

# DIETOTERAPIA WYBRANYCH CHOROÓB



# DIETOTERAPIA WYBRANYCH CHOROÓB

REDAKCJA NAUKOWA KATARZYNA DEREŃ



WYDAWNICTWO  
UNIwersytetu Rzeszowskiego  
RZESZÓW 2026

Recenzowali  
dr hab. DARIUSZ NOWAK, prof. UMK  
dr hab. n. med. RENATA POLANIAK

Opracowanie redakcyjne i korekta  
BOGDAN STRYCHARZ

Opracowanie techniczne  
EWA KUC

Łamanie  
EWA BLICHARZ

Projekt okładki  
ALEKSANDRA DUBIEL

© Copyright by  
Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego  
Rzeszów 2026

**ISBN 978-83-8277-346-0 (wersja drukowana)**  
**ISBN 978-83-8277-347-7 (wersja elektroniczna)**

DOI: 10.15584/978-83-8277-347-7

Publikacja jest dostępna na licencji Creative Commons  
(CC BY-NC-ND 4.0 International)



2249

WYDAWNICTWO UNIwersYTETU RZESZOWSKIEGO  
35-310 Rzeszów, ul. prof. Stanisława Pigonia 6,  
tel.: 17 872 13 69 (kolportaż), 17 872 14 26 (sekretariat)  
e-mail: [wydawnictwo@ur.edu.pl](mailto:wydawnictwo@ur.edu.pl); <https://wydawnictwo.ur.edu.pl>  
wydanie I; format B5; ark. wyd. 7,5; ark druk. 7,75; zlec. red. 51/2024  
Druk i oprawa: Drukarnia Uniwersytetu Rzeszowskiego

# Spis treści

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykaz skrótów .....                                                                                                              | 7  |
| Wstęp .....                                                                                                                      | 9  |
| 1. Znaczenie diety w leczeniu choroby Hashimoto (Edyta Łuszczki, Anna Bartosiewicz) ....                                         | 11 |
| 1.1. Budowa i położenie gruczołu tarczowego .....                                                                                | 12 |
| 1.2. Hormony tarczycy i ich funkcje .....                                                                                        | 13 |
| 1.3. Choroba Hashimoto – istota schorzenia .....                                                                                 | 14 |
| 1.4. Rola diety w chorobie Hashimoto .....                                                                                       | 16 |
| 1.4.1. Makroskładniki: białka, węglowodany i tłuszcze w chorobie Hashimoto .....                                                 | 18 |
| 1.4.2. Witaminy i składniki mineralne zalecane w chorobie Hashimoto .....                                                        | 19 |
| 1.4.3. Goitrogeny, flawonoidy, gluten, laktoza i suplementy w chorobie Hashimoto ...                                             | 21 |
| 2. Dieta przeciwzapalna w chorobach neurodegeneracyjnych (Aneta Sokal, Sara Jarmakiewicz-Czaja) .....                            | 27 |
| 2.1. Rodzaje zaburzeń neurodegeneracyjnych .....                                                                                 | 28 |
| 2.2. Produkty spożywcze i składniki odżywcze o działaniu przeciwzapalnym .....                                                   | 32 |
| 2.3. Wybrane rodzaje diet przeciwzapalnych i ich potencjalny wpływ w profilaktyce i leczeniu zaburzeń neurodegeneracyjnych ..... | 38 |
| 3. Znaczenie żywienia oraz suplementacji w endometriozie (Magdalena Zielińska, Izabela Michońska) .....                          | 49 |
| 3.1. Endometrioza – opis choroby .....                                                                                           | 49 |
| 3.2. Obraz kliniczny endometriozy i leczenie .....                                                                               | 51 |
| 3.3. Zalecenia żywieniowe dla pacjentek z endometriozą .....                                                                     | 52 |
| 3.3.1. Wybrane kluczowe elementy diety i stylu życia oraz kwestie dietetyczne budzące niepokój .....                             | 54 |
| 3.4. Główne założenia diety przeciwzapalnej .....                                                                                | 58 |
| 3.5. Suplementacja w endometriozie .....                                                                                         | 59 |
| 3.5.1. Wybrane kluczowe związki stosowane w suplementacji w przypadku endometriozy .....                                         | 60 |
| 4. Postępowanie żywieniowe w hiperurykemii i dnacie moczanowej (Kacper Helma) .....                                              | 75 |
| 4.1. Etiologia i czynniki ryzyka .....                                                                                           | 75 |
| 4.2. Epidemiologia .....                                                                                                         | 77 |
| 4.3. Leczenie .....                                                                                                              | 77 |
| 4.4. Dieta .....                                                                                                                 | 78 |
| 4.4.1. Masa ciała .....                                                                                                          | 79 |
| 4.4.2. Puryny w żywności .....                                                                                                   | 79 |
| 4.4.3. Alkohol .....                                                                                                             | 80 |
| 4.4.4. Fruktaza .....                                                                                                            | 80 |
| 4.4.5. Inne interwencje .....                                                                                                    | 81 |

