

# Różne oblicza insulinooporności

## Various faces of insulin resistance

prof. dr hab. Grażyna Nowicka<sup>1</sup>, prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska<sup>2</sup>, prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz<sup>3</sup>,  
prof. dr. hab. n. med. Lucyna Ostrowska<sup>4</sup>, prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik<sup>5</sup>,  
dr n. med. Anna Jeznach-Steinhagen<sup>6</sup>, dr n. med. Lidia Groele<sup>7</sup>, dr n. o zdr. Magdalena Milewska<sup>6</sup>,  
dr n. med. Iwona Boniecka<sup>6</sup>, dr n. o zdr. Joanna Ostrowska<sup>6</sup>, dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Katedra Biochemii i Chemii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Zakład Biochemii i Żywienia Człowieka, Pomorski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup> Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>5</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>6</sup> Zakład Dietetyki Klinicznej, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>7</sup> Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF [www.lekwpolsce.pl](http://www.lekwpolsce.pl)

**Streszczenie:** Artykuł stanowi zbiór streszczeń wykładów poświęconych problematyce insulinooporności, które zostały wygłoszone podczas konferencji II Warszawski Dzień Dietetyki Klinicznej „Różne oblicza insulinooporności”. Konferencja odbyła się 11 kwietnia 2019 r. na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Jej organizatorem był Zakład Dietetyki Klinicznej Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. **Słowa kluczowe:** insulinooporność, powikłania, dieta, styl życia.

**Abstract:** The publication is a collection of summaries of lectures focused on problems of insulin resistance that were given during the conference the II Warsaw Day of Clinical Dietetics „Various faces of insulin resistance”. The conference was held on the 11 of April 2019 in the Warsaw Medical University. It was organized by the Department of Clinical Dietetics of the Faculty of Health Sciences of the Medical University of Warsaw. **Keywords:** insulin resistance, complications, diet, lifestyle.

## » Od insulinooporności do cukrzycy dr n. med. Anna Jeznach-Steinhagen

Cukrzyca jest pierwszą niezakaźną pandemią. Szacuje się, że na świecie choruje na nią ponad 350 mln osób, a prognozy mówią o 50% wzroście w ciągu następnych 20 lat. Aktualnie w Polsce, według statystyk NFZ, liczba chorych sięga 2,2 mln osób, a u ok. 500 tys. choroba pozostaje nierozpoznana. Stan przedcukrzycowy dotyczy ponad 2 mln Polaków. Zaliczamy do niego: nieprawidłową glikemię na czczo (IFG) oraz nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT). Corocznie u 10% osób ze stanem przedcukrzycowym rozwija się jawna cukrzyca.

Insulinooporność (IO) jest stanem oporności tkanek na działanie insuliny, skutkującym hiperinsulinizmem oraz nieprawidłową glikemią (od hiperglikemii na czczo, do nietolerancji glukozy

czy hipoglikemii reaktywnej). IO może mieć postać wątrobową lub obwodową (mięśnie szkieletowe), jest ściśle związana z otyłością i cukrzycą typu 2. W diagnostyce IO w praktyce wykorzystujemy metody pośrednie, określając np. wskaźnik insulinooporności (HOMA, QUICKI) lub oznaczenie insuliny w trakcie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy (OGTT 75 g).

Do objawów IO zaliczamy senność (często nasilającą się po posiłkach), zaburzenia koncentracji i uwagi, zmęczenie, napadowy głód, wzmożony apetyt na słodkie, przyrost masy ciała.

Wśród powikłań/chorób współtowarzyszących IO wyróżnia się: PCOS (nadmierna proliferacja komórek tekalnych pęcherzyków jajnikowych), NAFLD (odkładanie się triglicerydów w hepatocytach, nasilenie glukoneogenezy wątrobowej), otyłość brzuszna, hiperlipide-

mię z wyraźną hipertriglicerydemią, zaburzenia funkcji poznawczych (choroba Alzheimera). Produkowane w tkance tłuszczowej cytokiny prozapalne (głównie TNF-alfa) nasilają IO oraz zwiększają ryzyko groźnych powikłań otyłości, takich jak rozwój miażdżycy.

