się oraz poczucia skuteczności w przestrzeganiu diety w grupie młodych kobiet w wieku 19-22 lata. *Journal of Education, Health and Sport.* 2016; 6(12): 543–551.
- Sińska B, Jaworski M, Panczyk M, et al. The Role of Resilience and Basic Hope in the Adherence to Dietary Recommendations in the Polish Population during the COVID-19 Pandemic. *Nutrients.* 2021; 13(6), doi: [10.3390/nu13062108](https://doi.org/10.3390/nu13062108), indexed in Pubmed: [34205423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34205423/).
- Cechowski W, Chodkiewicz J, Gąsior K. Kwestionariusz Oceny Prężności (KOP-26): Konstrukcja i właściwości psychometryczne narzędzia. *Polskie Forum Psychologiczne.* 2016; 1(9): 76–92.
- Poprawa RW, Lewandowska B, Włodarczyk M, et al. A Polish adaptation and validation of the Yale Food Addiction Scale 2.0. *Alcoholism and Drug Addiction.* 2020; 33(4): 283–312, doi: [10.5114/ain.2020.104814](https://doi.org/10.5114/ain.2020.104814).
- Juczyński Z. Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności, Pracownia Testów Psychologicznych PTP, Warszawa 2009.
- Piórowska A, Piórowski K, Basińska M, et al. BriefResilienceCopingScale – polska adaptacja Krótkiej Skali Prężności Zaradczej. *Przegląd Pedagogiczny.* 2017; 1: 215–227.
- Pape M, Herpertz S, Schroeder S, et al. Food Addiction and Its Relationship to Weight- and Addiction-Related Psychological Parameters in Individuals With Overweight and Obesity. *Front Psychol.* 2021; 12: 736454, doi: [10.3389/fpsyg.2021.736454](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.736454), indexed in Pubmed: [34621227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34621227/).
- Hardy R, Fani N, Jovanovic T, et al. Food addiction and substance addiction in women: Common clinical characteristics. *Appetite.* 2018; 120: 367–373, doi: [10.1016/j.appet.2017.09.026](https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.09.026), indexed in Pubmed: [28958901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28958901/).
- da Silva Júnior AE, de Lima Macena M, de Oliveira AD, et al. Prevalence of food addiction and its association with anxiety, depression, and adherence to social distancing measures in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: a nationwide study. *Eat Weight Disord.* 2022; 27(6): 2027–2035, doi: [10.1007/s40519-021-01344-9](https://doi.org/10.1007/s40519-021-01344-9), indexed in Pubmed: [34997553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34997553/).

18. Steward T, Mestre-Bach G, Vintró-Alcaraz C, et al. Food addiction and impaired executive functions in women with obesity. *Eur Eat Disord Rev.* 2018; 26(6): 574–584, doi: [10.1002/erv.2636](https://doi.org/10.1002/erv.2636), indexed in Pubmed: [30159982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30159982/).
19. Ramirez Luque DB, Rocha Huaman NL, Calizaya-Milla YE, et al. Body Self-Perception, Dietary Self-Efficacy, and Body Mass Index in Young Adults: A Cross-Sectional Survey. *Int J Gen Med.* 2023; 16: 193–202, doi: [10.2147/IJGM.S395281](https://doi.org/10.2147/IJGM.S395281), indexed in Pubmed: [36699341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36699341/).
20. Oikarinen N, Jokelainen T, Heikkilä L, et al. Low eating self-efficacy is associated with unfavorable eating behavior tendencies among individuals with overweight and obesity. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 7730, doi: [10.1038/s41598-023-34513-0](https://doi.org/10.1038/s41598-023-34513-0), indexed in Pubmed: [37173366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37173366/).
21. Palascha A, van Kleef E, van Trijp HCM. How does thinking in Black and White terms relate to eating behavior and weight regain? *J Health Psychol.* 2015; 20(5): 638–648, doi: [10.1177/1359105315573440](https://doi.org/10.1177/1359105315573440), indexed in Pubmed: [25903250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25903250/).