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.5. Wyśięk fizyczny .....                                                                                            | 82  |
| 4.6. Ogólne zalecenia dla pacjentów z dną moczanową .....                                                             | 83  |
| 5. Neofobia żywieniowa – zaburzenie czy okres przejściowy? (Grzegorz Sobek) .....                                     | 85  |
| 5.1. Neofobia żywieniowa .....                                                                                        | 86  |
| 6. Rola bioaktywnych związków w dietoterapii insulinooporności (Agnieszka Ewa Stępień, Ewelina Polak-Szczybyło) ..... | 93  |
| 6.1. Mechanizm powstawania insulinooporności .....                                                                    | 93  |
| 6.2. Rodzaje insulinooporności .....                                                                                  | 94  |
| 6.3. Metody rozpoznania insulinooporności .....                                                                       | 95  |
| 6.4. Konsekwencje insulinooporności .....                                                                             | 96  |
| 6.5. Modyfikacje stylu życia w leczeniu i zapobieganiu insulinooporności .....                                        | 97  |
| 6.6. Rola związków bioaktywnych w dietoterapii insulinooporności .....                                                | 99  |
| 7. Żywnienie w celiakii (Serhiy Nyankovskyy, Olena Nyankovska) .....                                                  | 107 |
| 7.1. Celiakia – opis choroby.....                                                                                     | 107 |
| 7.2. Celiakia – diagnostyka .....                                                                                     | 108 |
| 7.3. Celiakia – obraz kliniczny i leczenie .....                                                                      | 109 |
| 7.4. Zalecenia żywieniowe dla pacjentów z celiakią .....                                                              | 113 |
| 7.4.1. Produkty ze znakiem przekreślonego kłosa. Europejski System Licencyjny AOECs .....                             | 115 |
| 7.5. Produkty zabronione i dozwolone .....                                                                            | 116 |

# Wykaz skrótów

|          |                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anty-TG  | - przeciwciała skierowane przeciw tyreoglobulinie                                                                                                                             |
| Anty-TPO | - przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej                                                                                                                               |
| AZT      | - autoimmunologiczne zapalenie tarczycy                                                                                                                                       |
| BAC      | - biopsja aspiracyjna cienkoigłowa                                                                                                                                            |
| BMR      | - ang. <i>Basic Metabolic Rate</i> (podstawowa przemiana materii)                                                                                                             |
| DHA      | - kwas dokozaheksaenowy                                                                                                                                                       |
| DIT      | - dijonodotyronina                                                                                                                                                            |
| EPA      | - kwas eikozapentaenowy                                                                                                                                                       |
| FT3      | - wolna trójjonodotyronina                                                                                                                                                    |
| FT4      | - wolna tyroksyna/tetrajodotyronina                                                                                                                                           |
| IG       | - indeks glikemiczny                                                                                                                                                          |
| IŻŻ      | - Instytut Żywności i Żywnienia (NIZP)                                                                                                                                        |
| MIT      | - monojodotyronina                                                                                                                                                            |
| NIZP-PZH | - Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny                                                                                                            |
| NKT      | - nienasycone kwasy tłuszczowe                                                                                                                                                |
| NNKT     | - niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe                                                                                                                                      |
| rT3      | - odwrotna trójjonodotyronina                                                                                                                                                 |
| SREAT    | - ang. <i>Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis</i> (wrażliwa na sterydy encefalopatia związana z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy) |
| T3       | - trójjonodotyronina                                                                                                                                                          |
| T4       | - tyroksyna/tetrajodotyronina                                                                                                                                                 |
| TEF      | - ang. <i>Thermic Effect of Food</i> (termiczny efekt pożywienia)                                                                                                             |
| TG       | - tyreoglobulina                                                                                                                                                              |
| TPO      | - ang. <i>Thyroid Peroxidase</i> (ludzka peroksydaza tarczycowa)                                                                                                              |
| TRAb     | - przeciwciała przeciwko receptorom hormonu stymulującego tarczycę (TSH)                                                                                                      |
| TRH      | - tyreoliberyna                                                                                                                                                               |
| TSH      | - tyreotropina                                                                                                                                                                |
| USG      | - badanie ultrasonograficzne                                                                                                                                                  |



# Wstęp

Dietetyka jako dziedzina wiedzy ma charakter interdyscyplinarny, łączy bowiem zagadnienia z zakresu nauk o zdrowiu, nauk medycznych, a także nauk o żywności i żywieniu człowieka. Prawidłowe żywienie osób chorych jest istotnym elementem terapii wielu jednostek chorobowych, a czasem jedynym sposobem na poprawę jakości życia osób zmagających się z chorobą.

W niniejszym podręczniku przedstawione zostały wybrane zagadnienia dotyczące aktualnie rekomendowanych zasad dietoterapii w takich schorzeniach jak choroba Hashimoto, endometrioza, hiperurykemia, dna moczanowa, insulinooporność oraz celiakia. Uwagę poświęcono również roli dietoterapii w ograniczaniu niekorzystnych następstw chorób neurodegeneracyjnych, a także problemowi neofobii żywieniowej.

Autorzy podręcznika wykorzystali do jego przygotowania wiedzę i doświadczenie zdobyte nie tylko podczas prowadzenia zajęć dydaktycznych, ale też w pracy z pacjentami. Liczymy, że książka ta będzie stanowiła cenne źródło praktycznej wiedzy o dietoterapii dla wszystkich zainteresowanych tą tematyką.

