

Choroby dietozależne: otyłość

Prof. dr hab.med .Longina Kłosiewicz-Latoszek

Instytut Żywności i Żywienia
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kraków, 28- 30.05.2015

*Konferencja: Problemy badawcze i dydaktyczne
w medycynie prewencyjnej*

Przewlekłe choroby niezakaźne* = choroby **dietozależne** (żywieniowo zależne) = choroby cywilizacyjne

1. Choroby sercowo-naczyniowe
2. Cukrzyca
3. **Otyłość**
4. Nowotwory
5. Osteoporoza
6. Choroby przewodu pokarmowego
7. Choroby zębów (próchnica)

Główne przyczyny

- zgonów
- pogorszenia jakości życia
- skrócenia długości życia
- kosztów społecznych (leczenie, renty, itp.)

** wg WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, Geneva, 2002*

This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported license (CC BY-NC) (www.karger.com/OA-license), applicable to the online version of the article only. Distribution permitted for non-commercial purposes only.

Clinical Information

An EASO Position Statement on Multidisciplinary Obesity Management in Adults

Volkan Yumuk^a Gema Frühbeck^b Jean Michel Oppert^c
Euan Woodward^d Hermann Toplak^e for the Executive Committee of the
European Association for the Study of Obesity

^aDepartment of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism and Diabetes, Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul, Turkey, ^bDepartment of Endocrinology and Nutrition, Clinica Univ. de Navarra, University of Navarra, CIBERObn, Instituto de Salud Carlos III, Pamplona, Spain, ^cDepartment of Nutrition, Pitie-Salpetriere Hospital, Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), University Pierre et Marie Curie, Paris, France, ^dEuropean Association for the Study of Obesity, London, UK, ^eDepartment of Medicine, Medical University Graz, Graz, Austria

2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society

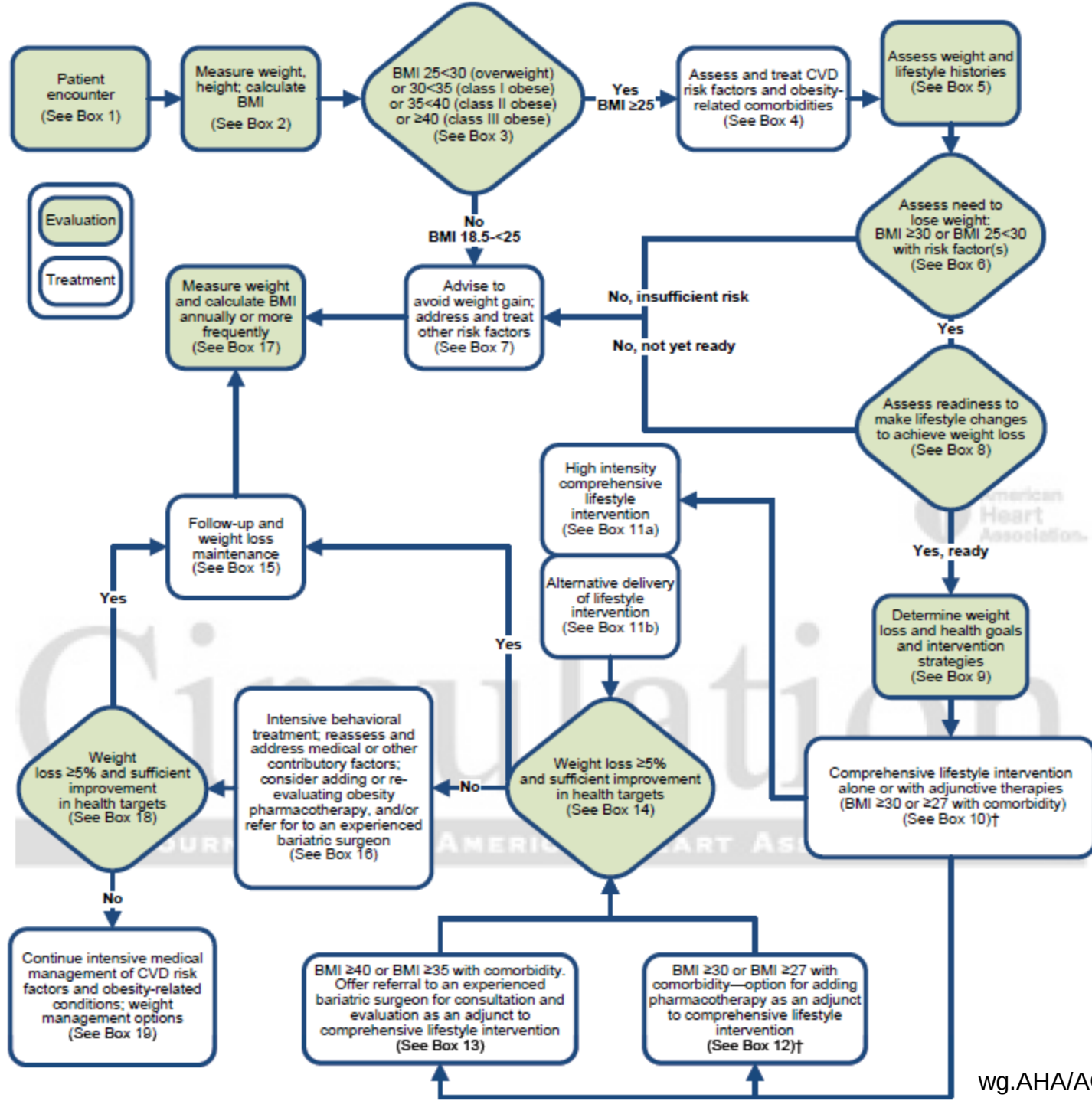
Michael D. Jensen, Donna H. Ryan, Caroline M. Apovian, Jamy D. Ard, Anthony G. Comuzzie, Karen A. Donato, Frank B. Hu, Van S. Hubbard, John M. Jakicic, Robert F. Kushner, Catherine M. Loria, Barbara E. Millen, Cathy A. Nonas, F. Xavier Pi-Sunyer, June Stevens, Victor J. Stevens, Thomas A. Wadden, Bruce M. Wolfe and Susan Z. Yanovski

Circulation. published online November 12, 2013;

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539



Postępowanie w leczeniu nadwagi i otyłości

- **I. Ocena stopnia i typu otyłości oraz ocena występowania chorób towarzyszących**

II. Modyfikacja stylu życia

- leczenie dietetyczne
- zwiększenie aktywności fizycznej
- leczenie behawioralne

III. Leczenie farmakologiczne

IV. Leczenie operacyjne

Wytyczne leczenia nadwagi i otyłości u osób dorosłych

I. Ocena stopnia i typu otyłości oraz ocena występowania chorób towarzyszących

- obliczanie wskaźnika BMI (co najmniej 1/rok)
- mierzenie obwodu pasa (co najmniej 1/rok)
- należy informować pacjentów o ryzyku CHSN, cukrzycy i zgonu ogółem oraz o korzyściach zdrowotnych wynikających z redukcji masy ciała