Nieleczona IO nasila szereg wymienionych objawów, a w konsekwencji doprowadza do stanów przedcukrzycowych i cukrzycy typu 2. Leczenie IO polegające na podawaniu leków uwrażliwiających tkanki na działanie insuliny (głównie preparaty metforminy) wraz ze stosowaniem diety z niskim indeksem glikemicznym oraz regularnej aktywności fizycznej przynosi dobre efekty w zakresie obniżenia stężeń insuliny. W przypadku redukcji masy ciała (min. 10%) zmniejsza się ryzyko wystąpienia cukrzycy w przyszłości [1-4].

## » Insulinooporność u chorych z cukrzycą typu 1

**dr n. med. Lidia Groele**

Narastająca epidemia otyłości zwiększa występowanie tzw. cukrzycy mieszanej (*double diabetes*), czyli cukrzycy wywołanej procesem autoimmunizacyjnym i współwystępującą insulinoopornością (IR). Według hipotezy akceleracji – otyłość stymuluje do hiperprodukcji insuliny, wyniszczenia komórek beta i autoagresji. Natomiast według innej teorii, u osób z cukrzycą typu 1 wskutek nadmiernej masy ciała i hiperinsulinizmu rozwija się insulinooporność.

Rekomendowana intensywna insulinoterapia u pacjentów z cukrzycą typu 1 w celu optymalizacji kontroli metabolicznej i zmniejszenia ryzyka powikłań mikronaczyniowych również wiąże się z nadmiernym przyrostem masy ciała. Ok. 50% pacjentów ma nadwagę lub otyłość, które zmniejszają korzyści dobrego wyrównania metabolicznego [5]. 25% pacjentów z cukrzycą typu 1 prezentuje jednocześnie objawy zespołu metabolicznego, co niezależnie od stopnia wyrównania glikemii zwiększa ryzyko powikłań makronaczyniowych i mikronaczyniowych [6].

Na rozwój insulinooporności u pacjentów z cukrzycą typu 1 wpływają:

- interakcje pomiędzy predyspozycją genetyczną a stylem życia i zmianami epigenetycznymi wywołanymi m.in. stresem oksydacyjnym związanym z hiperglikemią (zjawisko glukotoksyczności);
- przeinsulinowanie, związane z nieprawidłową kontrolą glikemii, obwodowa hiperinsulinemia;
- wysoki BMI, hipertrójglicerydemia, niższe stężenie frakcji HDL cholesterolu;
- wiek, płeć, okres dojrzewania, czas trwania cukrzycy;
- obecność autoprzeciwciał przeciw insulinie endogennej, egzogennej oraz przeciwciał skierowanych przeciwko receptorowi insuliny (rzadko).

Zjawisko IR u pacjentów z cukrzycą typu 1 jest trudne w diagnostyce i leczeniu, dlatego priorytetowe znaczenie w zapobieganiu przypisuje się metodom niefarmakologicznym, które mogą zahamować rozwój otyłości. Spośród działań farmakologicznych wykazano, że metformina wpływa na zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę, redukcję stężenia cholesterolu oraz zahamowanie progresji procesu miażdżycowego [7].

## » Geny, żywienie a insulinooporność

**prof. dr hab. Grażyna Nowicka**

W rozwoju insulinooporności (IR) obok nieprawidłowego sposobu żywienia i stylu życia istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne i epigenetyczne.

Badania na poziomie genomu zidentyfikowały wiele genów związanych z IR i cukrzycą typu 2. Niekorzystny efekt wielu alleli ryzyka ujawnia się w określonych warunkach środowiskowych.

Rozwojowi IR u nosicieli wariantu rs2943641 genu IRS1 kodującego białko o kluczowym znaczeniu dla działania insuliny sprzyja dieta o wysokiej zawartości węglowodanów i niskiej zawartości tłuszczu.

Natomiast u homozygot w stosunku do rzadkich alleli genów kodujących adiponektynę i jej receptory dieta o niskiej zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych obniża ryzyko IR.

Homozygotyczność CC genu S100A9 uważana jest za czynnik ryzyka cukrzycy typu 2. U nosicieli tego genotypu do istotnego wzrostu HOMA-IR dochodzi w przypadku wysokiej zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych w diecie, zaś obniżenie ich dowozu skutkuje obniżeniem HOMA-IR.

