

Zdzisław Grzelakowski

Poradnia Specjalistyczna. Gabinet Kardiologiczny w Bydgoszczy

Ocena wpływu przedłużonego monitorowanego leczenia otyłości zmodyfikowaną dietą Cambridge na globalny czynnik ryzyka, określany według ATP III

Evaluation of effect of prolonged monitored obesity treatment with modified Cambridge diet on the global risk factor due to ATP III

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2006, tom 2, nr 2, s. 63–73

STRESZCZENIE

WSTĘP. W intensywnym leczeniu otyłości odpornej na terapię można zastosować chirurgiczną procedurę bariatryczną (BSP, *bariatric surgical procedures*) lub diety o bardzo niskiej zawartości kalorii (VLCD, *very low calorie diet*) (≤ 800 kcal/24 h). W wielu badaniach udokumentowano korzystny wpływ takiego leczenia na zaburzenia metaboliczne oraz obniżenie chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Celem pracy jest przedstawienie efektów przedłużonego do 9 tygodni ciągłego stosowania diety Cambridge (CD, *Cambridge diet*) pod kontrolą stężenia prealbuminy.

MATERIAŁ I METODY. Badaniem objęto grupę 45 otyłych osób w wieku 24–78 lat (20 kobiet w wieku $53,5 \pm 12,5$ roku i 25 mężczyzn w wieku $51,1 \pm 12,3$ roku) leczonych ambulatoryjnie. Wzbożoną w błonnik CD stosowano jako wyłączone źródło pożywienia przez 9 tygodni pod kontrolą stężenia prealbuminy. Pacjentów ze stężeniem prealbuminy niższym lub równym $0,2$ g/l wykluczano z badania. Analizie poddano zmiany wybranych parametrów oraz globalnego czynnika ryzyka.

WYNIKI. Po 9 tygodniach uzyskano zmniejszenie masy ciała o $15,0$ kg ($105,3\text{g} \rightarrow 90,3$; $14,4\%$; $1,7$ kg/tyg.) u kobiet, a u mężczyzn — o $17,4$ kg ($118,0 \rightarrow 100,6$; $14,7\%$; $1,9$ kg/tyg.) przy zmniejszeniu BMI_F o $5,6$ kg/m² ($41,2 \rightarrow 35,6$ kg/m²), BMI_M o $5,4$ kg/m² ($37,6 \rightarrow 32,2$ kg/m²) oraz obwodu talii: u kobiet — o 15 cm ($115,1 \rightarrow 100,0$ cm; $1,7$ cm/tyg.), u mężczyzn — o $17,4$ cm ($121,8 \rightarrow 107,2$ cm; $1,93$ cm/tyg.). Stężenia cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów (TG, *triglycerides*), glukozy i wartości ciśnienia rozkurczowego obniżyły się. Zmniejszenie globalnego czynnika ryzyka według *Adult Treatment Panel III* (ATP III) w ciągu 10 lat spowodowało zmniejszenie ryzyka wystą-

Adres do korespondencji: dr med. Zdzisław Grzelakowski
 Poradnia Specjalistyczna. Gabinet Kardiologiczny
 ul. Piechockiego 12, 85–796 Bydgoszcz
 tel.: 052 346 78 41; 0 606 240 025
 e-mail: grzelakowski@rambler.com.pl
 Copyright © 2006 Via Medica
 Nadesłano: 21.05.2006 Przyjęto do druku: 24.06.2006

pienia zawału lub zgonu z powodu choroby wieńcowej z 5% do 2% u kobiet i z 20% do 12% u mężczyzn.

WNIOSKI. Metoda ciągłego intensywnego ambulatoryjnego monitorowanego leczenia otyłości (CIAMOT, *continuous intensive ambulatory monitoring obesity treatment*) przy pełnym i bezpiecznym wykorzystaniu właściwości CD daje lepsze efekty lecznicze niż inne diety odchudzające. Zmniejszenie globalnego czynnika ryzyka u mężczyzn spowodowało większe niż u kobiet obniżenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych; u mężczyzn zmniejszenie to wyniosło z 20% do 12% w czasie 10 lat.

Słowa kluczowe: otyłość oporna na leczenie, dieta Cambridge, prealbumina, metoda CIAMOT

ABSTRACT

INTRODUCTION. Bariatric surgical procedures or very low calorie diets (≤ 800 kcal/24 h) can be used in the treatment-resistant simple obesity treatment. The numerous clinical trials demonstrated they beneficial effect on metabolic disorders and cardiovascular morbidity and mortality. The aim of this study was to present the effect of prolonged use of Cambridge diet (CD) with prealbumin level control. **MATERIAL AND METHODS.** 45 obese ambulatory patients aged 24–78 years (20 women aged 53.5 ± 12.5 and 25 men aged 51.1 ± 12.3)

were enrolled to this study. The only source of nutrition was CD for 9 weeks. The prealbumin level were controlled. Patients with prealbumin level ≤ 0.2 g/l were excluded from the study. Selected parameters changes and the global risk factor were analyzed.

RESULTS. After 9-weeks of using CIAMOT (*continuous intensive ambulatory monitoring obesity treatment*) method the body mass decreased by 15 kg ($105.3 \rightarrow 90.3$; 14.4%; 1.7 kg/week) in women, and 17.4 kg ($118.0 \rightarrow 100.6$; 14.7%; 1.9 kg/week) in men. The BMI_f decreased by 5.6 kg/m² ($41.2 \rightarrow 35.6$ kg/m²) and BMI_m by 5.4 kg/m² ($37.6 \rightarrow 32.2$ kg/m²). Moreover, the waist circumference in women decreased by 15 cm ($115.1 \rightarrow 100.0$ cm; 1.7 cm/week) and 17.4 cm ($121.8 \rightarrow 107.2$ cm; 1.93 cm/week) in men. The LDL, TG, glucose level and diastolic blood pressure reduction were observed. The global risk factor reduction decreased the myocardial infarction or coronary death risk from 5% to 2% in women and from 20% to 12% in men in 10 years time.

CONCLUSIONS. The CIAMOT method, with using safely and fully therapeutic properties of CD, offers more benefits than other slimming diets. The global risk factor reduction decreased the cardiovascular risk more in male than in female patients.