BMI a ryzyko zgonów

n = 900 000; 57 badań prospektywnych

- BMI 22,5 – 25 kg/m² - najniższe ryzyko zgonów**

↑ BMI o 5 kg/m² → ↑ zgonów ogółem o 30%
→ ↑ zgonów naczyniowych o 40%
→ ↑ zgonów z powodu cukrzycy,
ch. nerek i wątroby o 60-120%
→ ↑ zgonów nowotworowych o 10%

BMI: 30-35	→ przeżycie krótsze o 2-4 lata
40-45	→ przeżycie krótsze o 8-10 lat

Nadwaga i otyłość zwiększają ryzyko choroby niedokrwiennej (ChNS) i udaru mózgu

*Analiza 97 prospektywnych badań kohortowych
(n=1,8 mln uczestników ; lata 1948-2005)*

	↑ ryzyka	
	ChNS	udar
• ↑ BMI o 5 kg/m ²	27%	18%
• ↑ BMI o 5 kg/m ² + nadciśnienie	31%	65%
• ↑ BMI o 5 kg/m ² + metaboliczne cz. ryzyka (cholesterol, nadciśnienie, glukoza)	46%	76%

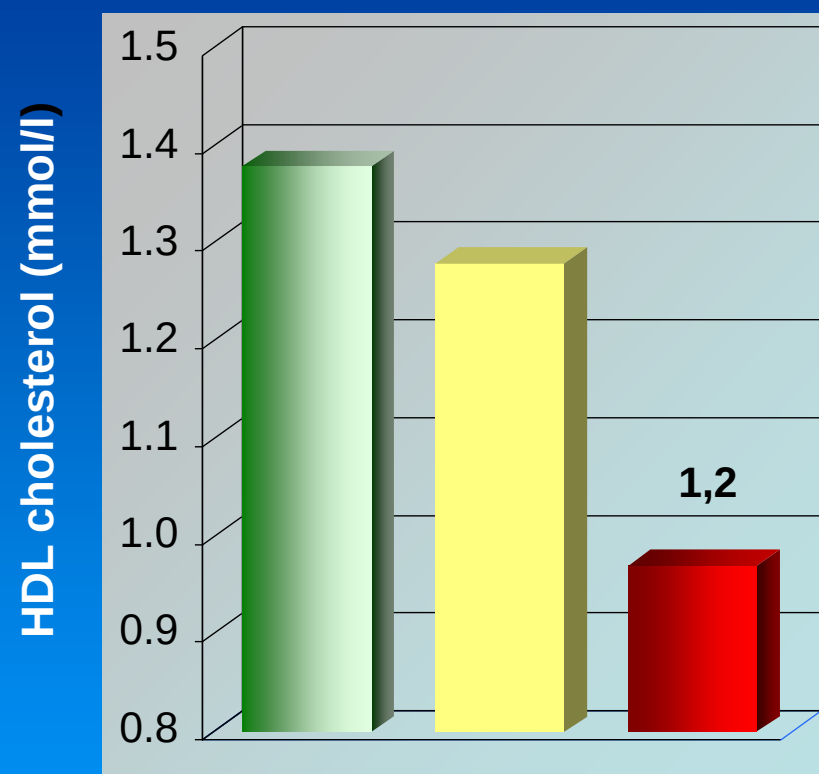
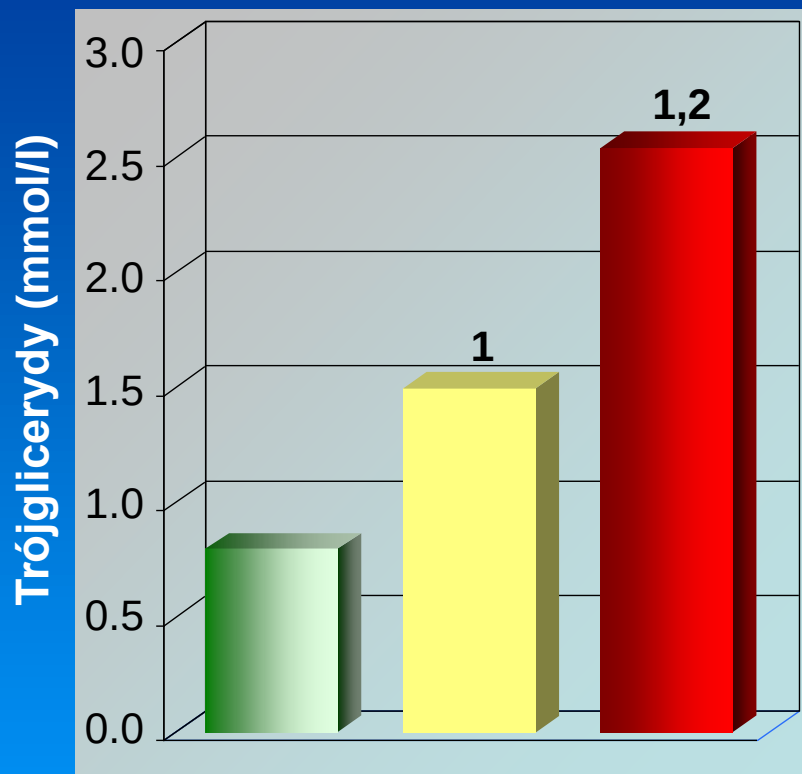
Zwiększone ryzyko zgonu zależne od zwiększenia obwodu pasa

*11 badań prospektywnych; n = 650 000; 9 lat obserwacji;
78 268 zgonów wśród uczestników*

Obwód pasa (cm)	HR*
Mężczyźni	
≥ 110 vs < 90 cm	1,52
↑ o 5 cm	1,07
Kobiety	
≥ 95 vs 70 cm	1,80
↑ o 5 cm	1,09
Skrócenie życia	
mężczyźni	3 lat
kobiety	5 lat