Katarzyna Dereń



# 1. Znaczenie diety w leczeniu choroby Hashimoto

Edyta Łuszczki, Anna Bartosiewicz

## Wstęp

Choroba Hashimoto, zwana również limfocytarnym zapaleniem tarczycy typu Hashimoto, to jedno z najczęściej występujących i rozpowszechnionych schorzeń tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, w którym komórki gruczolu tarczowego są atakowane przez układ odpornościowy człowieka [1]. To choroba nieuleczalna, w głównej mierze przyczyniająca się do występowania niedoczynności tarczycy. Może dotyczyć wszystkich osób niezależnie od płci i wieku, jednak najbardziej na zachorowanie narażone są kobiety między 40. a 50. rokiem życia. W ostatnich latach liczba diagnozowanych przypadków tej choroby znacznie wzrosła – szacuje się, że w Polsce może dotyczyć około 5% społeczeństwa. Co więcej, przypadki zachorowania są odnotowywane u coraz młodszych osób, a nawet dzieci [2].

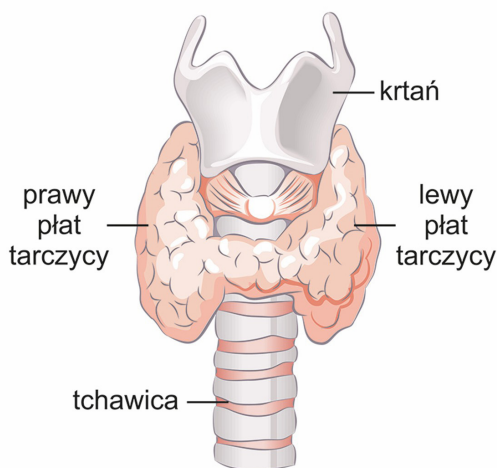
Po raz pierwszy choroba Hashimoto została opisana przez japońskiego lekarza Hakaru Hashimoto w roku 1912 na łamach niemieckiego czasopisma „Archiv für Klinische Chirurgie”. Wyniki badań prezentowały dokładny obraz kliniczny i histologiczny czterech przypadków wola limfocytarnego, przedstawiający naciek limfocytów skutkujący powstaniem grudek chłonnych we wnętrzu tarczycy. Konfrontacja obserwacji Hashimoto z dostępną wówczas literaturą naukową pozwoliła odróżnić poznane przypadki od choroby Gravesa-Basedowa, wola Riedla oraz choroby Mikulicza (obecnie określanej jako zespół Sjögrena) [3, 4].

Przyczyny autoimmunologicznego zapalenia tarczycy nie są do końca poznane, jednak wśród czynników sprzyjających wystąpieniu tej choroby najczęściej wymienia się predyspozycje genetyczne, nieprawidłową dietę, współwystępowanie innych schorzeń autoimmunizacyjnych (cukrzyca, celiakia, łuszczycy, stwardnienie rozsiane) oraz uwarunkowania środowiskowe. Wskazuje się także na czynniki związane ze stylem życia, takie jak między innymi wysoka podatność na stres, niedobór snu, brak lub nadmiar aktywności fizycznej.

Charakterystycznymi objawami autoimmunologicznego zapalenia tarczycy są: przyrost masy ciała, osłabienie, senność, kruche i łamliwe włosy, paznokcie, sucha skóra oraz wahania nastroju, a przyczyną tych dolegliwości jest zaburzony balans hormonalny hormonów gruczołu tarczowego. Oprócz leczenia farmakologicznego istotną rolę w procesie terapeutycznym odgrywa prawidłowo zbilansowana dieta, której celem jest zmniejszenie stanu zapalnego toczącego się w gruczole tarczowym, indukowanego przez komórki organizmu [5, 6].

### 1.1. Budowa i położenie gruczołu tarczowego

Tarczyca, umiejscowiona w przednio-dolnej części szyi, jest jednym z największych gruczołów dokrewnych organizmu (ryc. I). W zależności od wieku, płci i stanu zdrowia może przyjmować różne rozmiary, a jej waga waha się pomiędzy 15 a 30 g i jest znacznie większa u kobiet. Gruczoł składa się z dwóch płatów bocznych połączonych wężiną. Górna część tarczycy położona jest niedaleko krtani, a dolna znajduje się przy chrząstkach budujących tchawicę. Za prawidłowe uznaje się następujące wymiary płatów bocznych: wysokość 4–5 cm, szerokość 2–3 cm oraz grubość 1,5–2 cm. Gruczoł otacza torebka łącznotkankowa, której warstwa wewnętrzna wnika w głąb. W mięszu znajdują się pęcherzyki o średnicy 200–300  $\mu\text{m}$ , pokryte jednokomórkowym nabłonkiem sześciennym. Zawierają one substancję koloidalną z tyreoglobuliną, która jest prekursorem wytwarzania hormonów tarczycy, takich jak tyroksyna (T4) i trijodotyronina (T3), [7–9].

