

Damian Skrypnik¹,
Katarzyna Skrypnik²,
Joanna Suliburska²,
Paweł Bogdański¹,
Danuta Pupek-Musialik¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego Uniwersytetu Medycznego
w Poznaniu

²Katedra Higieny Żywności Człowieka
Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

Dietoterapia wybranych chorób metabolicznych

Dietotherapy of selected metabolic diseases

STRESZCZENIE

Choroby metaboliczne to bardzo szerokie pojęcie nozologiczne obejmujące wszystkie te schorzenia, które wynikają z zaburzeń przemian biochemicznych organizmu. Najczęstsze z nich to cukrzyca, dyslipidemie i zespół metaboliczny. Ich występowanie w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat lawinowo wzrosło — stały się one istotnym problemem epidemiologicznym. Przyczyną tego stanu rzeczy jest przede wszystkim nieprawidłowy sposób odżywiania się społeczeństwa będący skutkiem ubocznym rozwoju naszej cywilizacji.

Pierwszym krokiem w terapii chorób metabolicznych jest poprawa stylu życia pacjenta. Jej nieodzownym elementem musi być stosowanie odpowiednio dobranej diety. W cukrzycy typu 1 (DM 1) najważniejszym celem dietoterapii jest uzyskanie i utrzymanie prawidłowej wartości glikemii, profilu lipidowego i ciśnienia tętniczego, unikanie przewlekłych powikłań cukrzycy oraz zaspokojenie indywidualnych potrzeb żywieniowych. Zaleca się, aby uzyskać BMI poniżej 25 kg/m², zwiększyć spożycie warzyw i owoców do więcej niż 400 g/dziennie i zmniejszyć pobór soli do mniej niż 6 g/dziennie.

Podłożem cukrzycy typu 2 jest dysfunkcja komórek beta oraz insulinooporność. Podstawowym warunkiem dietoterapii w DM 2 jest zmniejszenie masy ciała. Udowodniono, że spadek masy ciała o 10% znacznie poprawia tolerancję glukozy, zmniejsza insulinemię, stężenie triglicerydów, LDL i zwiększa stężenie HDL w surowicy. Chorzy na DM 2 wymagający zmniejszenia masy ciała powinni zredukować spożycie energii o około 30% w porównaniu z osobami zdrowymi. Trzy najczęstsze dyslipidemie to hipercholesterolemia, dyslipidemia aterogenna i zespół chylomikronemii. Mimo że ich wspólnym podłożem jest zaburzenie przemian lipidowych, dietoterapia tych schorzeń różni się od siebie.

Zespół metaboliczny jest schorzeniem złożonym, polegającym na jednoczesnym występowaniu zaburzeń metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz podwyższonego ciśnienia tętniczego. Jego dietoterapia wymaga uwzględnienia wszystkich tych elementów. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013 tom 4, nr 2, 80–89)

Słowa kluczowe: dietoterapia, choroby metaboliczne, żywienie

ABSTRACT

Metabolic diseases is a very broad nozologic term covering all these conditions that result from biochemical disorders of the body. The most common of them are diabetes, dyslipidemia and

Adres do korespondencji:

Ilek. Damian Skrypnik
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zaburzeń
Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego UM
im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel.: 61 854 93 77, faks: 61 847 85 29
e-mail: damian.skrypnik@gmail.com

Copyright © 2013 Via Medica
ISSN 2081–2450

metabolic syndrome. Their occurrence in recent decades has grown exponentially — they have become an important epidemiological problem. The reason for this is primarily abnormal eating habits of the population that is a side effect of the development of our civilization.

The first step in the treatment of metabolic diseases is to improve the patient's lifestyle. The essential element of that improvement must be properly chosen diet. In diabetes type 1 the most important aim of diet therapy is to achieve and maintain normal blood glucose, lipid profile and blood pressure, avoiding of chronic complications of diabetes and assuagement of individual dietary needs. It is recommended to get a BMI < 25 kg/m², increase of fruit and vegetable intake for more than 400 g/day and reduction of salt intake to less than 6 g/day.

The cause of type 2 diabetes is a beta-cell dysfunction and insulin resistance. The basic requirement for diet therapy in DM 2 is weight loss. It has been proven that the weight loss of 10% significantly improves glucose tolerance and reduces insulin levels, triglyceride levels, LDL levels and increases HDL levels. Patients with DM 2 who require weight loss should reduce energy consumption by about 30% compared to healthy subjects.

The three most common dyslipidemias are hypercholesterolemia, atherogenic dyslipidemia and chylomicronaemia syndrome. Although their common reason is disorder of lipid biochemical transformations, dietotherapy of these conditions differ from each other.