* zmiany istotne statystycznie

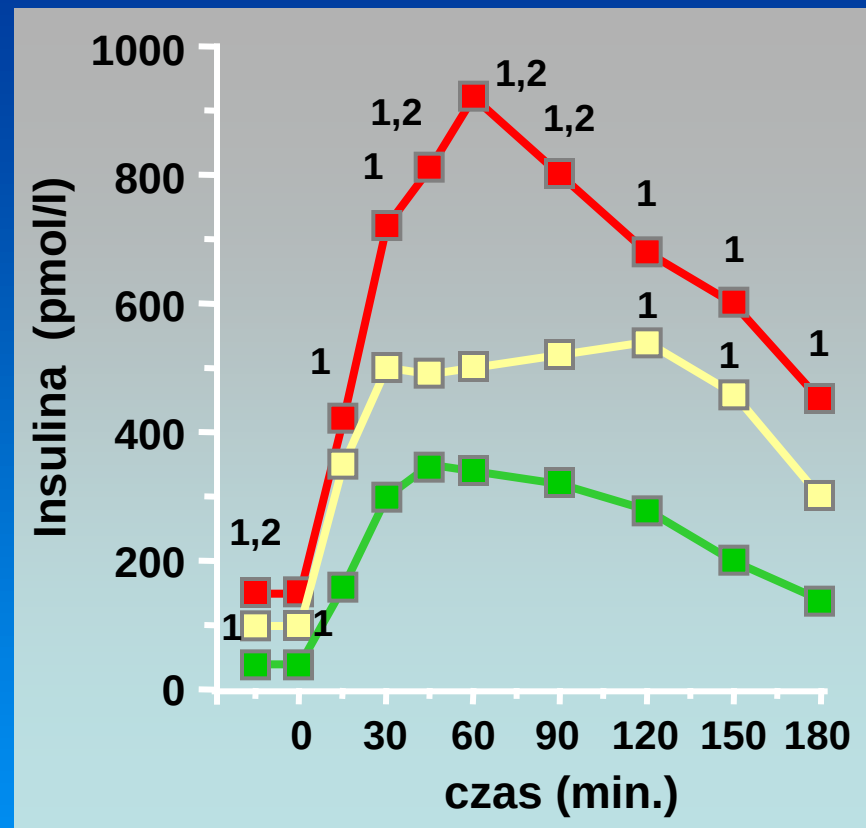
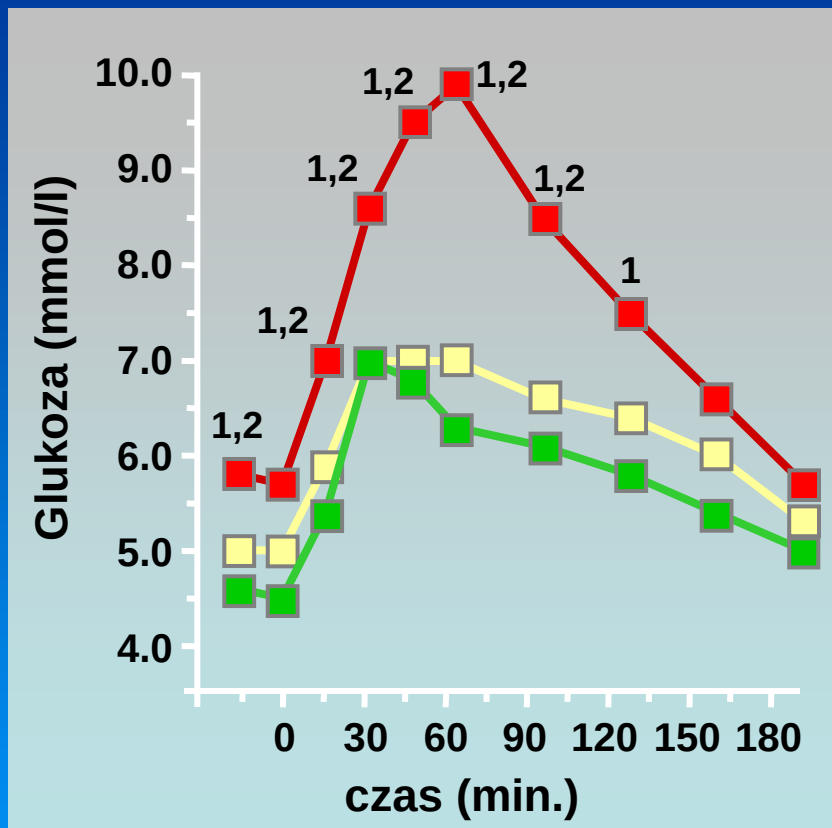
Tłuszcz wisceralny wiąże się z rozwojem zaburzeń lipidowych (*aterogenna dyslipidemia*)



1,2: znamienne różnice pomiędzy grupami

-  Kontrola bez otyłości(1)
-  Mała zawartość tłuszczu wewnątrz brzucha(2)
-  Duża zawartość tłuszczu wewnątrz brzucha