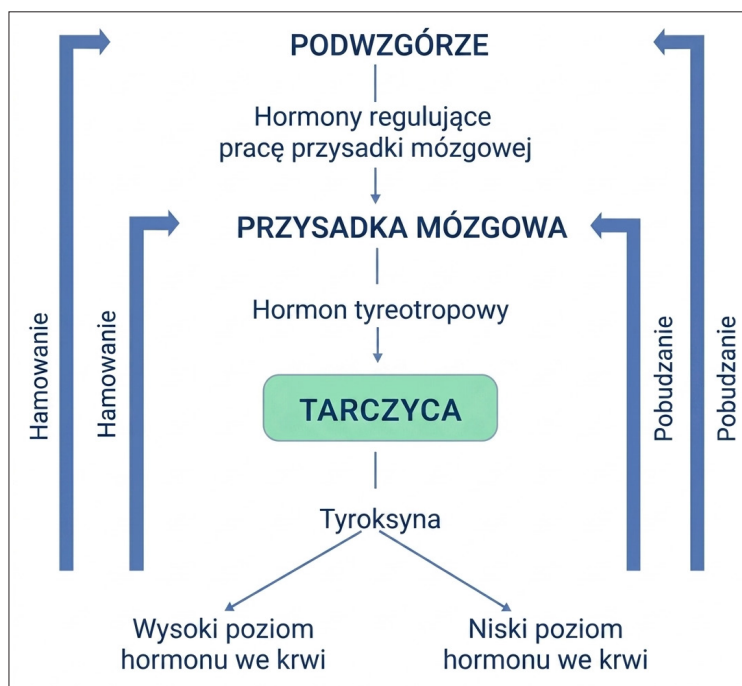


Ryc. I. Budowa anatomiczna gruczołu tarczowego

## 1.2. Hormony tarczycy i ich funkcje

Do głównych zadań tarczycy należy produkcja oraz wydzielanie hormonów T3 i T4 oraz kalcytoniny, biorącej udział w gospodarce wapniowo-fosforanowej. Hormony tarczycy (HT) odpowiadają za prawidłowe funkcjonowanie wszystkich tkanek i narządów znajdujących się w organizmie. Biorą udział m.in. w metabolizmie białek, węglowodanów i tłuszczów, pobudzaniu mięśnia sercowego oraz pracy układu nerwowego i mózgu. Aby utrzymać odpowiednie stężenie HT, niezbędne jest działanie ujemnego sprzężenia zwrotnego pomiędzy przysadką, podwzgórzem i tarczycą [8].

Mechanizm ten polega na pobudzaniu przysadki mózgowej przez podwzgórze za pomocą tyreoliberyny (TRH) oraz stymulacji obniżonym stężeniem HT we krwi do produkcji hormonu tyreotropowego (TSH), który następnie aktywizuje tarczycę do syntezy HT. Wzrost stężenia T3 i T4 we krwi hamuje pracę podwzgórze i przysadki. To zaś prowadzi do zaprzestania wydzielania TSH i zahamowania produkcji HT. Mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego utrzymuje hormony tarczycy na prawidłowym poziomie. Jeśli dojdzie do jakichś nieprawidłowości w jego działaniu, skutkuje to zaburzeniem pracy tarczycy i występowaniem różnych schorzeń (ryc. II) [8–10].



Ryc. II. Schemat ujemnego sprzężenia zwrotnego [7–9]

Hormony wytwarzane przez tarczycę podlegają regulacji podwzgórza oraz przedniej części przysadki mózgowej i są ze sobą ściśle powiązane, ponieważ produkowana przez podwzgórze tyreoliberyna (TRH) stymuluje przysadkę do wydzielania tyreotropiny (TSH), a następnie hormon tyreotropowy pobudza tarczycę do wytwarzania hormonów T3 i T4.

W przypadku zbyt dużej ilości produkowanych hormonów następuje wstrzymanie wytwarzania na tle podwzgórza i przysadki, co skutkuje zaprzestaniem wyzwalania hormonów gruczołu tarczowego. W sytuacji odwrotnej, czyli kiedy tarczyca wydziela za małą ilość hormonów, TRH uwolnione z podwzgórza aktywuje przysadkę do pracy, a ta z kolei za sprawą TSH uruchamia uwalnianie T3 i T4 z tarczycy [8, 11].

### **1.3. Choroba Hashimoto – istota schorzenia**

Choroba Hashimoto jest schorzeniem autoimmunizacyjnym o przebiegu zapalnym, występującym zarówno w populacji osób dorosłych, jak i dzieci. Zdecydowanie częściej dotyczy kobiet między 40. a 50. rokiem życia niż mężczyzn, co wynika z częstszego występowania przeciwciał anty-TPO u kobiet niż u mężczyzn (w stosunku 13,9% do 2,8%). Ponadto częstotliwość zachorowania zależy od miejsca zamieszkania i rasy – choroba rzadziej spotykana jest wśród Azjatów i Afroamerykanów aniżeli u przedstawicieli rasy białej [5, 12, 13].

Schorzenie dotyczy nieprawidłowości ze strony układu odpornościowego, który generuje przeciwciała atakujące tarczycę, zwracając się przeciwko tyreoperoksydazie (TPO), czyli kluczowemu enzymowi niezbędnemu do wytwarzania hormonów tarczycy – stąd nazwa anty-TPO. W przebiegu schorzenia wyróżnia się także obecność we krwi chorego przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie, nazywanych anty-TG.