Key words: treatment-resistant obesity, Cambridge diet, prealbumin, continuous intensive ambulatory monitored obesity treatment (CIAMOT)

Wstęp

Nowe zalecenia Amerykańskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) zawarte w *Adult Treatment Panel III (ATP III)* oraz wyniki badań INTER-HEART wskazują, że otyłość brzuszna (centralna) jest ważnym elementem czynników ryzyka zawału serca [1]. Przez wiele lat pozornej ciszy wywołuje szereg niepożądanych zmian w organizmie człowieka. Narastanie insulinooporności zwiększa szkodliwy wpływ czynników ryzyka, wywołuje remodeling serca i naczyń, przyspiesza rozwój miażdżycy oraz generuje rozwój chorób towarzyszących otyłości. Wzrost stężenia insuliny w otyłości brzusznej działa niekorzystnie na śródbłonek naczyniowy, zakłóca reakcję rozkurczową tętnic i przyspiesza procesy degeneracyjne naczyń [2]. Ponadto występuje również obniżenie wydzielania tlenu azotu (NO, *nitric oxide*) przez śródbłonek naczyniowy, osłabienie fibrynolizy i wzrost gotowości prozakrzepowej krwi. Nadmiar zapasów tłuszczu wywołuje zmniejszenie wydzielania adiponektyny i innych substancji wspomagających insulinowrażliwość oraz wzrost wydzielania rezystyny oraz cytokin prozapalnych nasilających insulinooporność [3]. Początkowo występuje odosobnione obniżenie stężenia cholesterolu frakcji HDL, wzrost stężenia triglicerydów, odsetkowy wzrost „małych gęstych” cząstek sdLDL, penetrujących śródbłonek naczyń oraz upośle-

dzenie tolerancji glukozy. Następnie rozwija się obraz przedłużającej się „poposiłkowej burzy metabolicznej”, aż w końcu pojawia się hiperglikemia na czczo w cukrzycy typu 2 [2, 4–8]. Większe zmniejszenie masy ciała może cofnąć zaburzenia metaboliczne, złagodzić przebieg chorób towarzyszących otyłości oraz zmniejszyć zachorowalność na choroby układu krążenia [7, 9–11]. Potwierdzają to efekty lecznicze uzyskiwane za pomocą chirurgicznych procedur bariatrycznych (BSP, *bariatric surgical procedures*). Uzasadnia to również próby poszukiwań metod zachowawczych intensywnego leczenia otyłości opartych na doświadczeniach z dietą Cambridge (CD, *Cambridge diet*). Pod wpływem obniżenia masy ciała zmniejsza się zapotrzebowanie na leki [2]. Łączny wpływ intensywnego leczenia otyłości i farmakoterapii powoduje zmniejszenie liczby zachorowań na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, ograniczenie rozwoju zaburzeń metabolicznych i chorób towarzyszących otyłości [11, 13–15]. Według ATP III otyłość centralna [16, 17] występuje wtedy, gdy obwód talii wynosi powyżej 88 cm u kobiet i powyżej 102 cm u mężczyzn, a według stanowiska Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF, *International Diabetes Federation*) już obwód talii większy lub równy 94 cm u Europejczyków i większy lub równy 80 cm u Europejki jest elementem zespołu metabolicznego, który wywołuje i pogarsza przebieg nadciśnienia tętniczego i cukrzycy [4, 11, 15, 18–20]. Różne wartości

obwodu talii w kryteriach diagnostycznych zespołu metabolicznego, inne cele terapeutyczne stawiane chorąym z bardzo dużym ryzykiem wieńcowym w obniżaniu cholesterolu frakcji LDL przez diabetologów (≤ 100 mg/dl) i kardiologów (≤ 70 mg/dl) utrudniają opracowanie jednolitego programu ochrony stanu zdrowia u osób dorosłych, dzieci i młodzieży z otyłością [20]. Wykorzystanie kalkulatora ryzyka choroby wieńcowej zaproponowanego we *Framingham Heart Study*, stosowanego w ATP III, jest próbą ujednoczenia sposobu oceny globalnego ryzyka. Na podstawie oceny globalnego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych można oszacować wpływ redukcji czynników ryzyka na występowanie incydentów wieńcowych w ciągu najbliższych 10 lat. Pozwala też obiektywnie ocenić wartość efektów osiągniętych podczas przedłużonego zachowawczego intensywnego leczenia otyłości metodą ciągłego (bez stosowania przerw) intensywnego ambulatoryjnego leczenia otyłości (CIAMOT, *continuous intensive ambulatory monitoring obesity treatment*). Globalne ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych wylicza się z głównych czynników ryzyka: palenia tytoniu, skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*), stężenia cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*) i cholesterolu frakcji HDL, z uwzględnieniem płci i wieku. Analiza zmian wartości globalnego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w przebiegu stosowania diety Cambridge metodą CIAMOT przez 9 tygodni pomogła określić ich wpływ na zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu incydentów wieńcowych w ciągu 10 lat [1]. Badanie stężenia prealbuminy — czułego wskaźnika niedożywienia białkowego — wykorzystano w celu monitorowania intensywnego leczenia otyłości metodą CIAMOT z zastosowaniem CD, aby zapobiec wystąpieniu niedożywienia białkowo-kalorycznego (PCM, *protein-calorie malnutrition*). Monitorowanie prealbuminy pozwala zastosować CD metodą CIAMOT jako bardzo skuteczny i bezpieczny środek do zwalczania otyłości — „inkubatora” większości chorób cywilizacyjnych [14, 21–26].

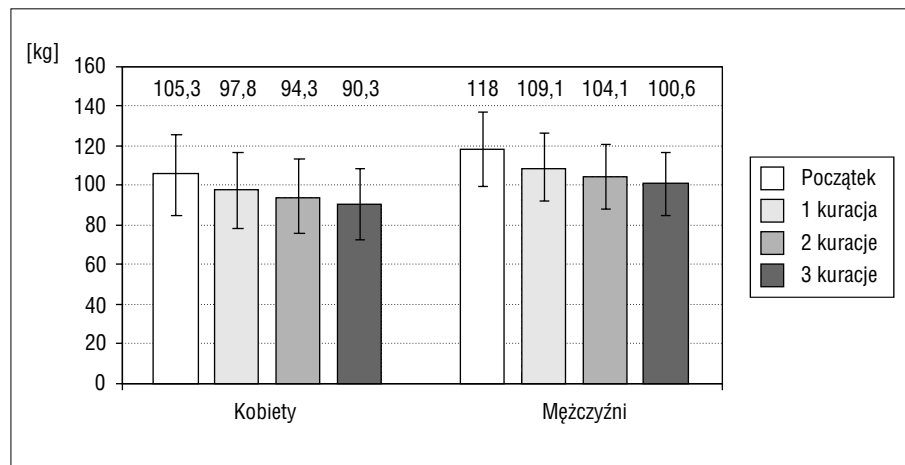
Materiał i metody

W Polsce dietę Cambridge stosuje się zazwyczaj jako wyłączone źródło pożywienia przez około 3 tygodnie, by następnie przejść na łagodniejszą formę diety. Według wielu doniesień, za pomocą CD (przy braku przeciwwskazań) w ciągu 3 tygodni można obniżyć masę ciała o 8–10 kg. Trzeba tylko zrezygnować ze spożywania posiłków konwencjonalnych, rygorystycznie przestrzegać zakazu spożywania alkoholu