Tłuszcz wisceralny zwiększa ryzyko cukrzycy t.2

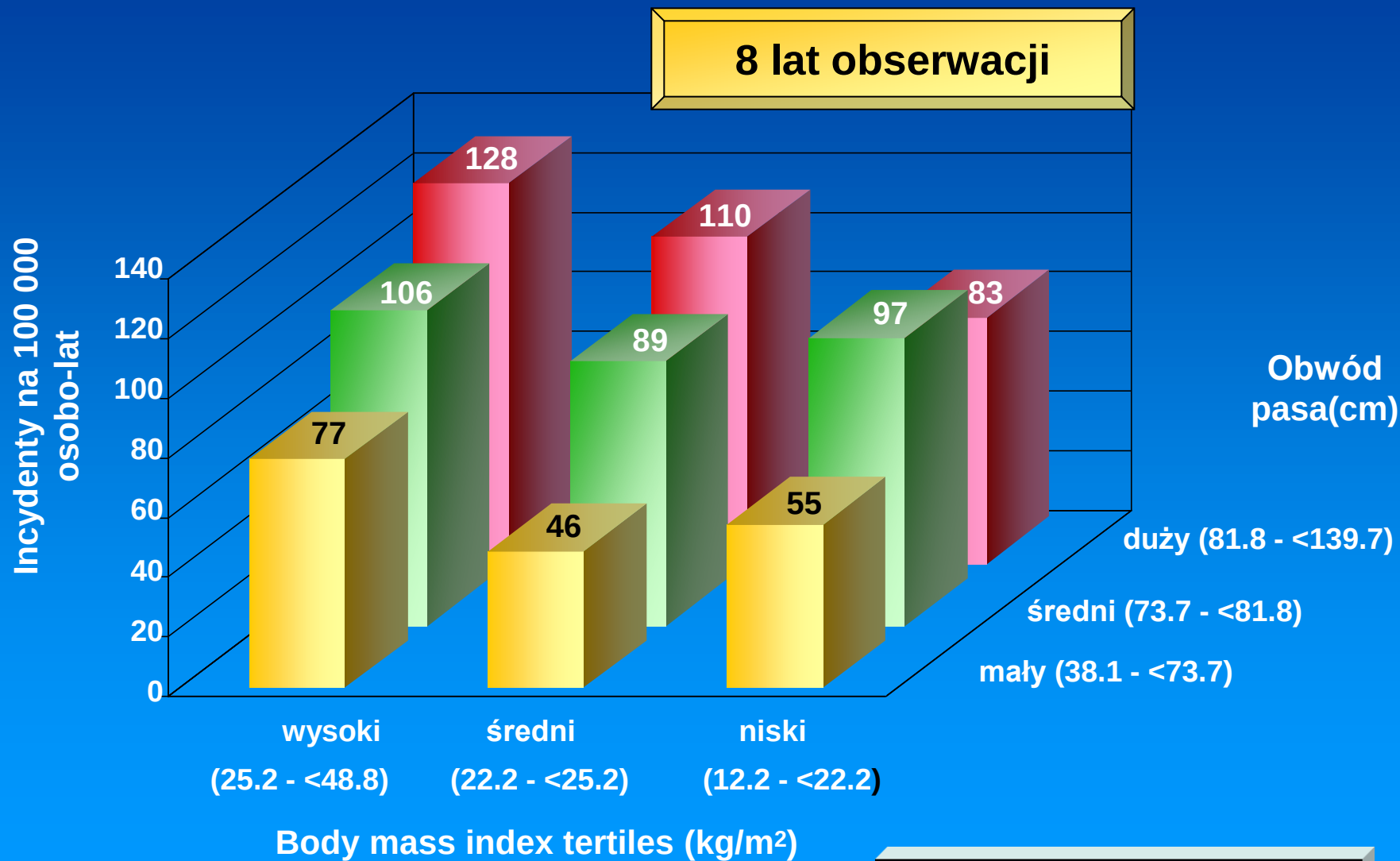


1,2: znamienna różnica między podgrupami

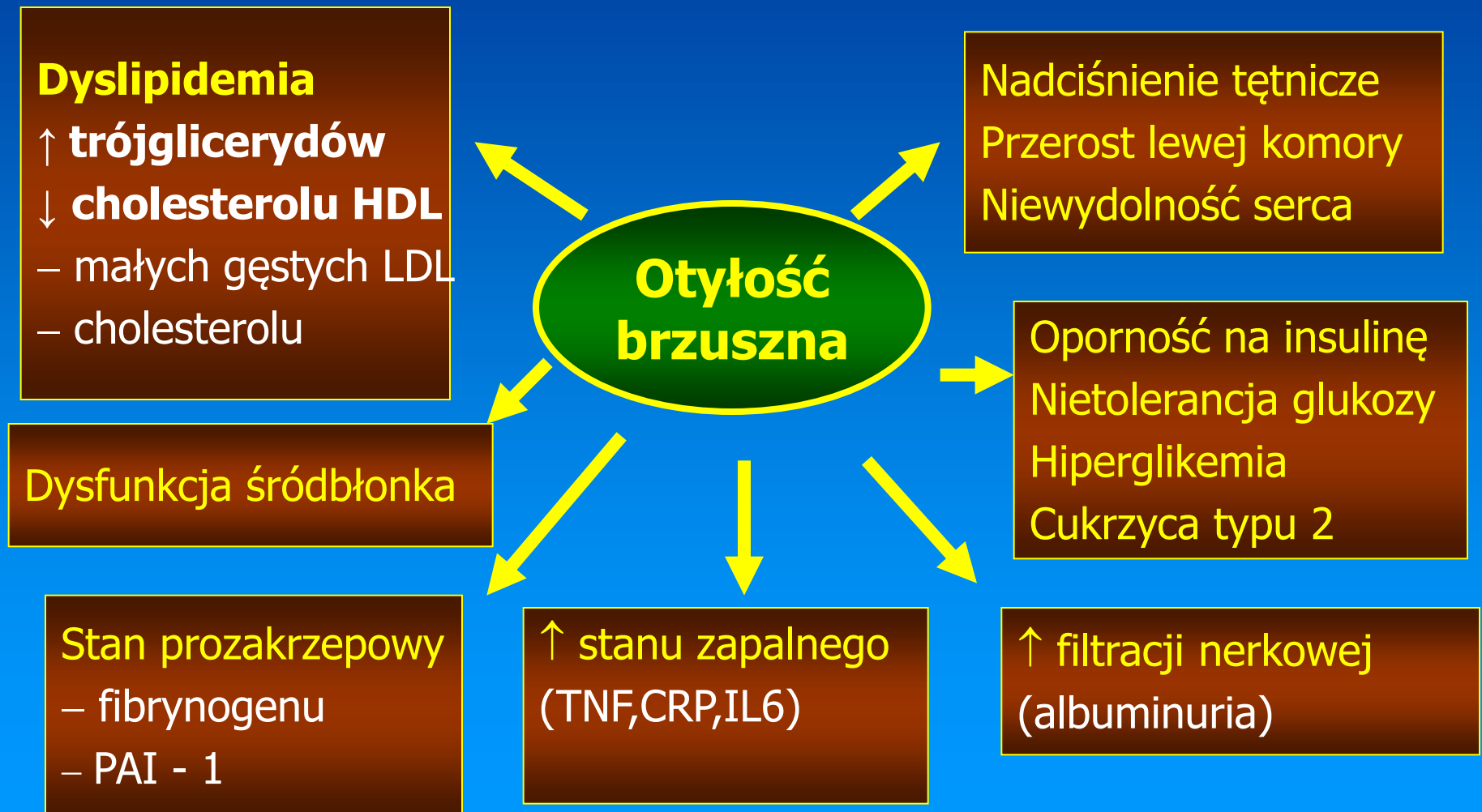
- Kontrola bez otyłości(1)
- Mała zawartość tłuszczu wewnątrz brzucha(2)
- Duża zawartość tłuszczu wewnątrz brzucha

Otyłość brzuszna a ryzyko choroby niedokrwiennej serca

The Nurses' Health Study



Zaburzenia metaboliczne związane z otyłością brzuszną zwiększające ryzyko chorób sercowo-naczyniowych



Tkanka tłuszczowa brzuszna^a – czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i raka niezależnie od klasycznych czynników ryzyka
(*Framingham Heart Offspring Study; n=3086, n=7,4 lat*)

	Ryzyko (HR)	
	tk. tłuszczowa brzuszna	tk. tłuszczowa poskórna
Choroby sercowo-naczyniowe	1,44*	0,99
Rak	1,43**	0,90
Zgony ogółem	1,05	0,72