Stężenie przeciwciał anty-TPO i anty-TG nie ma związku ze stanem czynnościowym tarczycy oraz zaburzeniami jej działania i nie ma jednoznacznych dowodów, które by potwierdzały, że przeciwciała przeciwko tyreoperoksydazie i tyreoglobulinie doprowadzają do zniszczenia gruczołu w sposób bezpośredni – dzieje się to jednak wskutek aktywizacji cytotoksycznych limfocytów T, uwolnionych za sprawą układu immunologicznego [12, 13].

Nie ustalono jednoznacznie czynników odpowiedzialnych w sposób bezpośredni za występowanie tej choroby. Dostępne badania wskazują na predyspozycje genetyczne, środowisko zewnętrzne, dietę oraz inne choroby współistniejące o podłożu autoimmunologicznym. Ważną funkcję w chorobie Hashimoto pełni jod, bez którego tarczyca nie jest w stanie wytwarzać hormonów. W populacjach, gdzie spożycie jodu jest na poziomie prawidłowym

lub przekracza normy, występuje wyższe stężenie anty-TPO i anty-TG u chorych w porównaniu do obszarów, gdzie spożycie jodu jest za niskie.

Prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego zapewnia odpowiednią podaż selenu w diecie, który ma działanie antyoksydacyjne i występuje w niektórych pierwszoplanowych enzymach biorących udział w wytwarzaniu hormonów tarczycy (dejodynaza, peroksydaza glutationowa). Niedobór selenu jest kojarzony z ryzykiem wystąpienia AZT.

Inne czynniki środowiskowe uwzględniane w kontekście tego schorzenia to zaburzenia masy ciała – zarówno nadmiar, jak i niedobór; przyjmowanie dużych ilości leków, a także podatność na stres, częste infekcje, zaburzenia snu oraz dieta bogata w produkty prozapalne [14, 15].

Na obraz kliniczny choroby Hashimoto składają się następujące etapy:

- etap I – brak objawów klinicznych, poziom hormonów tarczycowych (TSH, FT3 i FT4) oraz autoprzeciwciał tarczycowych w surowicy krwi jest w normie;
- etap II – podwyższone stężenie anty-TPO i anty-TG, hormony gruczołu tarczowego (TSH, FT3 i FT4) w normie, nie ma znaczących objawów klinicznych;
- etap III – postać subkliniczna niedoczynności tarczycy, podwyższone stężenie TSH w surowicy, poziom FT3 i FT4 w granicach normy, anty-TPO i anty-TG znacznie wyższe niż w etapie II;
- etap IV – pełnoobjawowa niedoczynność tarczycy, która najczęściej zdiagnozowana jest na tym etapie, obniżona produkcja hormonów FT3 i FT4, wzrost TSH i przeciwciał anty-TPO i anty-TG, na tym etapie zazwyczaj wdrażane jest leczenie farmakologiczne l-tyroksyną;
- etap V – postęp choroby doprowadzający do powstania innych chorób autoimmunologicznych, niekiedy – w przypadku nieprawidłowego leczenia, występowania guzków tarczycy, raka tarczycy czy trudności z wyrównaniem poziomu tarczycy – zalecane jest wycięcie gruczołu tarczowego [8, 9].

Najczęstsze objawy choroby Hashimoto to zmęczenie, zwiększenie masy ciała bez zwiększania podaży składników pokarmowych oraz znużenie i zmęczenie, charakterystyczne dla niedoczynności tarczycy, rozwijającej się w przebiegu tego schorzenia. Wraz z zaawansowaniem procesu chorobowego dołączają się: stałe uczucie zimna, zaparcia, suchość powłok skórnych, osłabienie, senność, zaburzenia koncentracji, pogorszenie nastroju, zaburzenia miesiączkowania lub obfite krwawienia, niepłodność, wypadanie włosów i łamliwość paznokci. Ponadto w przypadku nadmiernej produkcji T3 i T4 pojawia się wzmożona chęć jedzenia, chudnięcie, drżenie rąk, wytrzesz oczu, nadpobudliwość, uczucie gorąca, zwiększona potliwość, powiększenie wątroby, wymioty,

biegunka, nudności, powiększenie tarczycy, zaburzenia rytmu serca, wzmożony apetyt, niskie libido, zaburzenia miesiączkowania, drażliwość i nadpobudliwość. Dodatkowo objawy choroby mogą pojawiać się w obrębie lokalizacji gruczołu tarczowego, który uciskając na sąsiednie tkanki, doprowadza do zaburzeń głosu, problemów z połykaniem, duszności i kaszlu [16, 17].

Rozpoznanie choroby Hashimoto umożliwiają przyjęte kryteria diagnostyczne. Stan chorobowy sygnalizuje wystąpienie co najmniej dwóch z trzech następujących objawów:

- wzrost przeciwciał anty-TPO lub/i anty-TG;
- zaburzenia gruczołu tarczycy, najczęściej dotyczące niedoczynności;
- stwierdzona w badaniu USG zmniejszona bądź zwiększona echogeniczność niejednorodna gruczołu tarczycowego – uzupełnienie obrazu klinicznego stanowi wywiad lekarski [8, 9, 16].

Diagnostyka w chorobie Hashimoto uwzględnia oznaczenie poziomu hormonów tarczycowych (tzw. diagnostyka przesiewowa), oznaczenie przeciwciał tarczycowych anty-TPO i anty-TG, USG tarczycy, badanie obrazowe narządu – scyntygrafia i biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC).