Obecność receptora dla witaminy D w komórkach beta oraz tzw. *vitamin D response element* w promotorze genu insuliny sugerują, iż zaopatrzenie organizmu w witaminę D może być związane z rozwojem insulinooporności.

Zaobserwowano, iż u kobiet homozygot w stosunku do rzadkiego allele T genu IRS1, prawidłowy status witaminy D opisywany stężeniami 25(OH) > 40 nmol/L związane są z niskim ryzykiem IR.

Dowóz folianów z dietą istotnie determinuje dostępność grup metylowych. Badania wskazują, że spożycie folianów < 300 µg/dzień wiąże się z obniżeniem metylacji genu CAMKK2 i wzrostem HOMA-IR.

Obecnie szczególną uwagę zwraca się na zrozumienie interakcji między żywieniem a genami i wykorzystanie tej wiedzy w ocenie ryzyka, profilaktyce i terapii insulinooporności [8-10].

## » Postępowanie dietetyczne w insulinooporności

**dr n. o zdr. Joanna Ostrowska,**

**dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek**

U pacjentów z insulinoopornością zazwyczaj stosowane są diety o obniżonej podaży węglowodanów (CHO) na rzecz energii pochodzącej z białka oraz tłuszczu. Jednak, jak wykazano w badaniach prospektywnych, długotrwałe stosowanie diety o bardzo niskiej zawartości CHO może nasilić ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i zgonu. Dotyczy to zwłaszcza diet opartych na produktach pochodzenia zwierzęcego.

Długotrwałe stosowanie diet wysokobiałkowych, ze względu na insulinogenne działanie białka, może prowadzić do wystąpienia hiperinsulinemii i insulinooporności. Natomiast czasowe stosowanie diety wysokobiałkowej, ze względu m.in. na wpływ białka na uczucie sytości, czy zwiększenie termogenezy popoślukowej, może być pomocne przy redukcji masy ciała u pacjentów z nadwagą i otyłością, co wtórnie przyczynia się do poprawy insulinowrażliwości. W związku z tym ilość białka w diecie powinna być ustalona indywidualnie z uwzględnieniem aktualnego celu terapeutycznego, czasu stosowania diety oraz rodzaju zalecanego białka.

Insulinogenne działanie produktów mlecznych jest bardzo zróżnicowane, a efekty te zależą zarówno od ich rodzaju, jak i zawartości makroskładników oraz składników bioaktywnych. Na podstawie wyników szeregu badań stwierdzono, że długoterminowe, codzienne spożycie niektórych produktów mlecznych (szczególnie jogurtu) może potencjalnie korzystnie wpływać na wiele szlaków związanych z insulinowrażliwością tkanek, a działanie to można wzmocnić spożywając produkty mleczne wzbogacane w witaminę D.

Istotne znaczenie w obniżaniu insulinooporności ma także spożycie błonnika pokarmowego, głównie pochodzącego z produktów zbożowych, co jednoznacznie wykazano w wielu badaniach prospektywnych. Do żywieniowych czynników zwiększających insulinooporność należy spożywanie izomerów trans nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz nasyconych kwasów tłuszczowych, a także czerwonego i przetworzonego mięsa. Spożycie kwasów tłuszczowych n-3 wykazuje działanie protekcyjne.

Dieta śródziemnomorska ma udowodnione miejsce w leczeniu cukrzycy typu 2, stanów przedcukrzycowych oraz insulinooporności. Do kluczowych jej składników należą: błonnik pokarmowy, białka roślinne, kwasy tłuszczowe n-3 i polifenole. Ważną jej cechą jest też mały udział mięsa czerwonego [11-14].

## » Najnowsze trendy w dietoterapii niealkoholowego stłuszczenia wątroby – NAFLD

**prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska**

Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) jest najczęstszym powikłaniem nadwagi i otyłości. Częstość występowania NAFLD jest zależna od płci – mężczyźni częściej chorują. W polskim badaniu osób otyłych (BM I > 30) NAFLD zostało stwierdzone aż u 78% osób.

Modyfikacja stylu życia polegająca na wprowadzeniu prawidłowego modelu żywienia oraz aktywności fizycznej ma fundamentalne znaczenie dla terapii osób z NAFLD. Okazuje się, że zmiana stylu życia pacjenta polegająca na redukcji masy ciała oraz zmianie jakościowej diety jest skutecznym sposobem redukcji stłuszczenia.