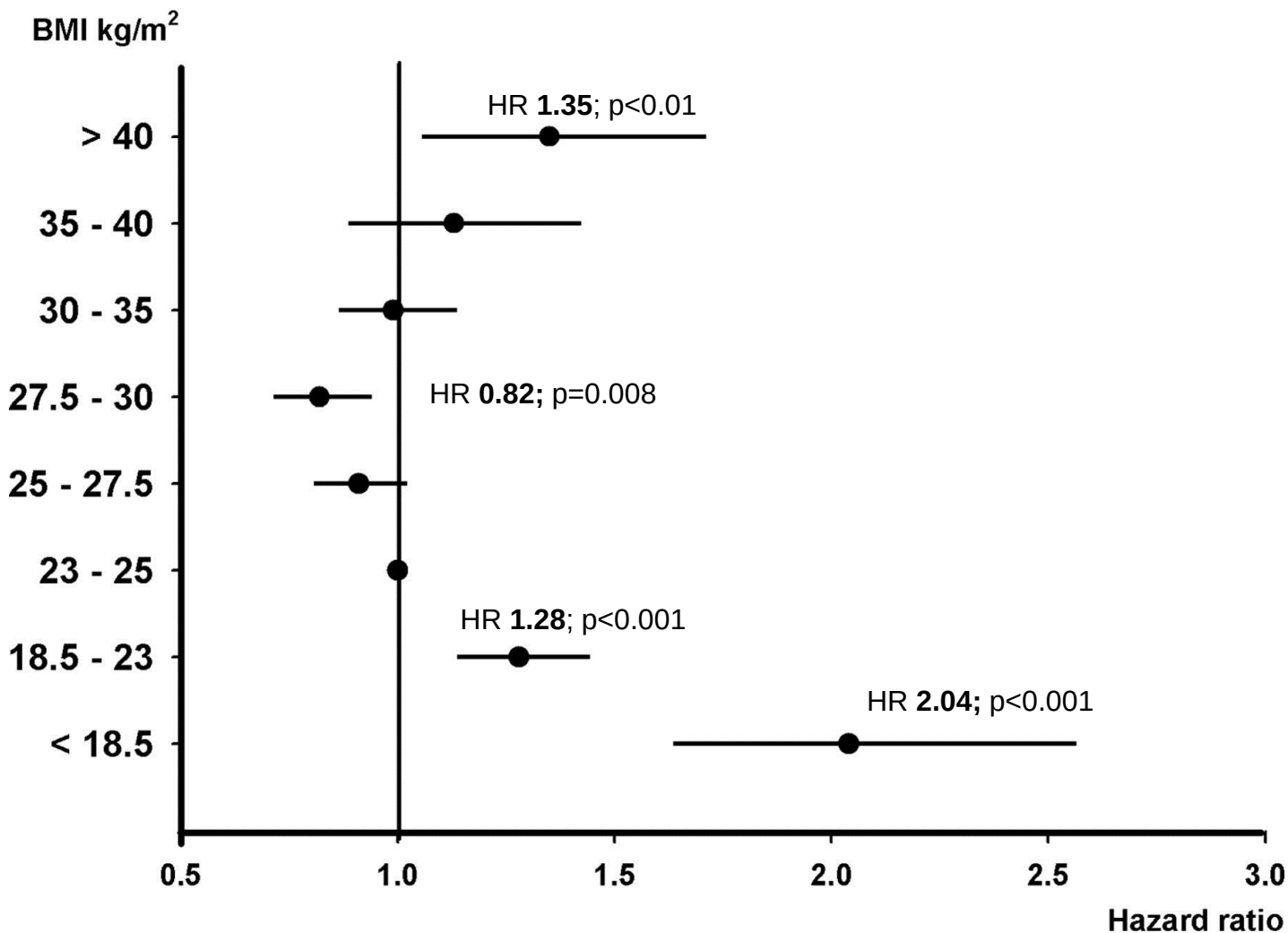
* $p < 0,014$; ** $p < 0,005$

a – badanie – tomografia komputerowa

Paradoks otyłości – dłuższe życie ludzi z nadwagą i otyłością, niż szczupłych występuje u chorych na chorobę wieńcową, niewydolność serca i nadciśnienie. W chorobie wieńcowej dotyczy to pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym. Badania oparte o wskaźnik BMI.

Zależność między wskaźnikiem BMI a ryzykiem zgonu ogółem

Populacja duńska, 37573 pacjentów 11 lat obserwacji.



Zależność pomiędzy BMI a ryzykiem zgonów ogółem i incydentami sercowo-naczyniowymi

(*n=250 152; 40 badań; 3,8 lat obserwacji*)

BMI kg/m ²	Zgony*	
	ogółem	sercowo-naczyniowe
< 20	1,37**	1,45**
25 – 29,9	0,87**	0,88
39 – 35	0,93	0,97
≥ 35	1,10	1,88

* w porównaniu z prawidłową masą ciała

**Zmiany statystycznie istotne

Ryzyko zgonu u osób z nadwagą i otyłością w zależności od wskaźnika BMI

*Metaanaliza: 97 badań; 2,88 mln uczestników;
270 000 zgonów*

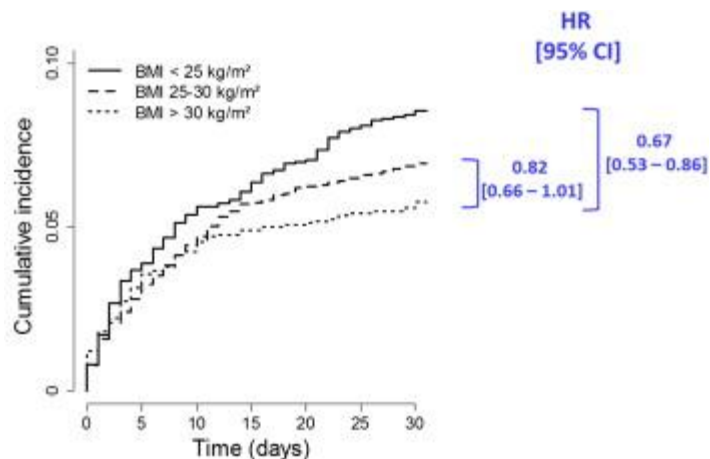
	HR
nadwaga ($BMI\ 25 - < 30$)*	0,94
otyłość ($BMI \geq 30$)	1,18
I° ($BMI\ 30 - < 35$)**	0,95
II° i III° ($BMI \geq 35$)	1,29

** nadwaga łączyła się ze znamienne niższym ryzykiem zgonu
ogółem w porównaniu z prawidłową masą ciała ($BMI\ 18,5 - 25$)*

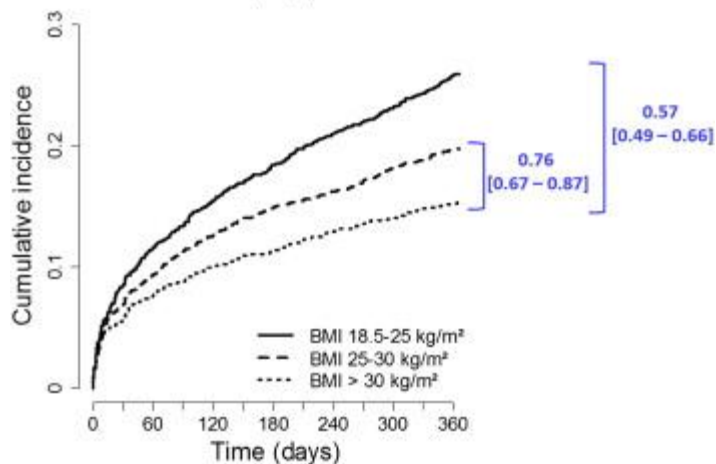
*** otyłość I° nie wiązała się ze wzrostem zgonów ogółem*