The metabolic syndrome is a complex disorder, with simultaneous occurrence of metabolic abnormalities of carbohydrates and lipids, and high blood pressure. It's dietotherapy requires consideration of all these elements. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, vol. 4, nr 2, 80–89)

Key words: dietotherapy, metabolic diseases, nourishment

WSTĘP

Choroby metaboliczne to bardzo szerokie pojęcie nozologiczne. Obejmuje ono wszystkie te schorzenia, które wynikają z zaburzenia przemian biochemicznych organizmu. W ciągu ostatnich dziesięcioleci częstość występowania wielu z nich wzrosła lawinowo, stając się istotnym problemem epidemiologicznym. Do takich chorób należą przede wszystkim cukrzyca, dyslipidemie oraz zespół metaboliczny. Przyczyną owego stanu rzeczy są przede wszystkim przemiany cywilizacyjne, jakim uległo społeczeństwo przełomu XX i XXI wieku. Masowy charakter tego zjawiska sprawia, że skuteczne leczenie tych schorzeń przestało być wyłączną domeną lekarzy. W terapię chorób metabolicznych musi zostać wprzęgnięte wiele dziedzin nauki o biologii człowieka. Pozwoli to na dokładne przyjrzenie się przyczynom i przebiegowi tych schorzeń oraz na poprawę procesu leczniczego poprzez

zwiększenie spektrum oddziaływania na pacjenta. Jedną z użytecznych w terapii chorób metabolicznych dziedzin nauki jest dietetyka. Zasięg jej wpływu na pacjenta nie może jednak ograniczać się tylko do projektowania i wdrażania coraz skuteczniejszych diet. Musi ona interferować z innymi metodami leczniczymi — przede wszystkim z farmakoterapią.

CUKRZYCA TYPU 1

Cukrzyca typu 1 (DM 1, *diabetes mellitus*) to choroba metaboliczna polegająca na zaburzeniu przemiany węglowodanów wynikająca z przewlekłego procesu autoimmunologicznego prowadzącego do uszkodzenia komórek beta wysp trzustkowych. Proces ten rozpoczyna się wiele lat przed ujawnieniem się pierwszych objawów klinicznych [1]. Jego efektem jest zmniejszenie ilości wydzielanej insuliny skutkujący jej deficytem w organizmie. Kliniczne objawy DM 1 po-

▶▶ Pierwszym krokiem w terapii chorób metabolicznych jest poprawa stylu życia pacjenta. Jej nieodzownym elementem musi być stosowanie odpowiednio dobranej diety ◀◀

▶▶ Jedną z użytecznych w terapii chorób metabolicznych dziedzin nauki jest dietetyka. Zasięg jej wpływu na pacjenta nie może jednak ograniczać się tylko do projektowania i wdrażania coraz skuteczniejszych diet. Musi ona interferować z innymi metodami leczniczymi — przede wszystkim z farmakoterapią ◀◀

▶▶ Długotrwała DM 1 prowadzi do licznych powikłań takich jak: retinopatia cukrzycowa, nefropatia cukrzycowa, neuropatia cukrzycowa, neuropatia układu autonomicznego, makro- i mikroangiopatia ◀◀

jawiają się przy destrukcji 80–90% komórek beta [2].

Istnieje wiele modeli etiopatogenetycznych DM 1. Model kopenhaski zakłada, że za proces autoimmunologiczny odpowiadają autoreaktywne limfocyty T i autoprzeciwciała pojawiające się po uszkodzeniu wysp trzustkowych przez pierwotne czynniki inicjujące [3]. Hipoteza Harrisona i Honemana zakłada z kolei, że w rozwoju DM 1 główną rolę odgrywa defekt tolerancji antygenów pokarmowych spowodowany wadliwą funkcją układu immunologicznego błon śluzowych przewodu pokarmowego (MALT, *mucosa-associated lymphoid tissue*) [4]. Według teorii molekularnej mimikry reakcja immunologiczna skierowana pierwotnie przeciw egzogennemu antygenowi, na skutek podobieństwa tego antygeny do antygenów komórek beta wysp trzustkowych, zostaje skierowana przeciw komórkom beta [5]. Hipoteza akceleratora Wilkina przyjmuje wspólne podłoże patogenezy cukrzycy typu 1 i 2, którym jest konstytucjonalna podatność komórek beta na apoptozę, reakcja autoimmunologiczna skierowana przeciw komórkom beta oraz insulinooporność [6]. Istotna jest również genetyczna predyspozycja do DM 1, za którą odpowiadają geny *DR* i *DQ* II klasy HLA zlokalizowane na chromosomie 6 (locus DDM1) [7].

Pierwszymi objawami DM 1 są przede wszystkim polidypsja, uczucie suchości w ustach, poliuria, nykturia, częstomocz. Może również wystąpić kwasica i śpiączka ketonowa [8]. U osób starszych ze świeżo rozpoznaną DM 1 występują: uczucie zmęczenia, znaczne odwodnienie, bolesne kurcze mięśni, polifagia z towarzyszącym spadkiem masy ciała, nudności, wymioty, bóle brzucha, przyspieszony i pogłębiony oddech (tzw. oddech Kussmaula), hipotonia, zaburzenia widzenia, parestezje, świąd skóry, świąd sromu oraz świąd napletka i żołądki wynikający z ich zapalenia [9].