Zaburzenia metaboliczne a kardioonkologia w praktyce klinicznej

Metabolic disorders and cardiooncology in clinical practice

Justyna Jachimowska¹,
Marta Stelmach-Mardas²

¹Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

²Katedra Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych i Dietetyki Klinicznej Uniwersytet Medycznego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Starzenie się społeczeństwa jest najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju nowotworów. Wśród pozostałych istotnych czynników należy wymienić: styl życia i występujące powszechnie choroby dietozależne takie jak: nadciśnienie tętnicze, otyłość, miażdżycę. Postęp w medycynie wprowadza nowe technologie i metody leczenia chorób nowotworowych, a jednocześnie stawia nowe wyzwania dla lekarzy praktyków w kontekście prawidłowego postępowania z chorym w wieku starszym i obciążonym. Dla usystematyzowania i ułatwienia kompleksowego postępowania z tą grupą chorych opracowano nowe zalecenia z dziedziny kardioonkologii, które podkreślają znaczenie interdyscyplinarnej współpracy między lekarzami różnych specjalizacji (kardiologii, hematologii i onkologii) oraz dziedzin pokrewnych jak dietetyka. Kardioonkologia ma umożliwić bezpieczne stosowanie najlepszego dostępnego leczenia onkologicznego.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, tom 15, nr 1, 45–49)

Słowa kluczowe: choroby sercowo-naczyniowe, kardiologia, onkologia, miażdżycę

ABSTRACT

Population ageing is the most significant risk factor for cancer development. Other important factors include lifestyle and commonly occurring diet-related diseases such as hypertension, obesity and atherosclerosis. Medical progress introduces new technologies and methods of treating cancer, while at the same time poses new challenges for practitioners in terms of appropriate management of elderly and burdened patients. In order to systematise and facilitate comprehensive management of this patient group, new recommendations have been developed in the field of cardiooncology, which emphasise the importance of interdisciplinary cooperation between doctors of various specialities (cardiology, haematology and oncology) and related fields such as dietetics. Cardiooncology is to enable the safe use of the best available oncological treatment.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2024, vol. 15, no. 1, 45–49)

Key words: cardiovascular diseases, cardiology, oncology, atherosclerosis

Adres do korespondencji:

Lek. Justyna Jachimowska
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15, 61-866 Poznań
telefon: +48 61 8850373
e-mail: justyna.jachimowska@wco.pl

Copyright © 2023 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

►► Specyfiką onkologii ludzi w wieku starszym jest prawidłowa ocena ich stanu zdrowia, w tym stanu odżywienia, co jest konieczne do podjęcia właściwego leczenia choroby nowotworowej ◀◀

WSTĘP

Wraz ze wzrastającym odsetkiem osób starszych wzrasta liczba osób chorujących na nowotwory. Ponad 60% nowotworów występuje u ludzi powyżej 65. roku życia [1, 2]. Specyfiką onkologii ludzi w wieku starszym jest prawidłowa ocena ich stanu zdrowia, w tym stanu odżywienia, co jest konieczne do podjęcia właściwego leczenia choroby nowotworowej. U chorych onkologicznych w wieku starszym często występują inne choroby. Ponad 50% pacjentów posiada trzy inne rozpoznania medyczne, u 35% występuje tylko jedno, bądź dwa inne rozpoznania, a tylko u niewielkiej grupy około 10% nie stwierdza się innych chorób towarzyszących [1, 2]. Do najczęstszych chorób współistniejących należą choroby układu sercowo-naczyniowego: nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, choroba wieńcowa, zaburzenia rytmu, uogólniona miażdżycza [3–8].