oraz „podjadania” [11, 14, 28]. Dieta Cambridge zastępuje normalne pożywienie, zapewniając pełny zestaw odżywczy, zupy i napoje o kaloryczności 405 kcal na dobę dla kobiet do 173 cm wzrostu i 540 kcal dla mężczyzn i kobiet o wzroście powyżej 173 cm. Małą zawartość błonnika (ok. 2,8–3,8 g) w CD uzupełniano w badaniu przez dodanie błonnika z otrąb owsianych w ilości około 2–3 łyżek stołowych na dobę. Każda torebka fabrycznie przygotowanego produktu CD dostarcza 135 kcal przy zawartości 14 g białka, 2,7 g tłuszczów, 14,4 g węglowodanów oraz 1/3 zalecanego dziennego zapotrzebowania organizmu na witaminy i minerały. Stosowanie CD jako wyłącznego źródła pożywienia w sposób przerywany wykorzystuje się w celu uniknięcia rozwoju PCM [23–25, 28–32]. Badaną grupę wyłoniono spośród pacjentów z otyłością ze schorzeniami kardiologicznymi towarzyszącymi otyłości. Do grupy badanej kwalifikowano osoby otyłe ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) wyższym lub równym 30 kg/m^2 bez niedoczynności gruczołu tarczowego (badanie stężenia hormonu tyreotropowego [TSH, *thyroid stimulating hormone*]) oraz innych chorób lub stanów uniemożliwiających zastosowanie intensywnego leczenia otyłości za pomocą CD. Przedłużając stosowanie CD jako wyłącznego źródła pożywienia o ponad 3 tygodnie, ważne jest zapobieganie PCM. W tym celu badano stężenia prealbuminy w surowicy. Badaniem objęto grupę 45 otyłych osób z BMI wyższym niż 30 kg/m^2 w wieku 24–78 lat (20 kobiet w wieku $53,5 \pm 12,5$ roku i 25 mężczyzn $51,1 \pm 12,3$ roku). Analizę w grupie przeprowadzono wśród pacjentów, którzy przeszli co najmniej 9-tygodniowe intensywne leczenie otyłości metodą CIAMOT. Każdy cykl leczenia polegał na powtarzaniu bez przerw trzech 3-tygodniowych etapów stosowania CD jako wyłącznego źródła pożywienia. Decyzję na temat przejścia do następnego 3-tygodniowego etapu intensywnego leczenia otyłości uzależniono od motywacji pacjenta, wyników badań dodatkowych, w tym aktualnego stężenia prealbuminy w surowicy wyższego lub równego $0,2 \text{ g/l}$. Surowicę do badań pobierano cyklicznie na czczo na początku badania oraz w ostatnich dniach trzeciego tygodnia kolejnego etapu intensywnego leczenia otyłości. Analizie poddano zmiany wybranych parametrów oraz globalnego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. U wszystkich pacjentów podczas badania lekarskiego wykonywano pomiary: masy ciała, obwodu talii i bioder, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, częstości rytmu serca (HR, *heart rate*) z wyliczaniem BMI i stosunku talii do bioder (WHR, *waist to hip ratio*). Na początku badania i cyklicznie w ostatnich

Tabela 1. Masa ciała [kg] kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

Liczba Kuracji	Kobiety		Mężczyźni	
	Zakres	Średnia ± SD	Zakres	Średnia ± SD
0	78,3–148,9	105,3±20,9	93,0–174,0	118,0±18,6
1	73,0–142,0	97,8±19,0	86,0–167,0	109,1±17,8
2	68,0–137,0	94,3±19,2	85,0–163,0	104,1±16,4
3	65,0–133,0	90,3±17,7	82,5–153,0	100,6±15,7



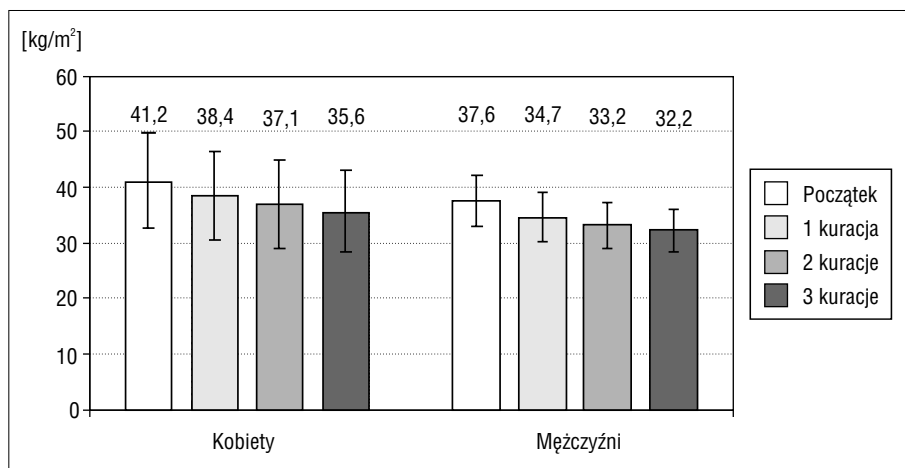
Rycina 1. Masa ciała kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

dniach trzeciego tygodnia pacjent przedstawiał wyniki badań dodatkowych: aktywności transaminaz, stężenia glukozy w surowicy na czczo, kreatyniny, kwasu moczowego, mocznika, cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL i LDL, triglicerydów. Pomiar stężenia prealbuminy wykonywano metodą immunoturbidymetryczną, stężenie glukozy na czczo oznaczano metodą oksydometryczną, a stężenie triglicerydów i cholesterolu — metodą enzymatyczną przy użyciu analizatora chemicznego ADVIA 1650. W monitorowaniu od wartości stężenia prealbuminy w surowicy wyższej lub równej 0,2 g/l zależało dopuszczenie do kolejnego etapu intensywnego leczenia otyłości. Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą pakietu CSS Statistica. Normalność rozkładów sprawdzono testem Kołmogorowa-Smirnowa dla małych prób. Porównania wyników wybranych parametrów na poszczególnych etapach intensywnego leczenia otyłości z badaniem wyjściowym wykonano testem *t*-Studenta dla prób zależnych lub testem Wilcoxon.