W badaniu przedmiotowym zwraca uwagę suchość skóry i śluzówek, przyspieszony oddech, kacheksja, zapach acetonu z ust [9]. U pacjentów z DM 1 mogą występować inne choroby o podłożu autoimmunologicznym takie jak choroba Gravesa-Basedowa, choroba Hashimoto, niedokrwistość Addisona-Biermera, niedoczynność kory nadnerczy, celiakia, pierwotna niedoczynność przytarczyc [10].

Wprowadzenie insulinoterapii znacznie zmieniło obraz kliniczny DM 1 — wyeliminowało problem niedoboru endogennej insuliny poprzez wprowadzenie insuliny egzogennej, jednocześnie jednak stworzyło problem hipoglikemii, czyli zbyt niskiego stężenia glukozy we krwi. Główne objawy hipoglikemii to niepokój, uczucie głodu, pobudzenie, agresja, zaburzenia myślenia, zaburzenia poznawcze, zachowania maniakalne, zaburzenia mowy i widzenia, kurcze mięśni, utrata przytomności, rozszerzenie źrenic, wzmożona potliwość, wzrost ciśnienia tętniczego i czynności serca [9].

Długotrwała DM 1 prowadzi do licznych powikłań takich jak: retinopatia cukrzycowa, nefropatia cukrzycowa, neuropatia cukrzycowa, neuropatia układu autonomicznego, makro- i mikroangiopatia [11]. Dieta w DM 1 jest oparta na zasadach prawidłowego żywienia ludzi zdrowych [12]. Cele prawidłowego żywienia dla populacji europejskiej przedstawiono w tabeli 1 [13]. Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne podało główne cele dietoterapii w cukrzycy [14]:

- uzyskanie i utrzymanie prawidłowej wartości glikemii, profilu lipidowego i ciśnienia tętniczego,
- modyfikacja sposobu żywienia i stylu życia w celu uniknięcia przewlekłych powikłań cukrzycy,
- poprawa ogólnego stanu zdrowia poprzez zdrowe żywienie i aktywność fizyczną
- zaspokojenie indywidualnych potrzeb żywieniowych.

Tabela 1

Cele prawidłowego żywienia dla populacji europejskiej [13]

Nasycone kwasy tłuszczowe i kwasy trans — mniej niż 10% spożywanej energii z nasyconych kwasów tłuszczowych i mniej niż 2% energii z kwasów trans
Owoce i warzywa — więcej niż 400 g dziennie
Sól — mniej niż 6 g dziennie
Masa ciała — BMI < 25 kg/m ² ; więcej niż 1,75 PAL (<i>physical activity level</i> — stosunek całkowitych dziennych wydatków energetycznych do podstawowej przemiany materii)
Tłuszcz ogółem — mniej niż 30% energii
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe — n-6: 4–8% energii; n-3: 2 g dziennie kwasu linolenowego i 200 mg dziennie długłańcuchowych kwasów tłuszczowych
Błonnik pokarmowy — więcej niż 25 g dziennie i więcej niż 55% energii z węglowodanów złożonych
Foliiany z żywności — więcej niż 400 µg dziennie
Cukier i słodczyce — 4 lub mniej razy dziennie

Tabela 2

Średnie zapotrzebowanie na energię u osób dorosłych [15]

Aktywność fizyczna	Dobowe zapotrzebowanie energetyczne
Osoby leżące	20 kcal/kg należnej masy ciała
Osoby pracujące umysłowo, wykonujące lekką pracę fizyczną	30 kcal/kg należnej masy ciała
Osoby codziennie wykonujące ćwiczenia fizyczne	35 kcal/kg należnej masy ciała
Osoby wykonujące ciężką pracę fizyczną	40 kcal/kg należnej masy ciała

Średnie zapotrzebowanie na energię u osób dorosłych przedstawiono w tabeli 2 [15]. Spożycie białek przez człowieka dorosłego cierpiącego na cukrzycę powinno wynosić 10–20% energii przy dobowej podaży 0,8 g/kg należnej masy ciała. Spożycie węglowodanów powinno wynosić 50–60% energii, a tłuszczów 30–35% energii [15]. Podstawą terapii DM 1 jest podaż insuliny. Stosowane są insuliny ludzkie oraz analogi insuliny. Podział preparatów insuliny ze względu na czas działania przedstawiono w tabeli 3 [16].