Ryzyko zgonu u chorych z niewydolnością serca

6142 pacjentów, 12 badań prospektywnych



Przy wyższym BMI o 5 kg/m² stwierdzono niższe ryzyko zgonu o 11% po 30 dniach i o 9% po roku



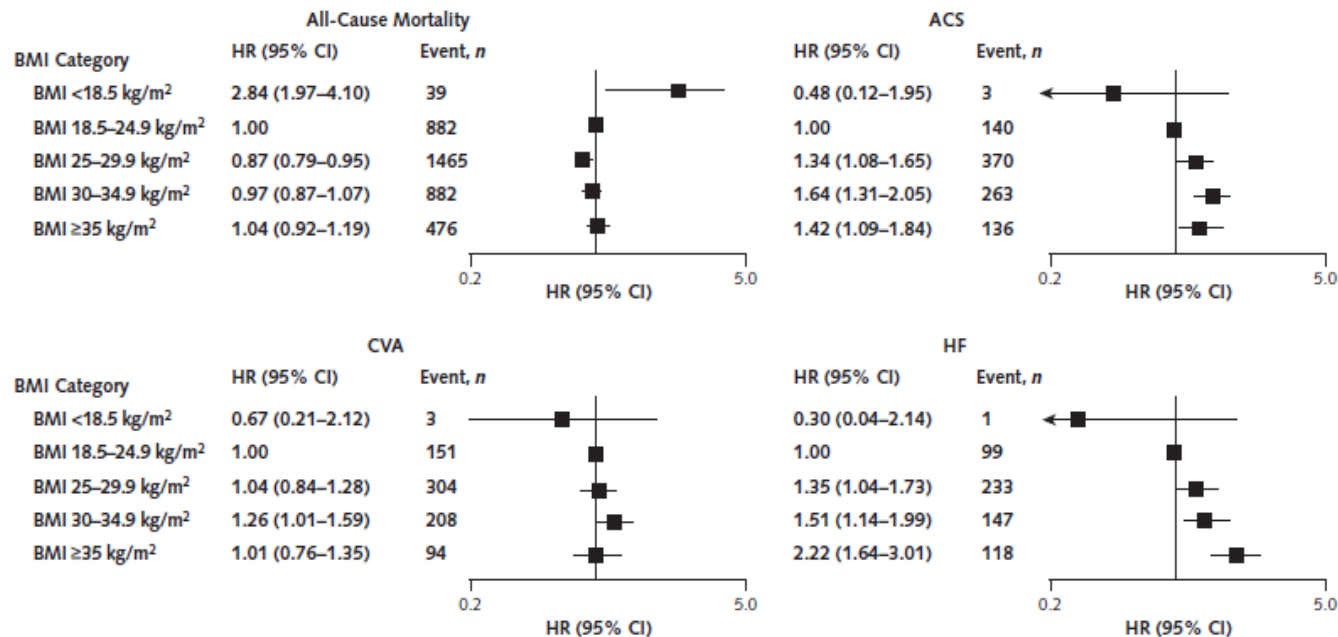
„Ochronny” związek wyższego BMI z ryzykiem zgonu stwierdzono

- u osób starszych (>75 lat, HR **0.82**, $p < 0.001$),
- u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową (< 50%, HR **0.85**, $p < 0.001$),
- u chorych bez cukrzycy (HR **0.86**, $P < 0.001$)
- z nową niewydolnością serca (HR **0.89**, $p = 0.004$)

Ryzyko zgonu ogółem i incydentów sercowo-naczyniowych w zależności BMI

n=10568, czas 10,6 lat

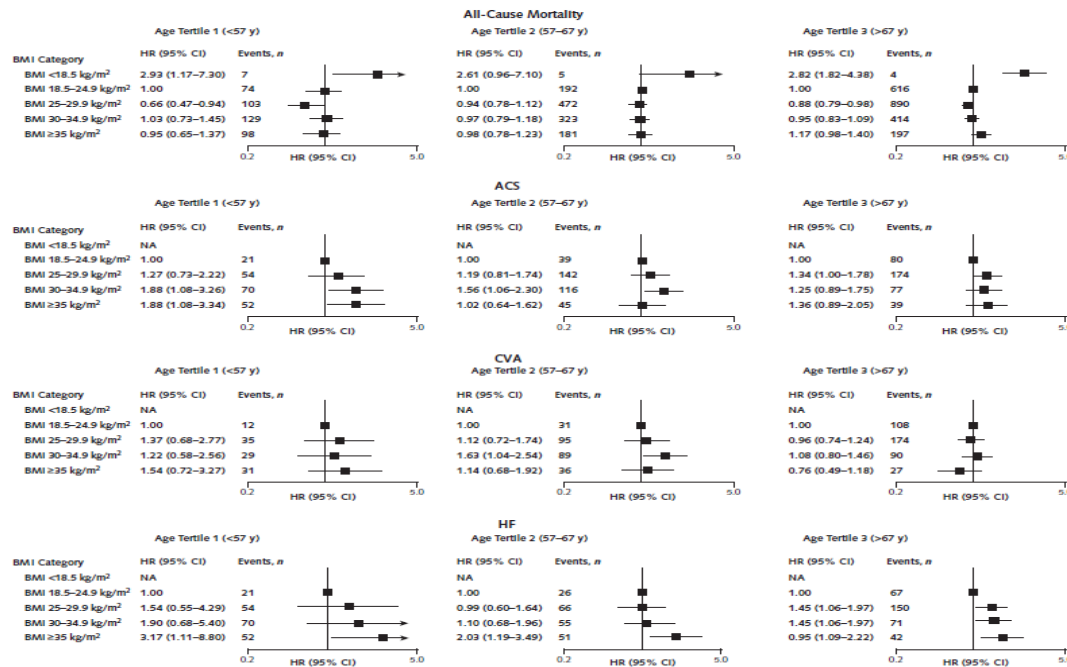
Figure 2. Cox regression analysis, according to BMI categories, for cardiovascular events and all-cause mortality.



Adjusted for age, sex, duration of diabetes, systolic blood pressure, smoking, and comorbid conditions (such as cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and chronic renal failure). The reference group is the normal BMI category (18.5–24.9 kg/m²). Squares represent HRs, and bars represent 95% CIs. The y-axis corresponds to an HR of 1. ACS = acute coronary syndrome; BMI = body mass index; CVA = cerebrovascular accident; HF = heart failure; HR = hazard ratio.

Ryzyko zgonu ogółem i incydentów sercowo-naczyniowych w zależności BMI oraz wieku *n=10568, czas 10,6 lat*

Appendix Figure 1. Cox regression analysis, according to age tertiles and BMI categories, for cardiovascular events and all-cause mortality.