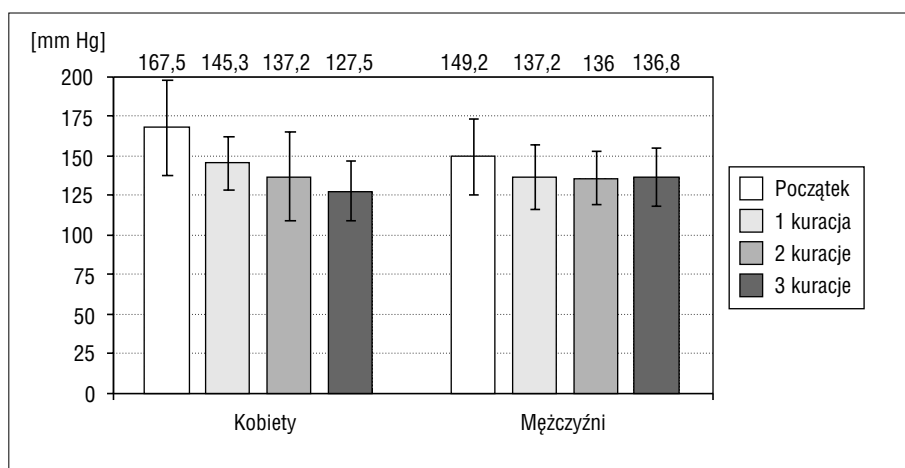
Wyniki

W grupie kobiet uzyskano obniżenie średniej masy ciała o około 15 kg (105,3→90,3 kg; $p < 0,001$), ze średnią utratą 1,7 kg tygodniowo (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio: 2,5; 1,2; 1,3 kg tygodniowo), natomiast u mężczyzn zmniejszenie masy ciała wynosiło 17,4 kg (118,0→100,6 kg; $p < 0,001$); średnio 1,9 kg na tydzień (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio: 3,0; 1,7; 1,2 kg tygodniowo). Największe tempo utraty masy ciała występuje w 1. etapie odchudzania. Średnie tempo utraty masy ciała w przedłużonej do 9 tygodni kuracji wynosi około 2 kg na tydzień i jest 2-krotnie większe od zalecanego (0,5–1 kg tygodniowo) (tab. 1, ryc. 1).

W grupie kobiet średnia wartość BMI obniżyła się o około 5,6 kg/m² (z 41,2 do 35,6 kg/m²; średnio 0,6 kg/m² na tydzień), natomiast u mężczyzn o około 5,4 kg/m² (z 37,6 do 32,2 kg/m²; średnio 0,6 kg/m² na tydzień). W zakresie ważnych parametrów antropometrycznych stwierdzono zmniejszenie obwodu talii u kobiet o 15,1 cm (115,1→100,0 cm; $p < 0,001$), ze średnią utratą 1,7 cm tygodniowo (w 1., 2., 3. etapie, odpo-



Rycina 2. Wskaźnik BMI kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji



Rycina 3. Skurczowe ciśnienie tętnicze kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

wiednio: 2,6; 1,2; 1,3 cm tygodniowo), a u mężczyzn uzyskano zmniejszenie o 14,6 cm (121,8→107,2 cm; $p < 0,001$), średnio 1,6 cm na tydzień (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio: 2,4; 1,4; 1,1 cm tygodniowo) (ryc. 2).

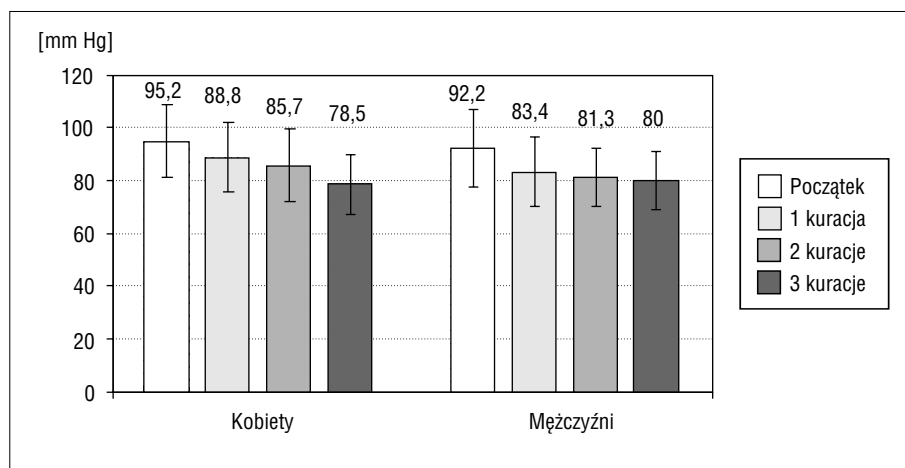
Średnia wartość SBP u kobiet obniżyła się o 40,0 mm Hg (167,5→127,5 mm Hg; $p < 0,001$), średnio 4,4 mm Hg na tydzień (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio: 7,4; 2,7; 3,2 mm Hg tygodniowo), natomiast u mężczyzn o 12,4 mm Hg (149,2→136,8 mm Hg; $p < 0,001$), średnio 1,4 mm Hg, na tydzień (w 1. etapie uzyskano obniżenie 12 mm Hg, co odpowiada 4,0 mm Hg na tydzień, a dalej utrzymywało się na stałym poziomie) (ryc. 3).

Średnia wartość ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) u kobiet obniżyła się o 16,7 mm Hg (95,2→78,5 mm Hg; $p < 0,001$); średnio 1,9 mm Hg na tydzień (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio:

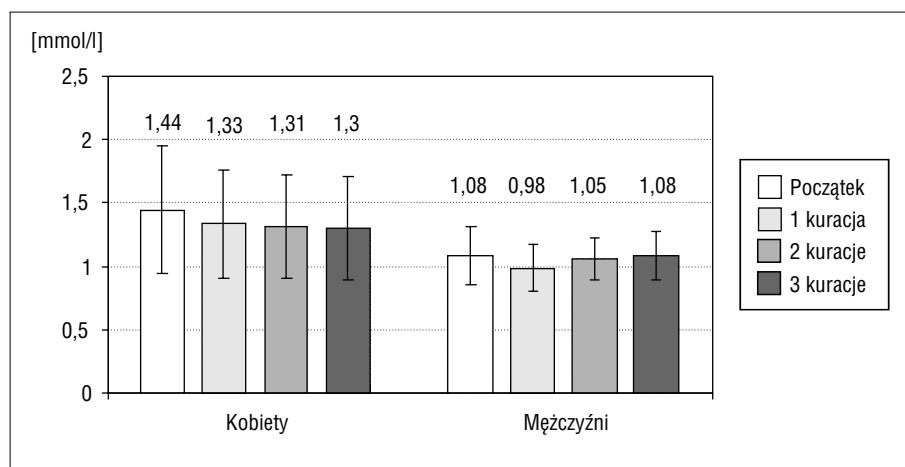
2,1; 1,0; 2,4 mm Hg tygodniowo), natomiast u mężczyzn o 12,2 mm Hg (92,2→80,0 mm Hg; $p < 0,001$), średnio 1,4 mm Hg na tydzień (w 1., 2., 3. etapie, odpowiednio: 2,9; 0,7; 0,4 mm Hg tygodniowo) (ryc. 4).