Leczenie farmakologiczne w chorobie Hashimoto opiera się na podawaniu pacjentom preparatów lewotyroksyny, które działają analogicznie do hormonu wytwarzanego w tarczycy (Euthyroxin, Euthyrox N, Letrox). Pożądany efekt terapeutyczny zapewnia właściwe i regularne przyjmowanie leków. Lewotyroksyna jest podawana raz dziennie w dawce określonej przez lekarza na podstawie przeprowadzonych badań – najczęściej 30 minut przed pierwszym posiłkiem, co zapobiega występowaniu interakcji z substancjami w pożywieniu i zaburzeniom wchłaniania leku. Dopuszcza się też przyjmowanie leku w godzinach wieczornych po minimum 3–4-godzinnej przerwie od ostatniego posiłku.

Ważnym aspektem terapeutycznym jest indywidualnie dobrana aktywność fizyczna, która powinna być wdrażana stopniowo w przypadku braku jej wcześniejszego praktykowania. Umiarkowany wysiłek pozwala bowiem zredukować i/lub utrzymać właściwą masę ciała oraz poprawia ogólne samopoczucie [17–19].

#### **1.4. Rola diety w chorobie Hashimoto**

Prawidłowo zbilansowana dieta opracowana zgodnie z wytycznymi Narodowego Instytutu Żywienia to podstawa żywienia pacjentów z AZT. Dieta taka znacznie poprawia samopoczucie i wzmacnia efekt farmakoterapii. Istotnym elementem żywienia jest dbałość o mikrobiotę jelitową, która poprzez konwersję T4 do T3 zapewnia właściwe funkcjonowanie tarczycy [20, 21].

Główne wytyczne postępowania dietetycznego to:

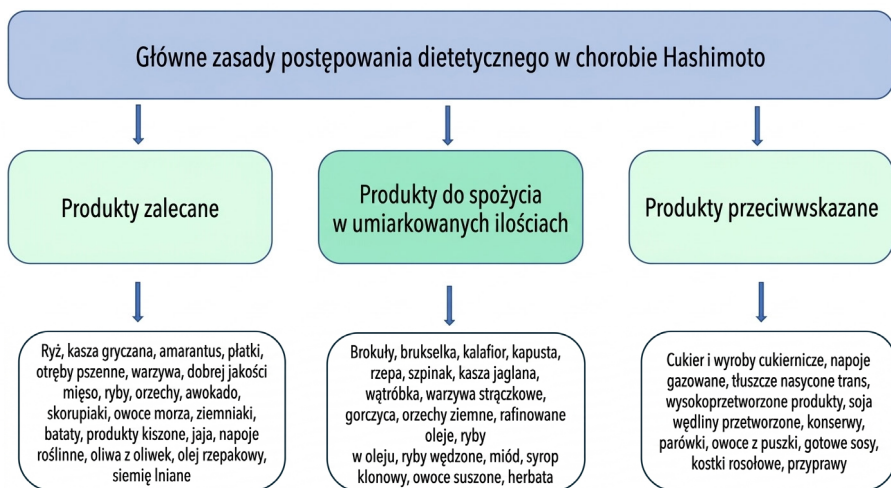
- odpowiednia kaloryczność diety;
- pokrycie zapotrzebowania na witaminy, pierwiastki i składniki mineralne;
- poprawa nawyków żywieniowych;
- redukcja spożycia żywności przetworzonej;
- ograniczenie produktów bogatych w substancje wolotwórcze;
- dieta przeciwzapalna bogatoodżywcza;
- stabilizacja gospodarki węglowodanowej – wybór węglowodanów z niskim IG [22].

Dieta w chorobie Hashimoto powinna uwzględniać zasady racjonalnego żywienia, a także sprzyjać poprawie i kształtowaniu prawidłowych nawyków żywieniowych. Rekomenduje się spożywanie regularnie 4–5 posiłków w ciągu dnia, przy czym ostatni posiłek powinien być przyjęty 2–3 godziny przed snem, by w ten sposób przeciwdziałać typowemu dla tej choroby spowolnieniu metabolizmu.

Zalecane jest zaniechanie lub ograniczenie spożycia żywności wysokoprzetworzonej o działaniu nasilającym stany zapalne w organizmie. Ze względu na autoimmunizacyjny charakter schorzenia najbardziej rekomendowanym modelem diety jest dieta przeciwzapalna eliminująca potencjalne antygeny pokarmowe, które wchodząc w reakcje krzyżowe z gruczołem tarczycowym, pobudzają układ immunologiczny do wytwarzania przeciwciał atakujących własne komórki. Przykładem jest model diety śródziemnomorskiej lub diety DASH [23–25].

Ważną grupą produktów w diecie osób z AZT są warzywa i owoce, zwłaszcza te o działaniu antyoksydacyjnym, bogate w witaminy A, E, C i K, efektywnie zwalczające wolne rodniki. Z kolei warzywa i owoce bogate w witaminy z grupy B są cennym źródłem energii i pomagają niwelować występujące stany zmęczenia. Tłuste ryby i oleje roślinne to źródło NNKT, zwłaszcza EPA i DHA. Ważną grupą tłuszczów są jednonienasycone kwasy tłuszczowe występujące na przykład w oliwie z oliwek czy oleju rzepakowym. W nasilonych stanach zapalnych sprawdza się również kwas  $\gamma$ -linolenowy występujący w oleju z wiesiołka i ogórecznika oraz pestkach czarnej porzeczki. W diecie nie powinno zabraknąć kwasu  $\alpha$ -linolenowego, który jest prekursorem EPA, a znajduje się w oleju lnianym oraz oleju rzepakowym tłoczonym na zimno.