Starzenie się organizmu jest szeregiem zmian czynnościowych i strukturalnych, które są zależne zarówno od czynników osobniczych, jak i środowiskowych [1]. Choć starzenie się jest procesem fizjologicznym, z medycznego punktu widzenia kojarzy się lekarzom i pacjentom negatywnie. Wiąże się to z faktem, że wraz z wiekiem liczba chorób towarzyszących zmienia się znacząco. Szczególnie istotna w tej grupie chorych jest rozwinęta otyłość lub zespół metaboliczny. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że istnieje istotny związek między występowaniem zespołu metabolicznego a zwiększoną zapadalnością na takie złośliwe nowotwory jak: rak piersi, endometrium, jelita grubego, trzustki, przełyku, pęcherzyka żółciowego, nerki, jajnika, płuc, prostaty [1–9]. Ilość chorych na nowotwory złośliwe ciągle rośnie, a choroby te stanowią narastający problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny w Polsce i na świecie.

KARDIOONKOLOGIA A EUROPEJSKIE WYTYCZNE

W roku 2022 opublikowano po raz pierwszy w historii medycyny wytyczne dotyczące

kardioonkologii opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) [1, 3]. Te zalecenia europejskie opracowane zostały przy współpracy grupy specjalistów z kilku dziedzin medycyny między innymi onkologii, kardiologii, hematologii. Celem opracowanego dokumentu jest ułatwienie postępowania z chorymi na nowotwory w kontekście chorób układu krążenia. Wytyczne usystematyzowały opiekę nad pacjentem przed leczeniem, podczas leczenia oraz po zakończeniu leczenia nowotworowego. Od lat 90. tych ubiegłego stulecia obserwuje się stały wzrost pacjentów, którzy przeżyli nowotwór, czyli potencjalną terapię kardiotoxyczną, w związku z tym wydaje się, iż działania niepożądane leczenia stają się bardzo istotne w szerszym kontekście opieki takiego chorego.

Nadrzędnym celem nowej dziedziny medycyny, jaką jest kardioonkologia jest umożliwienie bezpiecznego stosowania najlepszego dostępnego leczenia onkologicznego, w tym coraz to nowocześniejszych terapii onkologicznych. Przed zastosowaniem terapii o toksycznym profilu w stosunku do układu sercowo-naczyniowego, zespół specjalistów powinien zdefiniować czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego lub rozpoznane już wcześniej choroby układu krążenia i wdrożyć właściwy plan prewencji i nadzoru podczas tego leczenia. Po zakończeniu leczenia onkologicznego ciężar uwagi przesuwają się na okres bezterminowej/długoterminowej obserwacji i okresowych kontroli pod kątem powikłań długofalowych. Należy podkreślić, że bezwzględne ryzyko potencjalnych powikłań kardiologicznych podczas leczenia onkologicznego zależy od wyjściowego ryzyka u danego pacjenta.

Pierwotna ocena przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego opiera się na stratyfikacji pacjentów do kilku kategorii: niskiego, umiarkowanego, wysokiego oraz bardzo wysokiego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Strategia ta wymaga spersonalizowanego

podejścia do każdego chorego. Nie ma dotychczas opracowanych kalkulatorów specjalnie dla określonych grup pacjentów z chorobą nowotworową. Wytyczne zalecają ocenę wyjściowego ryzyka według skali SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) u pacjentów od 40–69 r.ż. bez towarzyszącej choroby sercowo-naczyniowej, cukrzycy lub przewlekłej choroby nerek oraz sugerują zastosowanie skali SCORE OP przewidzianej dla osób powyżej 70 r.ż. Osoby ze współistniejącą cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek są automatycznie kwalifikowane do kategorii wysokiego bądź bardzo wysokiego ryzyka.

Podczas wyjściowej oceny ryzyka toksyczności sercowo-naczyniowej przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego pod uwagę należy brać przedwczesną chorobę sercowo-naczyniową, etiologię miażdżycową chorób w wywiadach rodzinnych oraz szereg innych czynników obocznych. Podkreśla się szczególnie znaczenie niewłaściwego stylu życia, w tym niskiej aktywności fizycznej, spożycia alkoholu, sprzyjającego rozwojowi otyłości, czy samego palenia tytoniu i kruchości, która wpisana jest w proces starzenia.