Nie istnieje „idealna” dieta dla pacjentów z NAFLD [15]. Wyniki badań przekrojowych wskazują na pozytywną rolę diety śródziemnomorskiej (MD) w profilaktyce NAFLD i w zmniejszeniu prawdopodobieństwa rozwoju stłuszczenia i zapalenia wątroby (NASH) [16]. Po pół roku od wprowadzenia MD znacznie poprawia się wydzielanie transaminazy alaninowej (ALT), niezależnie od dystrybucji tłuszczu trzewnego czy redukcji masy ciała. Co ciekawe, MD działa korzystnie na parametry gospodarki lipidowej i węglowodanowej. W grupie otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 stosowanie MD doprowadziło do znacznej redukcji stłuszczenia wątroby (o 25%). MD to także kontrowersyjny składnik, jakim jest alkohol etylowy spożywany w diecie razem z winem. Akceptowana ilość alkoholu etylowego w MD – głównie wina wypijanego w trakcie posiłków – to 2-3 porcje (30 g) dziennie dla mężczyzn i 1-2 porcje (20 g) dla kobiet.

Ryzyko NAFLD zwiększa duże spożycie cukrów dodanych (fruktozy i glukozy). Jednak wyniki metaanaliz wskazują, że ograniczenie spożycia cukrów prostych bez modyfikacji stylu życia nie przynosi spodziewanych efektów.

Niejednoznaczną rolę w progresji NAFLD odgrywają tłuszcze. Na podstawie uzyskanych do

2018 r. wyników nie można nadal przypisać tłuszczom dominującej roli w progresji NAFLD [15]. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że diety o wyższej wartości tłuszczu niż rekomendowana (55-56% TDEE vs 30-35% TDEE) lub wyższa podaż tłuszczów nasyconych w posiłkach (16% TDEE vs 10% TDEE) przyczyniały się do kumulacji tłuszczu wątrobowego. W przeciwieństwie do tego tłuszcze wielonienasycone (PUFA), szczególnie omega-3 FA, wykazują korzystne efekty metaboliczne i pozytywnie wpływają na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i NAFLD [17-19].

Jak pokazują badania, większość pacjentów z NAFLD nie uprawia żadnej aktywności fizycznej [20]. Tymczasem znaleziono mocne dowody naukowe na to, że osoby z NAFLD aktywne fizycznie mają mniejszy poziom stłuszczenia wątroby oraz uzyskują poprawę markerów uszkodzenia komórek wątrobowych [21].

Zmiany mikrobiomu jelitowego mogą mieć kluczowe znaczenie w patogenezie i progresji NAFLD – wydaje się, że kontrolowany wpływ na skład mikrobiomu może być jedną z opcji terapeutycznych u osób z NAFLD [22].

## » Insulinooporność a zaburzenia płodności u kobiet i możliwości postępowania dietetycznego

**dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek**

Insulinooporność sprzyja zaburzeniom cyklu miesięczkowego, upośledzonej owulacji i zaburzeniom płodności. Czynniki żywieniowe wpływające na insulinooporność wydają się też wpływać na płodność. Otyłość jest jednym z ważniejszych czynników ryzyka zaburzeń owulacji, w tym także zespołu policystycznych jajników (PCOS). Otyłe kobiety mają o 68% mniejsze szanse na urodzenie żywego potomstwa po pierwszym cyklu w procedurze ART w porównaniu z kobietami nieotyłymi. Systematyczny przegląd piśmiennictwa wykazał, że redukcja masy ciała przekłada się na zwiększoną liczbę ciąż i/lub urodzeń żywych [23].