Adjusted for age, sex, diabetes duration, systolic blood pressure, smoking, and comorbid conditions (such as cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and chronic renal failure). There were 3522 patients in each tertile. The reference is the normal-weight BMI category (18.5–24.9 kg/m²). Squares represent HRs, and bars represent 95% CIs. The y-axis corresponds to an HR of 1. ACS = acute coronary syndrome; BMI = body mass index; CVA = cerebrovascular accident; HF = heart failure; HR = hazard ratio; NA = not applicable.

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES); 2003 - 2006

- 32,8% mężczyzn i 45,7% kobiet z prawidłową masą ciała oznaczaną wg BMI ($18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$) zostało zidentyfikowane jako otyłość w oparciu o zawartość tkanki tłuszczowej. ($> 25\%$ u M i $> 35\%$ u K)

• Ryzyko zdrowia i życia wiąże się z dystrybucją tkanki tłuszczowej, co jest lepszym miernikiem otyłości niż wskaźnik BMI

II. modyfikacja stylu życia

- 1. Dieta z ograniczeniem spożycia energii**
(1200 – 1800 kcal)
- 2. Zwiększenie aktywności fizycznej**
(30 min/d → 200 – 300 min/tydz.)
- 3. Terapia behawioralna**
(monitorowanie spożycia, masy ciała, aktywności fizycznej)

Leczenie dietetyczne otyłości poprzez deficyt spożycia energii

- **dieta 1200 – 1500 kcal dla kobiet**
- **dieta 1500 – 1800 kcal dla mężczyzn**
- **dieta <800 kcal (indywidualnie)**

Dzienny deficyt energii

- **500 kcal *lub***
- **750 kcal *lub***
- **30%**

**Redukcja masy ciała o 5 – 10 % masy
początkowej w ciągu 6 miesięcy**

Redukcja masy ciała u osób z nadwagą i otyłością (wg AHA/ACC/TOP, 2013)

Rekomendowana dieta niskoenergetyczna

białko:	15 lub 25%
tłuszcz:	20 lub 40%
węglowodany:	35%, 55% lub 65%

Inne diety: śródziemnomorska, AHA I°,
niskowęglowodanowa ($W < 20$ g/d),
niskotłuszczowa (T 10 – 25%),
wysokobiałkowa (B 25 – 30%),
laktozo-wegetariańska,
z produktów o niskim indeksie glikemicznym

Wpływ diet o różnej zawartości tłuszczu, białek i węglowodanów na redukcję masy ciała (1)

- 811 dorosłych; czas 6, 12 i 24 miesiące
- diety:

T	20	20	40	40
B	15	25	15	25
W	65	55	45	35

Spożycie kcal na każdej diecie przed badaniem ok. 2000
Zalecany deficyt kaloryczny ok. 700

Wpływ diet o różnej zawartości tłuszczu, białek i węglowodanów na redukcję masy ciała (2)

- po 6 miesiącach ↓ m. c. średnio o 6 kg na każdej diecie (7% wagi wyjściowej)
- po 24 miesiącach wyniki podobne dla diet:
 - B 15% vs 25% → redukcja 3,0 kg i 3,6 kg
 - T 20% vs 40% → redukcja 3,3 kg w obu grupach
 - W 65% vs 35% → redukcja 2,9 kg i 3,4 kg
- 80%, którzy ukończyli badanie – redukcja ~ 4 kg
- 14-15% redukcja 10% wagi wyjściowej

Wniosek: redukcja masy ciała zależała od deficytu kalorycznego

Efekty diety śródziemnomorskiej

Wysokie spożycie

- strączkowe
- owoce
- warzywa
- zbożowe
- oliwa
- ryby

Niskie spożycie

- mięso
- produkty mleczne

Dieta śródziemnomorska

↓ ryzyka

sercowo-naczyniowego
(poprawa ciśnienia krwi
i dyslipidemii)

↓ cukrzycy t. 2

↓ **masy ciała**

↓ zespołu metabolicznego

↓ innych chorób przewlekłych

- reumatoidalne zapalenie stawów
- ch. Parkinsona
- ch. Alzheimerera

Wpływ diety śródziemnomorskiej na ryzyko zespołu metabolicznego i jego składowych

n = 534 906 osób; metaanaliza 50 badań

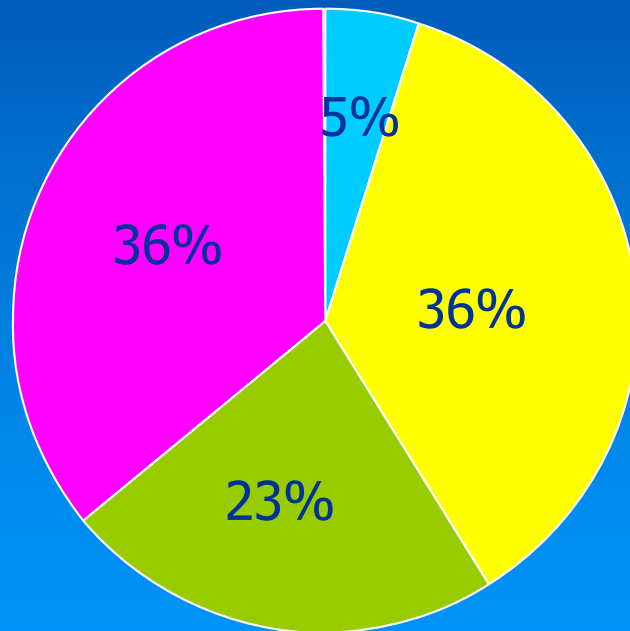
Zespół metaboliczny		-31% ryzyko
obwód pasa		-0,42 cm
masa ciała		-2,8 kg
HDL cholesterol		+ 1,17 mg/d
trójglicerydy		- 6,14 mg/dl
ciśnienie skurczowe		- 2,35 mmHg
ciśnienie rozkurczowe		- 1,58 mmHg
glukoza		-3,89 mg/dl

Inne diety:

Dieta niskowęglowodanowa,
białkowo-tłuszczowa,
optymalna,
kosmonautów,
lotników,
Atkinsa,
dr Kwaśniewskiego

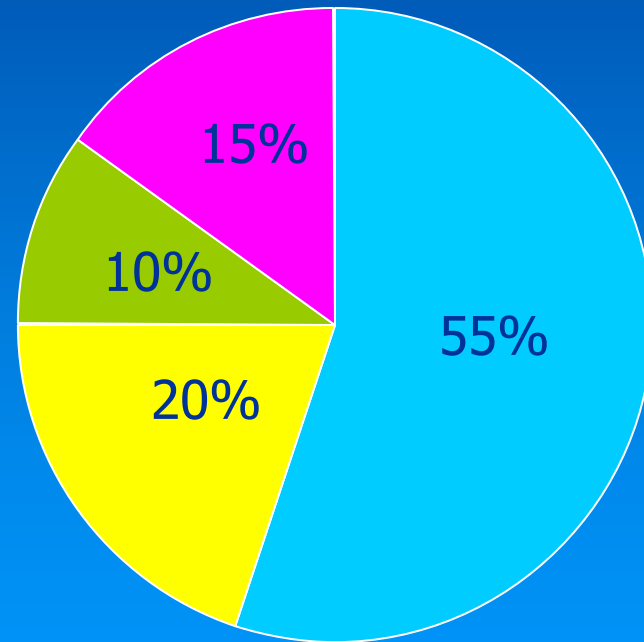
Porównanie składu diety wysokotłuszczowej do niskotłuszczowej