Z każdym pacjentem onkologicznym zaleca się przeprowadzenie dokładnego wywiadu, badania przedmiotowego oraz oceny fizycznej i metabolicznej. Pacjenci starsi, zwłaszcza w wieku powyżej 80 r.ż. oraz chorzy ze współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową lub po uprzednio przebyłym leczeniu onkologicznym są kwalifikowani do kategorii wysokiego ryzyka potencjalnych powikłań kardiotoksycznych terapii, między innymi z zastosowaniem antracyklin, leków celowanych na receptor HER2 (trastuzumab), inhibitorów naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) inhibitorów kinazy tyrozynowej (BCR-ABL) i szeregu innych. Młodszy chorzy, którzy według skali SCORE mają 10-letnie ryzyko zachorowania na choroby sercowo-

-naczyniowe powyżej 10%, również należą do kategorii osób z wysokiego ryzyka. Stwierdzenie wymienionych wcześniej czynników ryzyka nie powinno być automatycznym powodem braku leczenia onkologicznego, lecz stanowi wręcz konieczność częstszego monitorowania takiego pacjenta.

CZYNNIKI RYZYKA W KARDIOONKOLOGII

Z zalecanych i punktowanych czynników ryzyka w europejskich wytycznych znajdują się: rozpoznane uprzednio nadciśnienie tętnicze (leczenie hipotensyjne lub mierzalne wartości powyżej 140/90 mmHg), dodatkowo przewlekła choroba nerek (GFR poniżej 60 ml/min), białkomocz oraz cukrzyca (stężenie HbA1C powyżej 7,0% lub 53 mmol/mol lub leczenie hipoglikemizujące).

Czynnikami związanymi ze stylem życia są: aktywne palenie tytoniu lub istotny wywiad palenia oraz otyłość ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Otyłość kojarzy się najczęściej z chorobami kardiologicznymi i cukrzycą typu II, tymczasem nadmierna masa ciała jest drugim po paleniu tytoniu czynnikiem ryzyka rozwoju nowotworów. Stwierdzenie wymienionych wcześniej czynników ryzyka nie powinno być automatycznym powodem braku leczenia onkologicznego, lecz stanowi konieczność optymalizacji leczenia choroby przewlekłej przed terapią onkologiczną. Zalecenia podkreślają wykonanie u każdego pacjenta pomiarów ciśnienia tętniczego, ocenę profilu lipidowego, pomiar stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) oraz ocenę ryzyka w dedykowanej według wieku skali SCORE.

KARDIOTOKSYCZNOŚĆ A TERAPIA ONKOLOGICZNA

Za najbardziej kardiotoksyczne terapie zostało uznane sześć grup substancji leczniczych, w tym aż dwie stosowane szeroko w raku piersi (antracykliny, leki celowane na receptor HER) oraz inhibitory VEGF, inhibitory BCR-ABL, leczenie hematologiczne

► Stwierdzenie wymienionych wcześniej czynników ryzyka nie powinno być automatycznym powodem braku leczenia onkologicznego, lecz stanowi konieczność optymalizacji leczenia choroby przewlekłej przed terapią onkologiczną ◄◄

(szpiczaka plazmocytoowego) oraz inhibitor RAF i MEK. Warto zwrócić uwagę na epidemiologię wybranych nowotworów i ich leczenie.

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Stanowi około 23% wszystkich zachorowań z powodu nowotworów złośliwych u kobiet i około 14% zgonów z tego powodu [1, 3–5]. Leczenie hormonalne jest najczęściej stosowaną terapią u około 65–70% kobiet. Stosowanie selektywnych modulatorów receptorów estrogenowych (tamoksifen) lub inhibitorów aromatazy (letrozol) powoduje zwiększenie ryzyka zaburzeń lipidowych, zespołu metabolicznego oraz nadciśnienia tętniczego [1–4].