Parametry biochemiczne krwi określano w próbkach krwi pobieranych na czczo, cyklicznie na początku badania oraz w ostatnich dniach trzeciego tygodnia każdego etapu intensywnego leczenia otyłości. Osoby z wynikiem stężenia prealbuminy powyżej 0,2 g/l kontynuowały proces odchudzania w sposób ciągły.

Podczas intensywnego leczenia otyłości u kobiet na początku wystąpił niewielki spadek średniej wartości stężenia cholesterolu frakcji HDL o 0,14 mmol/l (1,44→1,30 mmol/l; $p > 0,05$ [ns]), a u mężczyzn po spadku wartości cholesterolu frakcji HDL z 1,08 do 0,98 na początku badania wystąpił ponowny wzrost stęże-



Rycina 4. Rozkurczone ciśnienie tętnicze kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji



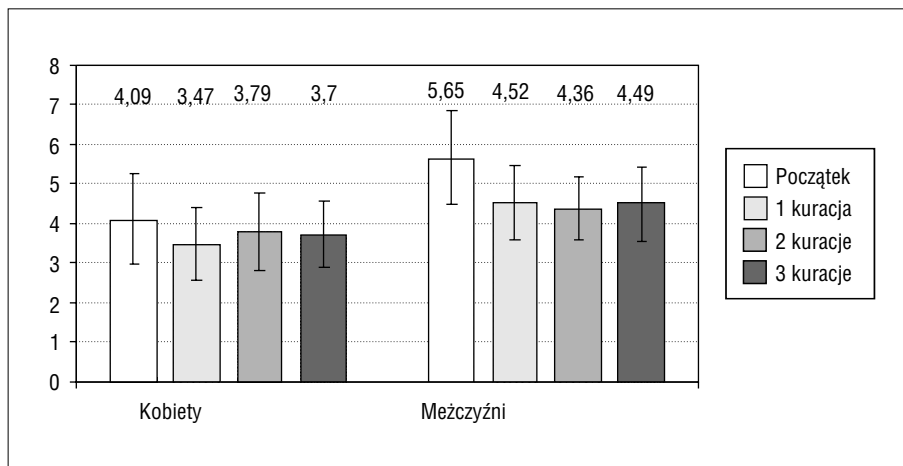
Rycina 5. Stężenie cholesterolu frakcji HDL kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

nia do wartości wyjściowych (1,08 mmol/l; $p > 0,05$ [ns]) (ryc. 5).

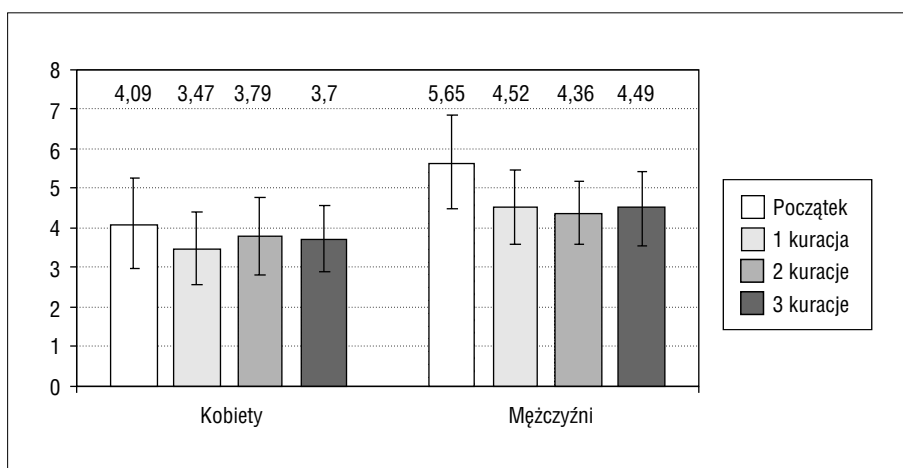
Zachowanie się stężenia cholesterolu frakcji HDL wiązało się prawdopodobnie z ograniczeniem wysiłku oraz rygorystycznym przestrzeganiem zakazu spożywania alkoholu. Na tle uzyskanych korzystnych zmian w profilu lipidowym, ze spadkiem stężenia TC, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów, cholesterolu nie-HDL ($p < 0,001$) (ryc. 6) oraz wskaźnika aterosklerozy (TC/HDL; $p < 0,001$) (ryc. 7) występujące początkowo obniżenie stężenia HDL było w pełni neutralizowane.

W przebiegu intensywnego leczenia otyłości wystąpiło wyraźne obniżenie średniej wartości stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy u kobiet o 0,89 mmol/l

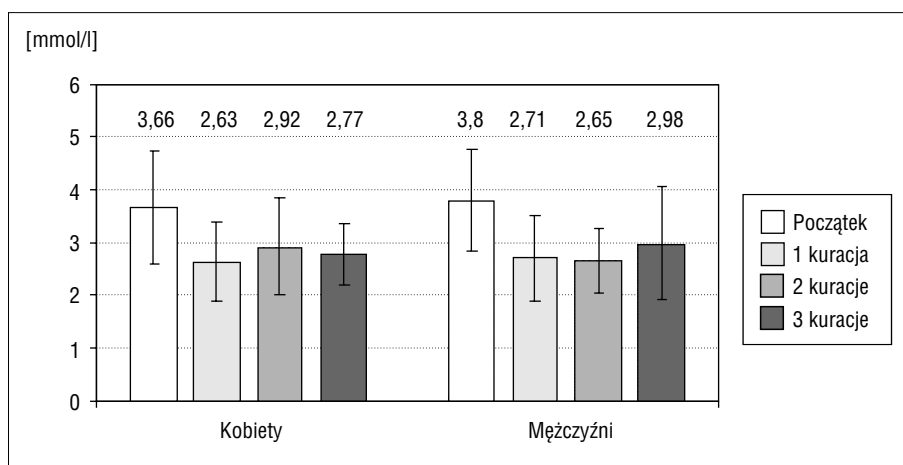
(z 3,66 do 2,77 mmol/l; $p < 0,001$), a u mężczyzn o 0,82 mmol/l (z 3,8 do 2,98 mmol/l; $p < 0,001$). W 1. etapie odchudzania obserwowano zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. W kolejnych etapach utrzymywał się on na obniżonym poziomie (ryc. 8). Ponadto średnia wartość stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy uległa zmniejszeniu: u kobiet o 1,08 mmol/l (z 5,89 do 4,81 mmol/l; $p < 0,001$), a u mężczyzn o 1,25 mmol/l (z 6,1 do 4,85 mmol/l; $p < 0,001$). Podobnie jak w przypadku cholesterolu frakcji LDL, stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy u zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn obniżyło się w 1. etapie odchudzania i utrzymywało się na obniżonym poziomie w dalszych etapach leczenia (tab. 2, ryc. 9).