W badaniach prospektywnych wykazano, że całkowite spożycie węglowodanów i łańcuch glikemiczny diety nasilają ryzyko niepłodności spowodowanej zaburzeniami owulacji [24]. Ograniczenie spożycia węglowodanów u otyłych kobiet z PCOS skutkuje obniżeniem stężenia insuliny, poprawą zaburzeń hormonalnych i owulacji [25]. Korzystny wpływ na płodność wydaje się mieć wybór zbożowych produktów pełnoziarnistych. Dieta wysokotłuszczowa zaburza hormonalny cykl miesięczkowy i owulację, upośledzając płodność. Duże znaczenie ma rodzaj spożywanych tłuszczów. Szczególnie niekorzystne są izomery trans nienasyconych kwasów tłuszczowych, natomiast pozytywny wpływ wywierają jednonienasycone kwasy tłuszczowe oraz kwasy wielonienasycone n-3 [26]. Niekorzystny wpływ na owulację wydaje się wywierać wysokie spożycie białka zwierzęcego, w tym białka czerwonego mięsa i mleka [27,28]. Do mikroskładników wspierających płodność należą: witamina D, kwas foliowy i żelazo niehemowe.

Model żywienia odpowiadający zasadom diety śródziemnomorskiej, która korzystnie wpływa na insulinowrażliwość, może odgrywać istotną rolę w zapobieganiu niepłodności spowodowanej zaburzeniami owulacji. Wykazano to w kilku badaniach przeprowadzonych u kobiet, które poddały się procedurze zapłodnienia in vitro. W jednym z nich w analizie wieloczynnikowej ryzyko względne dla pojawienia się ciąży, przy porównaniu najniższego z najwyższym tercylem punktacji MedDietScore, wyniósł 0,35 (0,16–0,78; p dla trendu = 0,01), a dla żywego urodzenia 0,32 (0,14–0,71; p dla trendu = 0,01) [29].

### » Wpływ aktywności fizycznej na insulinooporność

**prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz**

Zmniejszona wrażliwość tkanek na działanie insuliny (insulinooporność; IO) ma wiele uwarunkowań, traktowana jest też od wielu lat za kluczowy mechanizm patogenetyczny zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2. Chociaż rola

czynników genetycznych i fenotypowych jest ważna, to uważa się jednak, że zasadniczym powodem jej wystąpienia jest niewłaściwy styl życia, czyli nieprawidłowa wysokokaloryczna, niebilansowana dieta i niewystarczająca aktywność fizyczna.

Brak aktywności fizycznej sprzyja nie tylko dodatniemu bilansowi energetycznemu i otyłości, ale w związku ze zwiększoną produkcją wolnych kwasów tłuszczowych ulega zaburzeniu funkcjonowanie transporterów glukozy w tkance mięśniowej (GLUT-4), prowadząc do zaburzeń w jej utylizacji. Bezruch przyspiesza także biologiczne procesy starzenia się mięśni, powoduje nasiloną sarkopenię, generując tym samym procesy przypominające nasiloną reakcję zapalną. Wzrasta produkcja TNF-alfa, interleukiny 1-beta, a także mobilizacja leukocytów, aktywowana jest również oksydaza NADPH, co prowadzi do nadprodukcji wolnych rodników. Powoduje to zaburzenia w produkcji leptyny, adiponektyny i innych substancji biorących udział w homeostazie tkanki tłuszczowej.

Przyjmuje się zatem, że kluczowe w zapobieganiu i leczeniu insulinooporności jest zwiększenie aktywności fizycznej, co może odwrócić te niekorzystne procesy [30,31].

### » Wpływ operacji bariatrycznych na insulinooporność

**prof. dr hab. n. med. Wojciech Lisik**

Chirurgia metaboliczna (bariatryczna) jest uznaną metodą leczenia otyłości patologicznej (u chorych z BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). Po takich zabiegach większość operowanych chorych traci powyżej 25% nadmiaru masy ciała, w porównaniu z 10% uzyskanymi po leczeniu otyłości metodami zachowawczymi.

Operacje bariatryczne i związana z nimi redukcja masy ciała prowadzą do poprawy funkcjonowania komórek beta trzustki i zwiększenia insulinowrażliwości. Redukcję stężenia insuliny i glukozy na czczo obserwuje się już kilka dni po zabiegu operacyjnym. Z obserwacji na-



szej i innych autorów wynika, że znaczna część operowanych pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2, jeszcze przed wypisem ze szpitala, nie wymaga już leczenia przeciwcukrzycowego.

Z uwagi na potwierdzony korzystny efekt metaboliczny zabiegów bariatrycznych, zaczyna się rozważać tego rodzaju leczenie u pacjentów mających już pierwszy stopień otyłości (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) i cukrzycę typu 2, czyli takich, którzy nie spełniają klasycznych kryteriów kwalifikacji do chirurgicznego leczenia otyłości.