CUKRZYCA TYPU 2

Cukrzyca typu 2 (DM 2) to choroba metaboliczna polegająca na występowaniu wysokich wartości glikemii, której podłożem jest dysfunkcja komórek beta oraz insulinooporność. W patogenezie dysfunkcji komórek beta kluczową rolę odgrywa zanik odpowiedzi

komórek beta na glukozę, upośledzenie pulsacyjnego charakteru wydzielania insuliny i wzrost wydzielania proinsuliny [17]. Insulinooporność to brak zdolności komórek organizmu do prawidłowej odpowiedzi na insulinę skutkujący niewrażliwością tkanek docelowych na ten hormon. W efekcie zaburzone zostaje wiele metabolicznych efektów działania insuliny, takich jak: stymulacja tkankowego wychwytu glukozy, stymulacja syntezy glikogenu, supresja wątrobowej produkcji glukozy, hamowanie aktywności lipolitycznej tkanki tłuszczowej [18]. W rozwoju insulinooporności istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne, zwłaszcza geny kalpajny 10 (CAPN10) oraz PPAR γ [19]. Klasyczne objawy DM 2 to wzmożone pragnienie, wielomocz, niezamierzony spadek masy ciała, zmęczenie, zaburzenia koncentracji, zaburzenia widzenia, świąd narządów płciowych, zapalenia żołądki i napaletka, nawracające infekcje dróg mocz-

►► W patogenezie dysfunkcji komórek beta kluczową rolę odgrywają zanik odpowiedzi komórek beta na glukozę, upośledzenie pulsacyjnego charakteru wydzielania insuliny i wzrost wydzielania proinsuliny ◀◀

Tabela 3

Podział preparatów insulin ze względu na czas działania [16]

Rodzaj preparatu	Preparat
Analog szybko działający	Lispro, Aspart, Glulisina
Insulina krótko działająca	Regular
Insulina o pośrednim czasie działania	NPH, Monotard
Insulina długo działająca	Ultralente
Analog długo działający	Detemir
Analog bezszczytowy	Glargina
Mieszanki insulinowe	Mieszanki od 10/90 do 50/50 NPH-Regular
Mieszanki analogowe	Mix 15/75 NPL z Lispro, Mix 50/50 NPL z Lispro, Mix 30/70 NPH z Aspart

▶▶ Chorzy na DM 2 wymagający zmniejszenia masy ciała powinni zredukować spożycie energii o około 30% w porównaniu z osobami zdrowymi ◀◀

wych, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nawracające infekcje skóry, owrzodzenia i zgorzel stopy, dławica piersiowa, chromanie przestankowe [20].

Do powikłań DM 2 należy retinopatia cukrzycowa, makroangiopatia i choroba niedokrwienności serca, mikroangiopatia i nefropatia cukrzycowa, neuropatia i neuropatia autonomiczna [20].

Istotnym powikłaniem DM 2 jest hipoglikemia związana z nagłym wzrostem zapotrzebowania na insulinę lub z jej znacznym deficytem. Jej objawy są związane ze wzrostem stężenia katecholamin we krwi. Hipoglikemia manifestuje się poprzez wzmożoną potliwość, błądliwość powłok, tachykardię, zwiększenie amplitudy ciśnienia tętniczego, nudności, uczucie lęku, uczucie głodu. Głęboka hipoglikemia prowadzi do neuroglikopenii objawiającej się zaburzeniami pamięci, zmianami zachowania, bólami głowy, parastezjami, zaburzeniami widzenia, ślepotą korową, niedowładami, afazją i hipotermią. Śpiączka cukrzycowa jest rzadkim powikłaniem DM 2 [20].

Dieta w DM 2, podobnie jak w DM 1, również oparta jest na zasadach prawidłowego żywienia ludzi zdrowych [12].

Pacjentów cierpiących na DM 2 zazwyczaj dotyczy również problem nadwagi lub otyłości. W związku z tym podstawowym warunkiem dietoterapii w DM 2 jest zmniejszenie masy ciała. Udowodniono, że spa-

dek masy ciała o 10% znacznie poprawia tolerancję glukozy, zmniejsza insulinemię, stężenie triglicerydów, LDL (*low-density lipoprotein*) i zwiększa stężenie HDL (*high-density lipoprotein*) w surowicy. Chorzy na DM 2 wymagający zmniejszenia masy ciała powinni zredukować spożycie energii o około 30% w porównaniu z osobami zdrowymi [21].

Zalecany rozkład energii na poszczególne posiłki w zależności od liczby posiłków dziennie dla chorego na DM 2 przedstawiono w tabeli 4 [22].

Dobór produktów żywieniowych w diecie chorego na DM 2 przedstawiono w tabeli 5 [22]. W terapii DM 2 stosuje się wiele grup doustnych leków przeciwcukrzycowych (DLP). Pochodne sulfonilomocznika (PSM) to leki zmniejszające stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzanie komórek beta trzustki do wydzielania insuliny. Ich działanie jest związane z ryzykiem hipoglikemii. Przykłady PSM nowej generacji to glibenklamid, glipizyd, gliklazyd, glimepiryd, czy należący do starej generacji PSM tolbutamid.

Meglitinidy (glinidy) podobnie jak PSM zmniejszają glikemię, wpływając pobudzająco na wydzielanie insuliny przez trzustkę i podobnie jak PSM mogą stwarzać ryzyko hipoglikemii. Do tej grupy DLP należą repaglinid i nateglinid.