Rycina 6. Stężenie cholesterolu nie-HDL



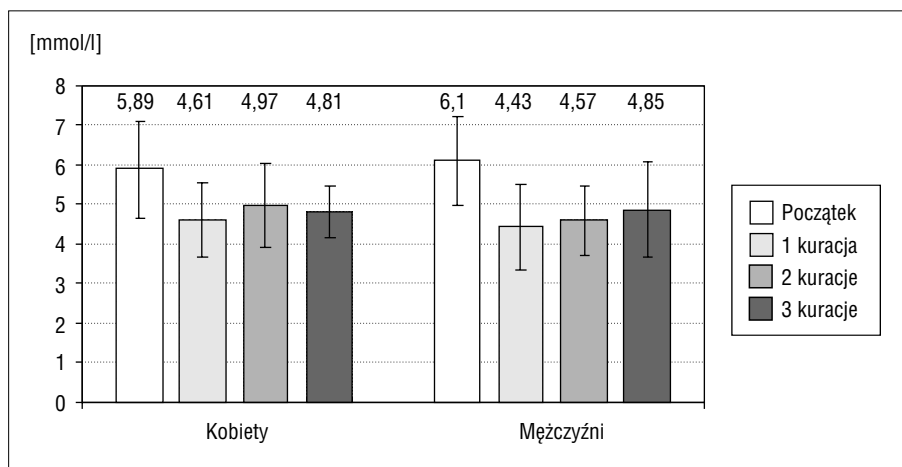
Rycina 7. Wskaźnik aterogenności TC/HDL



Rycina 8. Cholesterol frakcji LDL kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

Tabela 2. Cholesterol całkowity kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

Liczba kuracji	Kobiety		Mężczyźni	
	Zakres	Średnia \pm SD	Zakres	Średnia \pm SD
0	4,04–8,56	5,89 \pm 1,22	4,10–8,25	6,10 \pm 1,14
1	3,07–6,85	4,61 \pm 0,96	3,02–6,79	4,43 \pm 1,08
2	3,75–7,12	4,97 \pm 1,05	3,18–6,56	4,57 \pm 0,90
3	3,85–5,90	4,81 \pm 0,65	3,10–7,55	4,85 \pm 1,21



Rycina 9. Stężenie cholesterolu całkowitego kobiet i mężczyzn w trakcie kuracji

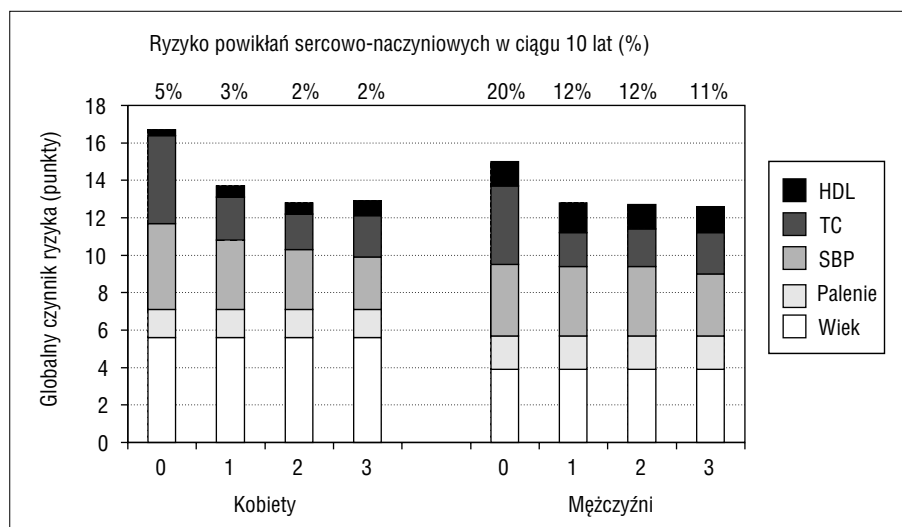
Wartości stężenia glukozy w surowicy (na czczo) obniżyły się odpowiednio u kobiet o około 1,52 (7,40–5,88 mmol/l) i u mężczyzn o 1,12 mmol/l (7,36→6,24 mmol/l). U kobiet obniżenie stężenia glukozy w surowicy wystąpiło w 1. etapie odchudzania i utrzymywało się, natomiast u mężczyzn po dużym spadku do wartości 5,56 (24,5%) wzrosło ponownie do 6,24 mmol/l.

W niniejszej pracy w celu ustalenia sumy punktów globalnego ryzyka wykorzystano zalecane w ATP III elementy składowe: wiek, palenie tytoniu, wartości SBP, TC — cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji HDL. Punkty za wiek przyjęto za stałe ze względu na to, że proces odchudzania trwał mniej niż rok (kobiety — 5,6 pkt, a mężczyźni — 3,9 pkt). Palenie tytoniu utrzymywało się na stałym poziomie i stąd punkty przyjęto za stałe (kobiety — 1,5 pkt, a mężczyźni — 1,8 pkt). Globalne ryzyko uległo zmianie z powodu poprawy poszczególnych czynników w wyniku odchudzania metodą CIAMOT. Punktację czynników globalnego ryzyka przeliczono na prawdopodobieństwo wystąpienia choroby niedokrwiennej serca lub zawału serca w ciągu 10 lat pod warunkiem braku interwencji leczniczej. Wyniki przedstawiono na rycinie 10.

W grupie kobiet punktacja czynników globalnego ryzyka zmniejszyła się o 3,8 (16,7→12,9 pkt; $p < 0,05$), a u mężczyzn o 2,4 (15,0→12,6 pkt; $p < 0,05$). Towarzyszyło temu zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat u kobiet z 5% ($\approx 16,7$ pkt) do 2% ($\approx 12,9$ pkt), a u mężczyzn z 20% (≈ 15 pkt) do około 11% ($\approx 12,6$ pkt).

Dyskusja

Odchudzanie w przebiegu intensywnego leczenia otyłości za pomocą CD i chirurgicznych procedur bariatrycznych (BSP) charakteryzuje się większą utratą masy ciała, zwłaszcza tkanki tłuszczowej trzewnej [7, 9–11, 14, 23, 33, 34]. Chirurgiczne procedury bariatryczne należą do najskuteczniejszych metod leczenia otyłości [9, 22, 33, 35, 36]. Wykonanie zabiegu BSP pozwala ograniczyć wielkość spożycia, wchłaniania i przyswajania energii w przewodzie pokarmowym u otyłości wyższego stopnia. Ilustrują to wyniki badań *Swedish Obese Subjects Study Scientific Group (SOS)*,