Wskazane składniki wykazują działanie przeciwzapalne i neuroprotekcyjne, kardioprotekcyjne i onkoprotekcyjne. Silne działanie przeciwzapalne, istotne w przypadku tej choroby, mają niektóre przyprawy (kurkuma, czosnek, cynamon, rozmaryn, pieprz cayenne), powinny zatem być włączane do diety nie tylko ze względu na wysokie walory smakowe, ale przede wszystkim dla właściwości prozdrowotnych (ryc. III) [26–28].



Ryc. III. Ogólne zasady postępowania dietetycznego [29]

#### 1.4.1. Makroskładniki: białka, węglowodany i tłuszcze w chorobie Hashimoto

Białko jest ważnym czynnikiem w diecie osób z chorobą Hashimoto, bo oprócz tego, że pobudza podstawową przemianę materii, jest źródłem aminokwasów potrzebnych do syntezy hormonów tarczycy. Białko powinno zaspokajać 10–15% całodobowego zapotrzebowania według rekomendacji NIZP-PZH. Ponadto większe spożycie białka nasila termiczny efekt pożywienia, powodując uczucie sytości po posiłku, co sprzyja redukcji i/lub utrzymaniu należytej masy ciała [20, 30].

Główne źródło węglowodanów w diecie u osób z AZT powinny stanowić węglowodany złożone o niskim i średnim indeksie glikemicznym, a ich podaż należy ograniczyć. Z uwagi na to, że autoagresja ze strony AZT predysponuje do rozwoju cukrzycy typu 1 i typu 2, węglowodany proste trzeba wyeliminować z diety. Ograniczyć należy też spożycie kwasów tłuszczowych nasyconych i izomerów *trans* kwasów tłuszczowych (np. pełnotłuste mleko, olej kokosowy, ciasta, tłuste mięso).

Podstawą diety powinny być natomiast produkty bogate w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, które zmniejszają syntezę mediatorów reakcji zapalnych, pobudzają syntezę cytokin przeciwzapalnych, wzmacniają wrażliwość tkanek na działanie hormonów tarczycy, sprzyjają konwersji T4 do T3 w wątrobie i przeciwdziałają wahaniom nastroju.

Diety niskotłuszczowe nie są zalecane, ponieważ dochodzi do ograniczenia wchłaniania witamin (A, D, E, K), co utrudnia prawidłową pracę układu immu-

nologicznego. Tłuszcze zawarte w posiłkach mogą zaspokajać nie więcej niż 30% całodziennego zapotrzebowania energetycznego, przy czym energia z nasyconych kwasów tłuszczowych powinna stanowić nie więcej niż 10% [16, 31].

Istotnym elementem dobrze zbilansowanej diety jest obecność błonnika w pożywieniu. Jego frakcja rozpuszczalna obniża bowiem poziom cholesterolu i glukozy we krwi, natomiast nierozpuszczalna poprawia perystaltykę jelit. Właściwości absorpcyjne błonnika ograniczają wchłanianie szkodliwych substancji w jelitach. Ponadto spożycie błonnika przy odpowiednim nawodnieniu zwiększa uczucie sytości i pomaga przeciwdziałać wzrostowi masy ciała.

Podaż błonnika w diecie nie powinna przekraczać 25–40 g na dobę, gdyż jego nadmiar znacznie ogranicza wchłanianie takich składników jak cynk, żelazo i wapń oraz obniża działanie l-tyroksyny, leku stosowanego przy niedoczynności tarczycy. Produktami obfitującymi w ten składnik są: warzywa i owoce, pełnoziarniste pieczywo, kasze, makarony, orzechy, siemię lniane [32].

#### 1.4.2. Witaminy i składniki mineralne zalecane w chorobie Hashimoto

Tarczycza z racji kluczowej roli dla prawidłowego funkcjonowania organizmu wymaga odpowiedniego odżywiania i obecności w diecie witamin oraz składników mineralnych. W pierwszej kolejności zapotrzebowanie na te substancje powinno pokrywać przyjmowane pożywienie, a dopiero w uzasadnionych przypadkach można wspomagać się suplementacją. Wyjątek stanowi witamina D, która może być suplementowana przez cały czas, szczególnie w okresach jesienno-zimowych. Wykaz witamin i składników mineralnych zalecanych w chorobie Hashimoto oraz ich źródeł w żywności zamieszczono w tabeli 1 [24].