Trzecią grupą DLP są pochodne biguanidu. Jedynym powszechnie stosowanym

Tabela 4

Zalecany rozkład energii na poszczególne posiłki w zależności od liczby posiłków dziennie dla chorego na DM 2 [22]

Rodzaj posiłku	6 posiłków	5 posiłków	4 posiłki
I śniadanie	20–25%	25%	30%
II śniadanie	10%	10%	15%
Obiad	25–30%	25–30%	30%
Podwieczorek	10%	10–15%	–
Kolacja	20%	25%	25%
Posiłek przed snem	10%	–	–

Tabela 5

Dobór produktów żywieniowych w diecie chorego na DM 2 [22]

	Produkty zalecane	Produkty dozwolone w umiarkowanych ilościach	Produkty przeciwwskazane
Produkty zbożowe	Pieczyczo razowe, chleb chrupki, płatki owsiane	Ryż biały, płatki kukurydziane	Rogaliki francuskie, białe pieczywo
Warzywa i owoce	Warzywa świeże i mrożone	Ziemniaki, owoce suszone	Frytki, warzywa konserwowe
Nabiał	Mleko odtłuszczone, ser biały chudy	Mleko półtłuste, sery brie, camembert, feta, 2 całe jaja na tydzień	Tłuste mleko, śmietana, sery i jogurty pełnotłuste
Ryby i owoce morza	Ryby z rusztu, grilla, pieczone, gotowane, w galarecie	Ryby smażone na oleju rzepakowym lub oliwie z oliwek, małże, homary	Ryby smażone na innych tłuszczach niż uprzednio wymienione, kawior
Mięso	Indyki i kurczaki (bez skóry), króliki, dziczyzna	Wędliny drobiowe, wołowe, wieprzowe	Tłuste mięso, gotowe mięso mielone, kaczki, gęsi, kielbasy
Nasiona roślin strączkowych	Fasola, groch, soja, soczewica	—	—
Tłuszcze	Oleje zawierające jednonienasycone kwasy tłuszczowe, olej rzepakowy	Oleje zawierające kwasy wielonienasycone np. słonecznikowy, z pestek winogron	Masło, smalec, słonina, margaryny twarde, olej palmowy i kokosowy, tłuszcze uwodornione
Zupy	Zupa warzywna, chude wywary mięsne	—	Zupy zaprawiane śmietaną i innymi tłuszczami
Desery	Orzechy i migdały, sałatki owocowe, galaretki, kisiele, budynie	Dżem niskosłodzony	Lody, kremy, torty, wyroby cukiernicze, czekolada, orzechy solone
Napoje	Kawa filtrowana lub instant, herbata, herbaty owocowe i ziołowe, woda, napoje bezkaloryczne	Alkohol, kakao	Napoje słodzone, kawa ze śmietanką, kawa gotowana, kawa po turecku, czekolada
Sosy, przyprawy	Pieprz, musztarda zioła, przyprawy korzenne	Sosy sałatkowe niskotłuszczowe	Majonez, sól dodana, sosy i kremy sałatkowe, sosy zawierające tłuszcz

związkiem z tej grupy jest metformina. Jej działanie jest plejotropowe. Działa przeciwhiperlikemicznie, ma korzystny wpływ na profil lipidowy, hamuje glukoneogenezę, ogranicza glukotoksyczność i lipotoksycz-

ność, opóźnia jelitowe wchłanianie glukozy, aminokwasów, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, zmniejsza syntezę kwasów tłuszczowych i zwiększa ich utlenianie, poprawia relaksację naczyń krwionośnych, zmniejsza

►► Metformina działa przeciwhiperlikemicznie, ma korzystny wpływ na profil lipidowy, hamuje glukoneogenezę, ogranicza glukotoksyczność i lipotoksyczność, opóźnia jelitowe wchłanianie glukozy, aminokwasów, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, zmniejsza syntezę kwasów tłuszczowych i zwiększa ich utlenianie, poprawia relaksację naczyń krwionośnych, zmniejsza krzepliwość krwi. Przyczynia się również do redukcji masy ciała ◀◀

► Istnieją wskazania do wprowadzenia insuliny do farmakoterapii DM 2. Są to między innymi: nieskuteczność DLP, występowanie przeciwwskazań do stosowania DLP, ostre zespoły wieńcowe, ciąża, zabiegi operacyjne, sterydoterapia, opanowanie glukotoksyczności na początku choroby lub po epizodach niewyrównania, ostre stany zapalne i inne stany ostre ◀◀

krzepliwość krwi. Przyczynia się również do redukcji masy ciała.

Czwartą grupą DLP są tiazolidynodiony — na przykład roziglitazon, pioglitazon i troglitazon. Wiążą się one z receptorem jądrowym PPAR funkcjonującym jako czynnik transkrypcji i zmieniają transkrypcje genów kodujących wpływ insuliny na różne elementy metabolizmu węglowodanów i lipidów.