Rycina 10. Czynniki globalnego ryzyka i 10-letnie ryzyko wystąpienia powikłań

w których u osób ze średnim BMI równym 41 kg/m² uzyskano trwałe obniżenie masy ciała i redukcję czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i zaburzeń lipidowych). Zmniejszenie masy ciała po 10 latach od zabiegu było wyższe o 16,1% w porównaniu z grupą kontrolną. W badaniu SOS wystąpiła 36-procentowa regresja cukrzycy, redukcja nadciśnienia tętniczego o 19%, poprawa wyjściowych zaburzeń lipidowych i 75-procentowe zmniejszenie rozwoju cukrzycy *de novo* [9]. Wyniki wielu badań wskazują, że stosowanie CD powoduje większy spadek masy ciała w porównaniu z innymi dietami odchudzającymi [11, 13, 14, 37]. Podczas stosowania CD występuje redukcja nadciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu całkowitego (TC), triglicerydów, glikemii, insulinemii oraz cholesterolu frakcji LDL [11, 13–15, 19, 37]. Bardzo mała zawartość kalorii w CD wynika z obniżenia zawartości tłuszczu i węglowodanów [13]. Podczas zalecanej przerwy po 3 tygodniach stosowania CD organizm uruchamia reakcję adaptacyjną oszczędzania białka. Występuje obniżenie podstawowej przemiany materii i powolny wzrost korzystania z zapasów tłuszczu. Na osiągnięcie pełnej zdolności organizm człowieka w warunkach całkowitego głodu potrzebuje około 30 dni [31]. Zastosowanie przerwy i powrót do poprzedniego sposobu odżywiania wyłącza drugą część reakcji, ale utrzymuje się niski poziom podstawowej przemiany materii. W intensywnym leczeniu otyłości występuje obniżenie tempa utraty masy ciała (kg), które wynika z reakcji organizmu na głód z ochroną białka, co polega na przestawieniu energetycznym, na korzystaniu w około 95% ze skondensowanej w tłuszczu

czu energii. Przedłużanie stosowania CD jako wyłącznego źródła pożywienia prowadzi do większej utraty tłuszczu. Z tego powodu w intensywnym leczeniu otyłości usprawiedliwione są próby stosowania CD przez dłuższy okres [11, 27, 37, 38]. Dietę Cambridge dłużej niż 3 tygodnie stosował Apfelbaum [37], Wing [11] i Szostak [14]. Apfelbaum stosował samą CD przez 4 tygodnie, a potem stosował leczenie farmakologiczne z niskokaloryczną dietą [37]. Lekarz wojskowy dr Alex Ooi z Singapuru stosował CD bez przerwy przez 6 tygodni w odchudzaniu żołnierzy zawodowych. Wyniki przedstawił w formie raportu w materiałach Międzynarodowego Seminarium w Cambridge w marcu 1999 roku. Wing i wsp. [11] stosował CD około 32 tygodnie i poza zmniejszeniem masy ciała uzyskał poprawę stężenia glukozy we krwi z obniżeniem zawartości HbA_{1c} [11], co pozwoliło na zmniejszenie dawki doustnych leków przeciwcukrzycowych i insuliny [11, 13]. W czasie dłuższego stosowania CD sprawia, że organizm odczytuje niedobór kalorii jako głód (*semi-starvation*) i uruchamia mechanizmy oszczędzania białka, wspierane przez starannie dobrany skład białka, przy prawidłowym pokryciu zapotrzebowania w witaminy, mikro- i makro-elementy. Prowadzenie intensywnego leczenia otyłości za pomocą CD metodą CIAMOT uważa się za bezpieczne, gdy utrzymuje się prawidłowe stężenie prealbuminy w surowicy ($\geq 0,20$ g/l). Obniżenie wskaźnika BMI oraz głównych czynników globalnego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych dało efekt porównywalny z osiąganymi tylko w wyniku leczenia inwazyjnego otyłości. Ze względu na równoczesne występowanie u chorych z otyłością chorób kar-

diologicznych i zaburzeń metabolicznych podczas intensywnego leczenia otyłości metodą CIAMOT stosowano też leczenie farmakologiczne. Większe obniżenie masy ciała skutkowało wzrostem podatności (wrażliwości) na leki, co pozwoliło, nawet przy odstawieniu diuretyków tiazydowych i „starszych” leków β -adrenolitycznych, osiągnąć wyniki zalecane w najnowszych wytycznych ATP III [1, 6, 12, 14, 18, 23, 34]. Intensywne leczenie otyłości metodą CIAMOT pozwoliło też na zmniejszenie liczby osób kwalifikujących się do BSP i wzrost liczby osób zdolnych do wznowienia aktywności fizycznej. Zmniejszenie tłuszczu w trzewnej tkance tłuszczowej przywróciło jej funkcje — magazynową i endokrynną [2, 3, 11, 14, 17, 23]. W badanych parametrach metabolicznych i hemodynamicznych nastąpiły korzystne zmiany. Intensywne leczenie otyłości metodą CIAMOT korzystnie wpływało na psychikę (odzyskanie wiary w powodzenie odchudzania) [7, 17, 27, 36]. Dzięki monitorowaniu intensywne leczenie otyłości metodą CIAMOT pozwala bezpiecznie uruchomić procesy metaboliczne zwiększające eksploatację tłuszczu przy zmniejszeniu utraty białka [13, 23, 31]. Obniżona podstawowa przemiana materii podczas przerw i po zaprzestaniu stosowania diety o bardzo małej zawartości kalorii (VLCD, *very low calorie diet*) zmniejsza utratę tłuszczu i usposabia do wystąpienia efektu „jo-

-jo” [8, 15, 36, 39]. Z tego powodu w czasie przerw i po zakończeniu stosowania VLCD należy wdrażać aktywność fizyczną, która przywraca reakcje termiczne na spożycie posiłku i przyspiesza podstawową przemianę materii [40].

Wnioski

Monitorowanie stężenia prealbuminy, czulego wskaźnika PCM, pozwala bezpiecznie stosować CD w intensywnym leczeniu otyłości metodą CIAMOT przy wartości prealbuminy wyższej lub równej 0,2 g/l. Czynniki wtedy procedurę odchudzania skuteczną i bezpieczną, nawet w otyłości najwyższego stopnia ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) i pozwala osiągnąć: wzrost podatności na leczenie farmakologiczne, możliwość wdrożenia aktywności fizycznej, przywrócenie fizjologicznej funkcji magazynowej i endokrynną trzewnej tkanki tłuszczowej, zmniejszenie kosztów wynikających z leczenia chirurgicznego. Stosowanie CD w intensywnym leczeniu otyłości metodą CIAMOT zmniejsza globalne ryzyko: u kobiet o 3,8 pkt (22,8%) i u mężczyzn o 2,4 pkt (16%). Obniża prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu i incydentów wieńcowych w czasie 10 lat: u kobiet z 5% do 2% i u mężczyzn z 20% do 11%.