Nowotwór stercza jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u mężczyzn, stanowi ponad 20% wszystkich zachorowań [1, 4, 9]. Badania wskazują na szkodliwy wpływ palenia papierosów, zarówno na wystąpienie raka, jak i przebieg jego leczenia [1, 9]. Z występowaniem raka prostaty może mieć też związek nieprawidłowy sposób żywienia: wysokie spożycie tłuszczów zwierzęcych może zwiększać ryzyko zachorowania, a warzyw zmniejszać [3, 4, 9]. Terapie deprywacji androgenów (ADT) stosuje się u 40% mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego, jako leczenie wstępne bądź uzupełniające radioterapię [1, 9]. W ramach ADT najczęściej przepisuje się antagonistów gonadoliberyny (GnRH), których stosowanie wiąże się z istotnym zwiększeniem ryzyka sercowo-naczyniowego i umieralności z tego powodu, zwłaszcza u mężczyzn w wieku powyżej 60 r.ż. [1, 5, 9]. Terapie te są wysoce aterogenne. Każdego pacjenta palącego tytoń należy nakłaniać do zaprzestania jego palenia przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, istnieją analizy, które wskazują na gorszą odpowiedź na leczenie u palaczy. Otyłość jest poważnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu pokarmowego m.in. raka okrężnicy oraz raka żołądka [3–8].

Główną linią leczenia tych nowotworów są fluoropirymidyny, takie jak 5-FU (fluorouracyl) i jego prolek podawany w formie doustnej — kapecytabina [1, 8]. Najczęstszymi przejawami kardiotoxyczności są zmiany niedokrwienne, częstość powodowanego niedokrwienia jest zależna od dawki i od wyjściowych współistniejących czynników choroby sercowo-naczyniowej [1]. Do mechanizmów odpowiedzialnych za te patologie należą skurcz naczyń i uszkodzenie śródbłonna naczyniowego. Dlatego również przed zastosowaniem leczenia fluoropirymidynami zaleca się szczegółową ocenę profilu lipidowego i pomiar stężenia HbA1c. Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia zaleca się agresywną kontrolę wszystkich modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego zgodnie z wytycznymi ESC z roku 2021 dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej.

UKŁAD KRAŻENIA A RADIOTERAPIA

W kontekście chorób o etiologii miażdżycowej należy wspomnieć o konieczności prewencji uszkodzenia układu krążenia wywołanych przez radioterapię. Pierwotna prewencja zależna jest od postępu technologicznego. Celem nowoczesnych technik jest minimalizacja dawek pochłoniętych przez serce poprzez odpowiednie kształtowanie rozkładu dawek lub sterowanie radioterapii klatki piersiowej czynnością oddechową. Radioterapia odgrywa najczęściej rolę konsolidacyjną w leczeniu, więc u chorych z powikłaniami kardiotoxycznymi możliwość uszkodzenia układu krążenia przez radioterapię jest bardzo duża. Niestety na ten moment nie ma żadnych sposobów leczenia zachowawczego o udowodnionej korzyści w prewencji miażdżycy. Wiele lat temu

▶▶ Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia zaleca się agresywną kontrolę wszystkich modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego zgodnie z wytycznymi ESC z roku 2021 dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej ◀◀

▶▶ Radioterapia odgrywa najczęściej rolę konsolidacyjną w leczeniu, więc u chorych z powikłaniami kardiotoxycznymi możliwość uszkodzenia układu krążenia przez radioterapię jest bardzo duża ◀◀

udowodniono, że promieniowanie rentgenowskie znacznie przyspiesza wystąpienie zmian miażdżycowych, zaleca się więc ścisłą kontrolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Po 12 miesiącach od zakończenia leczenia onkologicznego o potencjale toksycznym dla układu krążenia przewiduje się ponowną ocenę pacjenta. Obecność czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych związana jest z wysokim prawdopodobieństwem incydentów sercowo-naczyniowych w przeszłości.