Mechanizmy związane z korzystnym wpływem ubytku masy ciała, uzyskanego dzięki zabiegowi operacyjnemu, na gospodarkę węglowodanową nie są dokładnie poznane. Jest kilka teorii próbujących wyjaśnić to zjawisko. Uważa się, że na skutek spadku masy ciała po operacji bariatrycznej dochodzi do zwiększenia insulinooporności, w wyniku czego komórki beta nie są stymulowane do wytwarzania nadmiernej ilości insuliny. Przeczy jednak temu mechanizmowi fakt, że redukcja stężenia insuliny i glukozy na czczo występuje już kilka dni po operacji, zanim dojdzie do redukcji masy ciała. Z drugiej strony zmniejszona oporność na insulinę po operacji bariatrycznej może być spowodowana zmniejszeniem tkankowej toksyczności lipidów, poprzez obniżenie ich stężenia, a przez to i stężenia produktów ich metabolizmu. Mechanizm ten, wzmocniony dodatkowo zmianami stężeń adipokiny wywołanych ubytkiem masy ciała, może mieć wpływ na remisję cukrzycy typu 2. Nie bez znaczenia jest również wpływ zabiegów bariatrycznych na stężenia hormonów żołądkowo-jelitowych, wydzielanych w odpowiedzi na przyjmowanie pokarmu.

Podsumowanie:

Chirurgia metaboliczna jest wspólną metodą leczenia zarówno otyłości, jak i cukrzycy typu 2, pozwalającą na szybki ubytek masy ciała i całkowitą remisję cukrzycy. Operacje bariatryczne powinny być rozważane jako terapia przyszłości nie tylko osób otyłych, ale także diabetyków [32-35].

## » Dieta pacjenta z insulinoopornością a dieta pacjenta bariatrycznego (sprzeczności i cechy wspólne)

*dr n. med. Iwona Boniecka*

Otyłość, zwłaszcza ołbrzymia, może prowadzić do wielu chorób współistniejących, w tym cukrzycy typu 2. Wykazano, że ponad 80% osób z cukrzycą typu 2 ma nadwagę lub otyłość. Za kluczowy czynnik w patogenezie cukrzycy typu 2 uważa się insulinooporność. W jej leczeniu istotną rolę odgrywa redukcja masy ciała i związana z nią dieta. Najskuteczniejszą metodą leczenia otyłości ołbrzymiej i jej powikłań jest leczenie chirurgiczne. Wyniki odległe pokazują, że charakteryzuje się ono 80% skutecznością długofalową, podczas gdy leczenie zachowawcze jedynie pięcioprocetową. Jednakże bez odpowiedniej diety osiągnięcie długotrwałych efektów jest niemożliwe.

W postępowaniu dietetycznym po operacji bariatrycznej kluczową rolę odgrywają m.in.: regularność posiłków, ich właściwa liczba (minimum 4), odpowiednie spożycie białka, witamin i składników mineralnych (w tym o właściwościach antyoksydacyjnych) i bezkalorycznych napojów (min. 1,5 litra), unikanie produktów bogatych w węglowodany łatwo przyswajalne, tłuszcze zwierzęce, sól. W początkowym okresie istotne znaczenie ma również zmiana konsystencji diety na półpłynną, a następnie papkowatą, co wynika ze zmian anatomicznych w przewodzie pokarmowym i ma zapobiegać dolegliwościom. Większość z tych zaleceń spełnia kryteria diety o niskim indeksie glikemicznym, wskazanej dla pacjentów z insulinoopornością, ale także dla osób po operacjach bariatrycznych. Stwierdzono bowiem, że im większa jest zawartość węglowodanów w diecie i im wyższy jej ładunek glikemiczny, tym jest mniejszy pooperacyjny spadek masy ciała.

W ostatnim czasie pojawiły się jednak doniesienia o korzystnym wpływie na stężenie glukozy i insulinooporność mniejszej liczby posiłków o większej objętości niż kilku mniejszych, co pozostaje w sprzeczności z zalecaniami po-

operacyjnymi. Ponadto spożywanie produktów gotowanych i o konsystencji półpłynnej czy papkowatej, wskazanych we wczesnym okresie po chirurgicznym leczeniu otyłości, zwiększa ich indeks glikemiczny.