Kolejną grupą DLP są inhibitory α -glukozydazy — enzymu odpowiedzialnego za rozkład wiązań α -glukozydowych węglowodanów w rąbku szczoteczkowym enterocytów. Dzięki swojemu działaniu leki te zmniejszają jelitowe wchłanianie oligo- i monosacharydów. Przykładem inhibitorów α -glukozydazy jest akarboza.

Nową grupą DLP są leki inkretynowe-GLP-1 mimetyki (eksenatyd i liraglutyd) oraz inhibitory DPP [23].

Istnieją wskazania do wprowadzenia insuliny do farmakoterapii cukrzycy typu 2. Są to między innymi: nieskuteczność DLP, występowanie przeciwwskazań do stosowania DLP, ostre zespoły wieńcowe, ciąża, zabiegi operacyjne, sterydoterapia, opanowanie glukotoksyczności na początku choroby lub po epizodach niewyrównania, ostre stany zapalne i inne stany ostre [16].

HIPERCHOLESTEROLEMIA

Hipercholesterolemia jest to zaburzenie metaboliczne polegające na podwyższeniu poziomu frakcji LDL cholesterolu (LDL-C) $\geq 3,0$ mmol/l (115 mg/dl). Hipercholesterolemia może być pierwotna- wynikająca z zaburzeń genetycznych lub wtórna — będąca skutkiem innych schorzeń (np. niedoczynności tarczycy) [24].

W dietoterapii hipercholesterolemii zaleca się zastąpienie masła miękką margaryną z dużą zawartością nienasyconych kwasów tłuszczowych i niską zawartością kwasów *trans*, zmniejszenie ilości tłuszczu dodawanego do potraw, ograniczenie spożycia produktów zwierzęcych zawierających dużo

nasyconych kwasów tłuszczowych, spożywanie produktów zwierzęcych zawierających mało nasyconych kwasów tłuszczowych (ryby, mięso z indyka, mięso z królika), stosowanie do przygotowywania potraw olejów roślinnych (do gotowania i smażenia — olej z oliwek lub rzepakowy, do sałatek — również olej słonecznikowy oraz sojowy), ograniczenie spożycia produktów zawierających dużą ilość cholesterolu (jaja, podroby), zwiększenie spożycia błonnika pokarmowego (warzywa, gruboziarniste produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych), zwiększenie spożycia węglowodanów złożonych (najlepiej w postaci produktów z pełnego ziarna zbóż), spożywanie margaryn z dodatkiem fitosteroli lub fitostanoli jako tłuszczu do smarowania w ilości 30g/dobę (zawartość stanoli i steroli 6,5 g/100 g produktu) [24]. W farmakoterapii hipercholesterolemii stosuje się następujące leki:

- statyny — hamują aktywność końcowego enzymu syntezy cholesterolu zwiększając wychwyt cholesterolu przez komórki;
- żywice jonowymienne — wiążą kwasy żółciowe w świetle jelita, przerywają krążenie wątrobowo-jelitowe kwasów żółciowych, co zmusza wątrobę do przeznaczania większych ilości cholesterolu do syntezy kwasów żółciowych;
- fibraty — między innymi hamują uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych z adipocytów;
- β -sitosterol — w sposób konkurencyjny hamuje wchłanianie cholesterolu ze światła jelita;
- ezetymib — zmniejsza wchłanianie cholesterolu z jelita;
- kwas nikotynowy i jego pochodne — zmniejsza sekrecję VLDL z wątroby [24].

DYSLIPIDEMIA ATEROGENNA

Dyslipidemia aterogenna polega na współwystępowaniu trzech zaburzeń lipidowych: 1) zwiększonego stężenia triglicerydów \geq

1,7 mmol/l (150 mg/dl); 2) małego stężenia HDL < 1,0 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i < 1,2 mmol/l (45 mg/dl) u kobiet; 3) występowaniu nieprawidłowych cząsteczek LDL (tzw. małych gęstych LDL) [24].

Zalecane jest wprowadzenie diety umożliwiającej uzyskanie lub utrzymanie prawidłowej masy ciała oraz unikanie spożywania napojów alkoholowych. Należy znacznie ograniczyć podaż węglowodanów łatwo przyswajalnych, zwłaszcza sacharozy i fruktozy. Konieczne jest zmniejszenie spożycia kwasów tłuszczowych nasyconych.

Istotnym elementem dietoterapii dyslipidemii aterogennej jest spożywanie nienasyconych kwasów tłuszczowych n-3, głównie eikozapentaenowego (EPA) oraz dokozaheksaenowego (DHA). Ich dzienna dawka powinna wynosić 1,5–6 g. Dostarczenie nienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 w ilości przekraczającej 1,5 g/dobę za pomocą samej diety sprawia trudność, konieczna jest więc ich podaż w formie preparatów farmaceutycznych. Korzystniejsze jest przyjmowanie preparatów zawierających estry etylowe kwasów EPA i DHA ze względu na 90% zawartość tych kwasów niż suplementów olejów rybnych, które zawierają w swym składzie tylko 20% kwasów n-3 [24]. W farmakoterapii dyslipidemii aterogennej stosuje się fibraty, kwas nikotynowy, preparaty kwasów tłuszczowych n-3 oraz inhibitory białka CETP (np. torcetrapib) [24].