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA W LECZENIU ONKOLOGICZNYM

Wiele aktywności jest nakierowanych na uwypuklenie roli wysiłku fizycznego. Wyśiłek fizyczny jest najprostszą i najtańszą, powszechnie dostępną, wielokierunkową opcją terapeutyczną, która umożliwia prewencję i wspomaganie leczenia chorób układu krążenia także u pacjentów po przebytej chorobie nowotworowej. Plan treningowy powinien być dostosowany do poziomu wydolności danej osoby, z systematycznym zwiększaniem obciążenia w celu adaptacji fizjologicznej [1, 3, 7]. Dane z wielu rejestrów dowodzą, że nadzorowane leczenie wysiłkiem fizycznym jest bezpieczne i dobrze tolerowane [1, 4, 7]. W perspektywie długofalowej pozwala kontrolować czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, zmniejszając ryzyko potencjalnych powikłań oraz poprawiając w znaczący sposób, jakość życia pacjentów, która utrzymuje na wysokim poziomie się przez wiele miesięcy.

Podsumowując, nowoczesne terapie onkologiczne znacząco poprawiają rokowanie i przeżywalność pacjentów z chorobą nowotworową, jednocześnie generując długofalowe powikłania takiego leczenia. Współczesna medycyna będzie musiała zmierzyć się nie tylko z pacjentami obciążonymi schorzeniami cywilizacyjnymi, które powstały wskutek określonego trybu życia,

ale również z powikłaniami miażdżycowymi leczenia onkologicznego. Będzie to w kolejnych latach stanowić istotne wyzwanie dla całego systemu ochrony zdrowia zarówno z punktu logistycznego i finansowego.

Finansowanie

Brak.

Konflikt interesów

Autorki zgłaszają brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Wytyczne ESC 2022 dotyczące kardiologii Supplement. ZESZYTY EDUKACYJNE. KARDIOLOGIA POLSKA. 2022; 80(5): 157–94.
2. Bian Z, Zhang R, Yuan S, et al. Healthy lifestyle and cancer survival: A multinational cohort study. *Int J Cancer*. 2024; 154(10): 1709–1718, doi: [10.1002/ijc.34846](https://doi.org/10.1002/ijc.34846), indexed in Pubmed: [38230569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38230569/).
3. Wytyczne ESC 2021 dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej. ZESZYTY EDUKACYJNE. KARDIOLOGIA POLSKA. 2021; 79(5): 1–122.
4. Cehic DA, Sverdlov AL, Koczwara B, et al. The Importance of Primary Care in Cardio-Oncology. *Curr Treat Options Oncol*. 2021; 22(12): 107, doi: [10.1007/s11864-021-00908-2](https://doi.org/10.1007/s11864-021-00908-2), indexed in Pubmed: [34674055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34674055/).
5. Imran S, Rao MS, Shah MH, et al. Evolving perspectives in reverse cardio-oncology: A review of current status, pathophysiological insights, and future directives. *Curr Probl Cardiol*. 2024; 49(3): 102389, doi: [10.1016/j.cpcardiol.2024.102389](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102389), indexed in Pubmed: [38184129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38184129/).
6. Sharman R, Harris Z, Ernst B, et al. Lifestyle Factors and Cancer: A Narrative Review. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2024; 8(2): 166–183, doi: [10.1016/j.mayocpiqo.2024.01.004](https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2024.01.004), indexed in Pubmed: [38468817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38468817/).
7. Mangone LA, Kwon OhS, Johnson BT, et al. The Role of Exercise in Statin-Associated Muscle Symptoms Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2024; 8(2): 131–142, doi: [10.1016/j.mayocpiqo.2024.01.003](https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2024.01.003), indexed in Pubmed: [38384718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38384718/).
8. Hawwash NK, Sperrin M, Martin GP, et al. Overweight-years and cancer risk: A prospective study of the association and comparison of predictive performance with body mass index (Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Int J Cancer*. 2024; 154(9): 1556–1568, doi: [10.1002/ijc.34821](https://doi.org/10.1002/ijc.34821), indexed in Pubmed: [38143298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38143298/).
9. Gregg JR, Magill R, Fang AM, et al. The association of body mass index with tumor aggression among men undergoing radical prostatectomy. *Urol Oncol*. 2024; 42(4): 116.e1–116.e7, doi: [10.1016/j.urolonc.2023.12.013](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2023.12.013), indexed in Pubmed: [38262868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38262868/).