Kontrolę glikemii utrudniać może również częste spożywanie produktów mlecznych, rekomendowanych ze względu na ich konsystencję, szczególnie w pierwszych tygodniach po zabiegu.

Problematyczne może być także spożywanie produktów bogatobłonnikowych, które po operacjach bariatrycznych mogą powodować u części pacjentów bóle brzucha, wzdęcia, a w skrajnych sytuacjach przyczyniać się do niedrożności. Wiadomo jednak, że po niektórych zabiegach bariatrycznych dochodzi do ustępowania insulinooporności nawet w ciągu kilku dni od zabiegu, niezależnie od redukcji masy ciała, co może mieć związek m.in. z wydzielaniem hormonów inkretynowych.

Wydaje się jednak, że sprzeczności w zaleceniach żywieniowych po chirurgicznym leczeniu otyłości i w insulinooporności nie mają zasadniczego znaczenia w postępowaniu dietetycznym i należy w pierwszej kolejności stosować się do zaleceń pooperacyjnych [36-46].

## » Mikrobiom a insulinooporność

**prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska**

Przyczyny insulinooporności nie są do końca poznane. Coraz częściej jako przyczynę tego stanu u osób z otyłością wisceralną podaje się toczący w ustroju proces zapalny. Związek tego procesu z mikrobiotą upatrywany jest w skutkach dysbiozy jelitowej i upośledzeniu funkcji bariery jelitowej. Wówczas bakterie Gram-ujemne zawierające lipopolisacharydy (LPS) oraz peptydoglikany o właściwościach prozapalnych pokonując barierę jelitową, docierają do tkanki tłuszczowej, nasilając toczący się w adipocytach proces zapalny. Powoduje to dodatkowe wydzielanie cytokin zapalnych (w tym przypadku chodzi głównie o TNF- $\alpha$ , rezystynę i IL-6), a obniżenie wytwarzania ochronnie działającej adiponektyny.

W licznych badaniach zarówno w świecie zwierzęcym, jak i ludzkim obserwowano dodatnie korelacje między LPS a prozapalnymi zmianami w tkance tłuszczowej, insulinoopornością, czy cukrzycą typu 2. Zmiana mikrobiomu jelitowego u myszy ob./ob. przez podanie dwóch antybiotyków (norfloksacyny i ampicyliny) spowodowało poprawę glikemii na czczo, insulinowrażliwości oraz tolerancji glukozy. Również w modelu mysim dożylnie podanie lipopolisacharydów stało się standardowym postępowaniem w wywołaniu u nich insulinooporności i otyłości. W jednym z badań u osób z wczesnym etapem rozwoju insulinooporności stwierdzano we krwi bakterie należące do *Proteobacteria*, a w innym – obserwowano obniżenie liczby producentów kwasu masłowego (*Faecalibacterium prausnitzii* i *Akkermansia muciniphila*) oraz bakterii *Verrucomicrobiae*, co korelowało ze spadkiem wrażliwości na insulinę. Również w badaniu z transplantacją kału od dawców szczupłych i zdrowych do biorców z otyłością i cukrzycą typu 2 obserwowano po skolonizowaniu przewodu pokarmowego biorców wzrost bakterii produkujących maślan, a to korelowało ze wzrostem wrażliwości tkanek na insulinę.

Tak więc wydaje się, że udział mikrobyoty w patogenezie insulinooporności związany jest z rozwojem endotoksemii oraz obniżeniem ilości bakterii produkujących kwas mlekowy w jelitach. Wymaga to jednak dalszych badań na większej populacji [47-50].

## » Insulinooporność u pacjenta po udarze mózgu: jak ułożyć dietę w zaburzeniach połykania

**dr n. o zdr. Magdalena Milewska**

Insulinooporność jest jednym z czynników ryzyka udaru mózgu, warunkującym rozległość obszaru niedokrwienia oraz ponowne wystąpienie zdarzenia [51]. Jednym z powikłań udaru mózgu mogą być zaburzenia połykania, których występowanie ocenia się na ponad 50%. Mimo spontanicznego powrotu funkcji połykania u większości chorych w okresie 7 dni, to 11-13% pa-

cientów wymaga żywienia dojelitowego lub dopasowania konsystencji diety zapewniającej bezpieczne i efektywne połykanie [52]. Niestety, przygotowanie różnych konsystencji posiłków wymaga wyłączenia z diety produktów podwyższających ryzyko aspiracji lub penetracji (m. in. produkty liściaste, pełnoziarniste, z włóknami, z orzechami), jak również włączenia preparatu zagęszczającego płyny na bazie gumy ksantanowej. Dodatkowo przygotowanie posiłków wymaga blendowania produktów wcześniej poddanych obróbce termicznej, co wpływa na zwiększenie indeksu glikemicznego potrawy [53].