ZESPÓŁ CHYLOMIKRONEMII

Zespół chylomikronemii to obecność chylomikronów w surowicy na czczo. Może być pierwotny — uwarunkowany genetycznie lub wtórny — spowodowany źle kontrolowaną cukrzycą, otyłością, nadużywaniem alkoholu [24].

W początkowym etapie terapii wskazana jest głodówka przeprowadzana pod kontrolą lekarza, trwająca około 3 dni. Następnie należy zalecić dietę z ograniczeniem łatwo przyswajalnych węglowodanów. Koniecz-

ne jest zmniejszenie ilości tłuszczu w diecie < 10% dobowego zapotrzebowania kalorycznego. Zaleca się przyjmowanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 w ilości 2–4 g/dobę. Przeciwwskazane jest spożywanie alkoholu. Pacjent powinien uzyskać i utrzymać prawidłową masę ciała [24]. W farmakoterapii zespołu chylomikronemii zastosowanie znajdują przede wszystkim fibraty [24].

ZESPÓŁ METABOLICZNY

Zespół metaboliczny to choroba wynikająca z jednoczesnego występowania wielu zaburzeń metabolicznych.

Aby zdiagnozować zespół metaboliczny muszą być spełnione co najmniej 3 z poniższych 5 kryteriów:

- zwiększony obwód talii (w populacji europejskiej ≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn);
- stężenie triglicerydów $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) lub leczenie hipertriglicerydemii;
- stężenie cholesterolu HDL $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) u kobiet lub leczenie tego zaburzenia metabolicznego;
- ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg lub leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego;
- stężenie glukozy w osoczu na czczo $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) lub leczenie farmakologiczne cukrzycy typu 2.

Główną składową zespołu metabolicznego jest otyłość brzuszna. W początkowym okresie choroby nadciśnienie tętnicze może nie występować, ale często obserwuje się zaburzenia dobowego rytmu ciśnienia pod postacią braku nocnego spadku wartości ciśnienia [25].

W dietoterapii zespołu metabolicznego zastosowanie znalazły programy prewencji dietetycznej cukrzycy typu 2 i to zarówno w odniesieniu do samej cukrzycy typu 2

► Istotnym elementem dietoterapii dyslipidemii aterogennej jest spożywanie nienasyconych kwasów tłuszczowych n-3, głównie eikozapentaenowego (EPA) oraz dokozaheksaenowego (DHA) ◀◀

►► Program Prewencji *Finnish Diabetes Prevention Study* zakładał redukcję masy ciała o 5% lub więcej, zmniejszenie spożycia tłuszczów do 30% ogólnej kaloryczności posiłków, tłuszczów nasyconych do 10% kaloryczności, zwiększenie zawartości włókien w pożywieniu do 15 g/1000 kcal. Program ten umożliwia względną redukcję ryzyka cukrzycy o 58% ◀◀

jako składowej zespołu metabolicznego jak i w odniesieniu do otyłości, nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych jako pozostałych składowych [26].

Program Prewencji *Finnish Diabetes Prevention Study* zakładał redukcję masy ciała o 5% lub więcej, zmniejszenie spożycia tłuszczów do 30% ogólnej kaloryczności posiłków, tłuszczów nasyconych do 10% kaloryczności, zwiększenie zawartości włókien w pożywieniu do 15 g/1000 kcal. Program ten umożliwia względną redukcję ryzyka cukrzycy o 58%. W badaniu *Diabetes Prevention Program* wprowadzono ograniczenie kaloryczności posiłków tak, by uzyskać 7% redukcję masy ciała. Względna redukcja ryzyka cukrzycy w tym programie również wynosi 58% [27].

Farmakoterapia zespołu metabolicznego opiera się na leczeniu poszczególnych jego składowych: otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii [28].

Farmakoterapię cukrzycy i dyslipidemii przedstawiono powyżej.

Do leków stosowanych w farmakoterapii otyłości zalicza się orlistat i leptyna. W II lub III fazie badań klinicznych znajdują się następujące peptydy antyoreksyjne: glukagon i peptyd glukagonopodobny (GLP-1); cholecystokina, pramlintyd, hormon koncentrujący melaninę, antagoniści neuropeptydu NPY, aksokina, receptory dla melanokortyny. Potencjalne znaczenie w farmakoterapii otyłości mają: topiramat, zonisamid, bupropion, agoniści receptora adrenergicznego β_3 , efedryna i kofeina, johimbina, biguanidy, akarboza i wypełniacze żołądka (np. preparaty agaru) [29].