Dieta wysokotłuszczowa,
zwana optymalną,
Atkinsa



■ węglowodany
■ kwasy tłuszczowe nasycone

Dieta niskotłuszczowa,
rekomendowana
dla populacji



■ kwasy tłuszczowe nienasycone
■ białko

Wpływ diety niskowęglowodanowej ($W < 40\%$) na wskaźniki antropometryczne

Metaanaliza 17 badań; $n = 1141$ otyłych pacjentów (1)

	ogółem*	< 6 miesięcy	24 miesiące
masa ciała (kg)	-7,04	-6,82	-4,65
BMI	-2,09	-2,13	-1,50
obwód pasa (cm)	-5,74	-4,44	-4,68

* Zmiany istotne statystycznie

Brak danych nt. przewlekłego wpływu diety na zdrowie

Dłuższe stosowanie wiązało się z mniejszymi efektami

Wpływ diety niskowęglowodanowej ($W < 40\%$) na czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

Metaanaliza 17 badań; $n = 1141$ otyłych pacjentów (2)

	ogółem*	< 6 miesięcy	24 miesiące
RR s (mmHg)	-4,80	-6,64	-1,67
RR r (mmHg)	-3,10	-4,23	-1,48
HDL-C (mg/dl)	+1,73	+0,72	+6,50
LDL-C (mg/dl)	-0,48	+2,35	-3,27
TG (mg/dl)	-29,71	-39,82	-22,23
Glukoza (mg/dl)	-1,05	-0,67	+3,50
HbA1c	-0,21	-	-0,90
Insulina (μ IUL)	-2,24	-3,09	-1,07
CRP (mg/L)	-0,22	-0,33	+9,0

* Zmiany istotne statystycznie

Brak danych nt. przewlekłego wpływu diety na zdrowie

Dieta niskowęglowodanowa

- **uboga** w witaminy (zwłaszcza grupy B i antyokydacyjne) składniki mineralne (potas, wapń, magnez), flawonoidy oraz błonnik pokarmowy
- **nadmierna podaż** sodu i fosforu oraz retinolu i żelaza
- **zwiększone ryzyko chorób nerek, wątroby, osteoporozy, chorób sercowo-naczyniowych**

Diety wysokobiałkowe

B: 30%; W: 40%; T: 30%

- dają objaw nasycenia
- dobrze akceptowane
- ↓ masy ciała i zawartości tłuszczu w organizmie
- ↓ utraty beztłuszczowej masy ciała
- ↓ ciśnienia krwi
- ↓ stężenia trójglicerydów
- ↓ spożycia energii

Przeciwwskazania : choroby nerek, wątroby

Dieta rekomendowana vs dieta Dukana

Procentowy udział energii z wybranych składników odżywczych. (1)

Składnik	Dieta rekomendowana	Dieta Dukana		
		I faza	II faza	III faza
Białko ogółem				
- zwierzęce/roślinne	ok. 1:1	33:1	25:1	7:1
Węglowodany	> 55	14	15	28
Kw. Tłuszczowe				
- nasycone	< 10	9	10	17
- wielonienasycone	6-11	4	4	4
Błonnik (g)	25-40	15	17	26
Cholesterol (mg)	< 300	1680	1530	920

Dieta wysokobiałkowa

- Uboga w produkty zbożowe, owoce, warzywa
- Może zawierać dużo tłuszczu i cholesterolu
- Przewlekłe stosowanie może zwiększać ryzyko chorób nerek, wątroby, osteoporozy, chorób sercowo-naczyniowych

Diety jednoskładnikowe

- Owocowe – grejpfruty, ananasy, jabłka
- Warzywne – różne rodzaje warzyw (głównie kapusta)
- Mleczna/jogurtowa – mleko



Mogą powodować niedobory składników pokarmowych

Diety nie łączenia produktów

- Haya
- Diamondów

Brak naukowego uzasadnienia

Diety oparte o indeks glikemiczny

- Montignaca
- Południowych plaż

Trudne w realizacji; brak naukowego uzasadnienia

Leczenie farmakologiczne otyłości

(BMI $\geq$ 30 lub 27 kg/m², gdy występują choroby towarzyszące, np. cukrzyca t.2, nadciśnienie)

- - **orlistat** (Xenical, Ali)
- - **lorcaserin** (Belvig) - *FDA*
- - **phentermine/topiramide** (Qsymia, Qnexa, Qsiva) - *FDA*
- - **bupropion/naltrexone** (Contrave) – *FDA*
- *i EMA (Mysimba)*
- - **glucagon-like peptide-1 (GLP-1)** receptor agonist (Saxenda)- *FDA*
- - **bupropion/zonisamide** (Empatic)- *FDA*
- - **tesofensine**
-
- *FDA -the US Food and Drug Administration*
- *EMA- the European Medicines Agency*

Nowe leki redukujące masę ciała w badaniach klinicznych (*czas badania 1 rok*)

	Lorcascrin*		Phentermine/ topiramide**	
	BLOOM	BLOSSOM	EQUIP	CONQUER
Liczba badanych	3182	4008	1230	2448
Wiek	18 – 65	18 – 65	18 – 70	18 – 70
BMI	27 – 45	27 – 45	≥ 35	27 – 45
% redukcji m.c. vs placebo	5,8 vs 2,2	4,8 vs 2,8	11 vs 1,6	10,4 vs 1,8
Redukcja m.c > 5% (% badanych vs % placebo)	47,5 vs 20,3	47,2 vs 25	67 vs 17	70 vs 21

Rejestracje przez FDA w 2012 r.

* **Belviq** (2 x 10 mg/d; odstawić, gdy w ciągu 12 tyg. brak redukcji m.c. > 5%)

** **Qsymia** (7,5/46 mg/d; odstawić lub zwiększyć dawkę 15/92 mg/d, gdy w ciągu 12 tyg. brak redukcji > 3%)

Efekty redukcji masy ciała o 3-4 kg

-
- redukcja ryzyka cukrzycy o 30 – 60 %
 - redukcja ryzyka zgonu z powodu cukrzycy o 25%
 - redukcja stężenia glukozy i HbA_{1c}
 - zmniejszenie dawek lub leków hipoglikemicznych

-
- zmniejszenie stężenia TG i LDL-C
 - zwiększenie stężenia HDL-C
 - zmniejszenie dawek lub leków hipolipemizujących

-
- redukcja ciśnienia skurczowego i rozkurczowego
-