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 publikacje Via Medica.

Na każde pytanie prawidłowa jest tylko jedna odpowiedź.

Termin nadsyłania odpowiedzi na pytania zamieszczone w tym numerze — 31.06.2024 r.

Odpowiedzi należy udzielać na oryginalnej karcie zamieszczonej poniżej.

Pytania

- Poziom selektywny u pacjentów z MALS w porównaniu do grupy pacjentów bez MALS był w powyższym badaniu:**
 - Wyższy;
 - Wyższy ze znacznymi wahaniami;
 - Niższy ze znacznymi wahaniami;
 - Bez istotnej różnicy w porównaniu do pacjentów bez MALS.
- Niskie stężenie selektywny we krwi u pacjentów z MALS w porównaniu do pacjentów bez MALS:**
 - Jest związane z obniżeniem poziomu rezy-styny;
 - Kojarzy się z zwłóknieniem wątroby i pogorszeniem przemiany węglowodanów i tłuszczów;
 - Nie wpływa istotnie na przemianę węglowodanową;
 - Korzystnie działa na przemianę tłuszczów.
- Spożycie cukru na świecie w okresie 2017–2019 wyniosło:**
 - 15,5 kg na osobę;
 - 22,5 kg na osobę;
 - 30,5 kg na osobę;
 - 35,5 kg na osobę.
- Sukraloza jest słodsza od sacharozy:**
 - o ok. 500 razy;
 - o ok. 600 razy;
 - o ok. 800 razy;
 - o ok. 900 razy.
- Dopuszczalne spożycie dzienne (ADI, acceptable daily intake) aspartamu określono na poziomie:**
 - 40 mg/kg/m.c.;
 - 50 mg/kg/m.c.;
 - 60 mg/kg/m.c.;
 - 70 mg/kg/m.c.



Prosimy czytelnie wpisać dane

Nazwisko

Imię

Specjalizacja

Adres do korespondencji

E-mail

Ulica, nr domu

Kod

Miejscowość

Telefon

Faks

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

Niniejszym, 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 VM Media Group sp. z o.o., Grupa Via Medica 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

Via Medica
ul. Świętokrzyska 73
80–180 Gdańsk
Quiz FZM 1/2024

Karta odpowiedzi na pytania Quizu edukacyjnego z numeru 1/2024 „Forum Zaburzeń Metabolicznych”

- | | | | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
- Uwaga!
— Odpowiedzi należy oznaczać 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 30.06.2024 r. Decyduje data stempla pocztowego.

- Jakich skal używamy do oceny pacjenta onkologicznego celem stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego?**
 - Nie używamy żadnych, bo nie są walidowane w onkologii;
 - SCORE;
 - SCORE 2;
 - SCORE 2 i SCORE2-OP w zależności od wieku chorego.
- Ile grup leków wymieniono, jako najbardziej toksyczne dla układu krążenia?**
 - Wszystkie są tak samo toksyczne;
 - Tylko leki stosowane w raku piersi;
 - Mamy 2 grupy/antarczykliny i a-HER;
 - Mamy kilka grup leków/szczegółowo opracowano 6 grup;
 - Tylko leki w terapii raka prostaty.
- Jakie rodzaje żywności są szczególnie uzależniające?**
 - Produkty niskokaloryczne;
 - Żywność o wysokiej smakowości;
 - Warzywa i owoce;
 - Produkty bogate w białko.
- Jakie psychologiczne zmienne mogą wspierać redukcję masy ciała?**
 - Wysokie poczucie własnej wartości;
 - Poczucie własnej skuteczności i prężność zaradcza;
 - Wysoki poziom stresu;
 - Uogólnianie i wyolbrzymianie.
- Jakie kryteria są brane pod uwagę w diagnostyce uzależnienia od jedzenia?**
 - Zespół odstawienia i tolerancja;
 - Brak kontroli;
 - Brak poczucia własnej skuteczności;
 - Powtarzające się używanie substancji.