Główne grupy leków stosowanych w terapii nadciśnienia tętniczego to: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitor*), leki blokujące receptor angiotensynowy (ARB, *angiotensin receptor blockers*), diuretyki tiazydowe, diuretyki pętlowe, antagoniści aldosteronu, β -adrenolityki, antagoniści wapnia

(pochodne dihydropirydyny i niedihydropirydynowe). Dodatkowe leki przeciwnadciśnieniowe to: aliskiren, doksazosyna, klonidyna, metyldopa, moksonidyna, rylmenidyna, dihydralazyna i todralazyna [30].

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of WHO consultation. WHO, Geneva 1999: 31–33.
2. Levy J., Atkinson A.B., Bell P.M. i wsp. Beta-cell deterioration determines the onset and rate of progression of secondary dietary failure in type 2 diabetes mellitus: the 10-year follow up of the Belfast Diet Study. *Diabet. Med.* 1998; 15: 290–296.
3. Pfeifer M.A., Halter J.B., Porte D. Jr. Insulin secretion in diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 1981; 70: 579–588.
4. Zulewski H., Abraham E.J., Gerlach M.J. i wsp. Multipotential nestin-positive stem cell isolated from adult pancreatic islets differentiate ex vivo into pancreatic endocrine, exocrine and hepatic phenotypes. *Diabetes* 2001; 50: 521–533.
5. Newsholme P., Brennan L., Rubi B. i wsp. New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes. *Clin. Sci. (Lond.)* 2005; 108: 185–194.
6. Rutter G.A. Nutrient-secretion coupling in the pancreatic islet beta-cell: recent advantages. *Mol. Aspects Med.* 2001; 22: 247–284.
7. Cretti A., Lehtovirta M., Bonora E. i wsp. Assessment of beta cell-function during the oral glucose tolerance test by a minimal model of insulin secretion. *Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 31: 405–416.
8. Jasiński D., Pilecki O., Robak-Kontna K. i wsp. Analiza objawów cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży w momencie zgłoszenia się do szpitala. *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2003; 9: 83–87.
9. Symonides-Lawecka A. Cukrzyca u dzieci. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000; 54.
10. Grzywa M. Cukrzyca typu 1 — istotny składnik zespołów poliendokrynopatii autoimmunologicznych. *Diabetol. Pol.* 2005; 12: 271.
11. Sieradzki J. Przewlekłe powikłania cukrzycy. Fundacja Rozwoju Diagnostyki Laboratoryjnej, Kraków 1995.
12. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2005. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2004; supl. E.
13. Eurodiet Core Report. Nutrition and diet for health lifestyles In Europe: science and Policy implications. *Public Health Nutrition* 2001; 4: 265–273.
14. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S36–S46.
15. Salas-Salvado J., Martinez-Gonzalez M.A., Bullo M., Ros E. The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011; 21 (supl. 2): B32–48.

16. Sieradzki J. Leczenie Insuliną. Sieradzki J. Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 470–502.
17. Małecki M.T., Klupa T. Etiopatogeneza cukrzycy typu 2. Sieradzki J. Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 242.
18. O'Rahilly S. Science, medicine and future. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm. *BMJ* 1997; 314: 955–959.
19. Horikawa Y., Oda N., Cox N.J. Genetic variations in the gene encoding calpain 10 is associated with type 2 diabetes mellitus. *Nat. Genet.* 2000; 26: 163–175.
20. Drivsholm T., de Fine Olivarius N., Nielsen A.B. i wsp. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. *Diabetologia* 2005; 48: 210–214.
21. Szostak W.B. Zwalczenie otyłości w profilaktyce metabolicznych chorób cywilizacyjnych. *Żyw. Człow. i Metab.* 2005; 32: 15–27.
22. Szostak W.B., Cybulska B., Cichocka A. Żywnie w cukrzycy typu 2. Zeszyt 6 z serii: Chory na cukrzyce w podstawowej opiece zdrowotnej. Wybrane wskaźniki diagnostyczne i lecznicze. Program Edukacyjny Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Via Medica, Gdańsk 2003.
23. Kasperska-Czyżykowa T. Doustne leczenie cukrzycy. Sieradzki J. Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 426–469.
24. Richter W.O. Zaburzenia przemian lipidów. Diagnostyka i terapia. MedPharm Polska, Wrocław 2007.
25. Sieradzki J., Placzkiewicz-Jankowska E. Zespół metaboliczny. W: Szczeklik A, Gajewski P. (red.). *Choroby wewnętrzne — kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 708.*
26. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. i wsp. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Eng. J. Med.* 2002; 346: 393–403.
27. Sieradzki J. Prewencja cukrzycy typu 2. Sieradzki J. Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 348–350.
28. Sieradzki J. Zespół metaboliczny — zespół insulinooporności. W: Sieradzki J. (red.). *Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 277.*
29. Tatoń J., Czech A., Bernas M. (red.). *Farmakologiczne leczenie otyłości. Otyłość, zespół metaboliczny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007: 352–363.*
30. Januszewicz A., Prejbisz A., Goncerz G. Nadciśnienie tętnicze pierwotne. W: Szczeklik A., Gajewski P. (red.). *Choroby wewnętrzne — kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 260–274.*