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2018 wskazują na konieczność włączenia diety wysokobłonnikowej lub suplementacji diety preparatami frakcji błonnika rozpuszczalnego w przypadku cukrzycy typu 2 [54]. Preparaty stosowane w adaptacji płynów do bezpiecznej konsystencji zawierają głównie gumę ksantanową (frakcja rozpuszczalna błonnika). Badanie Fuwy i wsp. wskazało, iż dodatek gumy ksantanowej do ugotowanego ryżu znacząco wpływał na obniżenie stężenia glukozy w surowicy [55], co może wydawać się obiecującym rozwiązaniem podczas planowania postępowania dietetycznego u chorego z insulinoopornością i dysfagią. Jednak wymagane są dalsze badania w tym zakresie. © P

#### Piśmiennictwo:

- Gardner D, Shoback D. Endokrynologia ogólna i kliniczna Greenspana. Czelej, Lublin 2011.
- Strojek K. Raport Polska w stanie przedcukrzycowym. Warszawa, 2018
- Hayashi T, Boyko E, Sato K et al. Patterns of insulin concentration during the OGTT predict the risk of type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes Care* 2013;36: 1219-35.
- Einhorn D, Reaven G, Cobin R et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Prac.* 2003;9: 237-52.
- Chillarón JJ, FloresLe-Roux JA, Benaiges D, Pedro-Botet J. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Metabolism* 2014;63:181-7.
- Merger SR, Kerner W, Stadler M, Zeyfang A, Jehle P, Müller Korbach M, et al. Prevalence and comorbidities of double diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;119:48-56.
- Livingstone R, Boyle JG, Petrie JR, on behalf of The REMOVAL Study Team. A new perspective on metformin therapy in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2017;60:1594-1600.
- Ortega A, Berna G, Rojas A, Martin F, Soria B. Gene-Diet Interactions in Type 2 Diabetes: The Chicken and Egg Debate. *Int J Mol Sci.* 2017;18:1188.
- Ramos-Lopez O, Sambles M, Milagri FI, Zulet MA, Martinez JA. Association of low folate intake with lower CAMKK2 gene methylation, adiposity, and insulin resistance in obese subjects. *Nutr Res.* 2018;50:53.
- Hong KW, Kim SH, Zhang X, Park S. Interactions among the variants of insulin-related genes and nutrients increase the risk of type

2 diabetes. *Nutr Res.* 2018;51:82.

- Belwal T, Nabavi SF, Nabavi SM et al. Dietary Anthocyanins and Insulin Resistance: When Food Becomes a Medicine. *Nutrients* 2017;9:1111.
- Comerford K, Pasin G. Emerging Evidence for the Importance of Dietary Protein Source on Glucoregulatory Markers and Type 2 Diabetes: Different Effects of Dairy, Meat, Fish, Egg, and Plant Protein Foods. *Nutrients* 2016;8:446.
- Leung PS. The Potential Protective Action of Vitamin D in Hepatic Insulin Resistance and Pancreatic Islet Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2016;8:147.
- Guasch-Ferré M, Merino J, Sun Q, et al. Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Oxid Med Cell Longev.* 2017, 1-16.
- Sharp KPH, Schultz M, Coppell KJ. Is non-alcoholic fatty liver disease a reflection of what we eat or simply how much we eat? *JGH Open.* 2018;2:59-74.
- Misciagna G, Del Pilar Díaz M, Caramia DV, et al. Effect of a Low Glycemic Index Mediterranean Diet on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr Health Aging.* 2017;21:404-412.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Autor korespondujący:

dr hab. n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek

dorota.szostak-wegierek@wum.edu.pl

Nadesłano: 01.07.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.