Piśmiennictwo

- Brookes L.: Uaktualnienie Wytycznych III Panelu Leczenia Dorosłych Amerykańskiego Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej: Wywiad z ekspertem dr Christie M. Ballantyne. *Farmakoterapia Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Współistniejących* 2005; 1: 93–98.
- Białkowska M.: Powikłania zdrowotne otyłości. *Nowa Medycyna* 1996; 21: 16–19.
- Skowrońska B., Fichna M., Fichna P.: Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2005; 3: 21–29.
- Goya S., Wannamethee A., Shaper G. i wsp.: Lifestyle and 15-year survival free of heart attack, stroke, and diabetes in middle-age British men. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 2433–2440.
- Grzelakowski Z.: Otyłość — niedożywienie zjawisko naszej cywilizacji. *Lekarz Wojskowy* 1988; 64 (5–6): 347–351.
- Hauner H.: The impact of pharmacotherapy on weight management in type 2 diabetes. *International Journal of Obesity* 1999; 23 (supl. 7): S12–S17.
- Tatoń J., Czech A.: Odtłuszczanie ciała — praktyka prewencji i leczenia otyłości. *Terapia* 2005; 5: 35–44.
- Tatoń J., Czech A., Berna M., Szczeklik-Kumula Z.: Zespół metaboliczny zintegrowane ujęcie wielu aspektów klinicznych insulinooporności i ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. *Terapia* 2005; 5: 29–34.
- Sjöström L., Lindroos A.K., Peltonen M. i wsp.: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine* 2004; 351: 2683–2693.
- Van Baak M.A., Saris W.H.M.: Exercise and obesity. W: Kopelman P.G. (red.). *Clinical obesity*. Blackwell Science Ltd 1999; 429–468.
- Wing R.R., Blair E., Marcus M., Epstein L.H., Harvey J.: Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome. *American Journal of Medicine* 1994; 354–359.
- Opie L.H., Schall R.: Old antihypertensives and new diabetes. *Journal of Hypertension* 2004; 22: 1453–1458.
- Marks J., Howard A.: *The Cambridge Diet a Manual for Health Professionals*, Published by Cambridge Export Limited 'Grand View', North Rington LS17 0 DW 1997.
- Szostak W.B., Białkowska M., Nowicka G.: Ocena skuteczności diety Cambridge w leczeniu otyłości. *6 Szkoła Interny Kliniki Nowej* 1999; 6 (10): 1044–1048.
- Williams G.: Obesity and type 2 diabetes: a conflict of interests? *International Journal of Obesity* 1999; 23 (supl. 7): S2–S4.
- Berna M.: Kliniczna definicja i ocena otyłości. *Terapia* 2005; 5: 7–9.
- Räikkönen K., Matthews K.A., Kuller L.H.: Anthropometric and psychosocial determinants of visceral obesity in healthy postmenopausal women. *International Journal of Obesity* 1999; 23: 775–782.
- Czech A.: Leczenie nadciśnienia tętniczego skojarzonego z otyłością. *Terapia* 2005; 5: 45–47.
- Medina E.A., Stanhope K.L., Mizuno C.V. i wsp.: Effects of tumor necrosis factor alpha on leptin secretion and gene expression: relationship to changes of glucose metabolism in isolated rat adipocytes. *International Journal of Obesity* 1999; 23: 896–903.
- Zachurzok-Buczynska A., Malecka-Tendera E.: Zespół metaboliczny u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2005; 3: 13–20.
- Bellotti V., Mangione P., Stoppini M.: Biological activity and pathological implications of misfolded proteins. *Cell Mol. Life Sci.* 1999; 55 (6–7): 977–991.
- Fiancbaum L., Choban P.S.: Surgical Implications of Obesity. *Annu. Rev. Med.* 1998; 49: 215–234.
- Grzelakowski Z.: Wykorzystanie markerów niedożywienia w intensywnym odchudzaniu zmodyfikowaną dietą Cambridge. *Lekarz Wojskowy* 2001; 77 (4): 272–276.
- Łysak-Szydłowska W.: Problemy żywienia w medycynie wewnętrznej.

- Konferencja Szkoleniowo-Naukowa „Postępy w chorobach wewnętrznych”. Angora, Gdańsk, 1996, Wyd. Specjalne: 57–65.
25. Mears E.: Outcome of continuous process improvement of nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996; 12 (7–8): 479–484.
 26. Nynke De Jong, Paw M.J., de Groot L.C. i wsp.: Functional biochemical and nutrient indices in frail elderly people are partly affected by dietary supplements but not by exercise (In Process Citation). *J. Nutr.* 1999; 129 (11): 2028–2036.
 27. O’Keefe J.H., Cordain L.: Współczesna dieta i styl życia a ludzki paleologiczny genom: przyczyny chorób układu krążenia. *Medycyna po Dyplomie* 2005; 14/4: 145–152.
 28. Grzelakowski Z.: Wyniszczenie szpitalne. Przyczyny, diagnostyka, zapobieganie i leczenie stanów niedożywienia. *Biuletyn Wojskowego Szpitala Klinicznego* 1997; (2) 4: 75–77.
 29. Kozłowska-Wojciechowska M.: Zasady racjonalnego żywienia. *Nowa Medycyna* 1996; 21: 2–4.
 30. Martin V.B., Rebollo M.G., Castillo-Duran C.D. i wsp.: Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children (In Process Citation). *J. Pediatr. Suer.* 1999; 34 (9): 1330–1335.
 31. Nazar K., Kozłowski S.: Przemiana materii. W: Kozłowski S. (red.). *Wprowadzenie do fizjologii klinicznej*. PZWL, Warszawa 1984: 35–146.
 32. Sullivan D.H., Sun S., Walls R.C.: Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA* 1999; 281(21): 2013–2019.
 33. Foreyt J.P., Poston W.S.: The challenge of diet, exercise and lifestyle modification of the obese diabetic patient. *Int. J. Obesity* 1999; 23 (supl. 7): S5–S11.
 34. Grzelakowski Z.: Rezerwy lecznicze Diety Cambridge w świetle poprawek w ATP III. *8 Szkoła Interny Kliniki Nowej* 2005; 12, 13: 13 077–13 083.
 35. Kopelman P.G.: Emerging management strategies for obesity. *International Journal of Obesity* 1998; 22 (supl.): S7–S11.
 36. MacDonald I.A.: Energy expenditure in humans: the influence of activity, diet and the sympathetic nervous system. W: Kopelman P.G. (red.). *Clinical obesity*. Blackwell Science Ltd 1999; 112–128.
 37. Apfelbaum M., Vague Ph., Ziegler O., Hanotin C., Thomas F., Leutenegger E.: Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: efficacy and tolerability of sibutramine versus placebo. *Am. J. Med.* 1999; 106: 179–184.
 38. Tatoń J.: Historia badań nad otyłością. *Terapia* 2005; 5: 5–6.
 39. Czech A.: Czynniki środowiskowe sprzyjające otyłości. *Terapia* 2005; 5: 17–19.
 40. Goodyear L.J., Kahn B.B.: Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu. Rev. Med.* 1998; 49: 235–261.