**Tabela 1. Witaminy i składniki mineralne zalecane w chorobie Hashimoto [33–37]**

| Składnik | Działanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Źródła w żywności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Jod      | konieczny do wytwarzania hormonów tarczycy; niedobór zaburza wydzielanie T3 i T4, powoduje wzrost poziomu TSH, powiększenie gruczołu tarczowego, powstanie wola, upośledzenie funkcji poznawczych, niedoczynność tarczycy; nadmiar zmniejsza wychwytywanie jodu przez tarczycę, obniża syntezę TPO i TG, zmniejsza syntezę T3 i T4, nasila proces zapalny w gruczole tarczowym, zwiększa anty-TPO i anty-TG | ryby, skorupiaki, mięczaki, algi morskie, otręby, sól jodowana, niektóre żółte sery, woda mineralna, jaja, produkty mleczne; dzienne zapotrzebowanie na jod wg IŻŻ wynosi:<br>– dzieci do 5. r.ż. – 90 µg,<br>– dzieci 6–12 lat – 120 µg,<br>– ≥ 12 lat i dorośli – 150 µg,<br>– podczas ciąży – 220 µg,<br>– podczas laktacji – 290 µg |

| 1                  | 2                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3                                                                                                                                                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Żelazo             | transportuje tlen do komórek, wzmacnia odporność, zapobiega występowaniu niedokrwistości, poprawia samopoczucie i koncentrację, wzmacnia paznokcie i włosy                                                                                                              | nasiona lnu, czerwone mięso, pestki dyni, pietruszka, pełnoziarniste produkty zbożowe; lepsze wchłanianie w obecności witaminy C                                                  |
| Magnez             | kofaktor dla wielu enzymów, niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania tarczycy, poprawia samopoczucie, reguluje poziom glukozy we krwi; niedobór magnezu nasila stany zapalne w organizmie                                                                              | produkty pełnoziarniste (kasza jaglana i gryczana, płatki owsiane, pieczywo pełnoziarniste)                                                                                       |
| Cynk               | stymuluje produkcję hormonów tarczycy, wzmacnia układ odpornościowy, jest silnym antyoksydantem i kofaktorem wielu enzymów, poprawia kondycję oraz wzrost włosów i paznokci; niedobór obniża aktywność enzymów                                                          | nasiona lnu, produkty zbożowe (np. kasza gryczana, pieczywo pełnoziarniste), pestki dyni, mięso, jaja; rekomendowane dzienne spożycie wynosi 11 mg dla mężczyzn i 8 mg dla kobiet |
| Selen              | obniża poziom przeciwciał anti-TPO, poprawia samopoczucie, działa antyoksydacyjnie i przeciwzapalnie, zwiększa produkcję hormonów tarczycy                                                                                                                              | orzechy brazylijskie, skorupki, nasiona roślin strączkowych, grzyby, czosnek, zboża; dzienne spożycie dla dorosłych wynosi 55 µg                                                  |
| Witamina A         | działa antyoksydacyjnie, pobudza przemianę hormonów tarczycy, reguluje pracę przysadki mózgowej, ma działanie regeneracyjne dla skóry, włosów i paznokci; niski poziom zaburza wychwytywanie jodu, obniża poziom T3 i T4 oraz sprzyja wystąpieniu AZT                   | produkty mleczne, nabiał, podroby, szpinak, jarmuż, brzoskwinie, morele                                                                                                           |
| Witamina E         | silny antyoksydant, zapobiega utlenianiu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, zwalcza wolne rodniki, poprawia kondycję skóry                                                                                                                                         | oleje roślinne, orzechy, produkty zbożowe, niektóre warzywa i owoce, produkty mięsne i mleczne                                                                                    |
| Witamina C         | silny antyoksydant, działa przeciwzapalnie, poprawia wchłanianie wapnia i żelaza niehemowego, zwiększa przyswajanie selenu, wchłanianie l-tyroksyny, nasila przyswajanie tyrozyny; niedobór nasila destrukcję komórek gruczołu tarczowego i progres choroby             | warzywa i owoce (papryka, czarna porzeczka, kiwi, truskawki, pietruszka)                                                                                                          |
| Witaminy z grupy B | poprawiają vitalność organizmu, nastrój i samopoczucie, wzmacniają układ nerwowy i odpornościowy, poprawiają funkcje neurologiczne, zapobiegają niedokrwistości; niedobór, zwłaszcza u wegetarian, powoduje niedokrwistość, uczucie zmęczenia i problemy z koncentracją | mięso, jaja, podroby, ryby, nabiał i produkty zbożowe wzbogacane witaminą B <sub>12</sub>                                                                                         |

| 1          | 2                                                                                                                                                                                                                     | 3                                                                                                             |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Witamina D | działa immunomodulująco, zmniejsza wytwarzanie cytokin prozapalnych, stymuluje produkcję cytokin przeciwzapalnych; niedobór powoduje wzrost stężenia parathormonu we krwi, podwyższając ryzyko chorób układu krążenia | tłuste ryby (dorsz, łosoś, sardynki), grzyby, żółtko jaja, produkty mięsne i mleczne (w mniejszych ilościach) |

### 1.4.3. Goitrogeny, flawonoidy, gluten, laktoza i suplementy w chorobie Hashimoto

**Goitrogeny** to substancje wolotwórcze pochodzenia roślinnego, które ze względu na zdolność wiązania z jodem zaburzają czynność tarczycy, zwiększając ryzyko wystąpienia wola. Źródłem goitrogenów są głównie warzywa kapustne (kapusta, brukselka) i krzyżowe (kalafior, brokuł, kalarepa, jarmuż, rzepa, brukiew, gorczyca), orzeszki ziemne, leki oraz toksyny środowiskowe. W procesie fermentacji i podczas gotowania ich zawartość w pożywieniu znacznie się zmniejsza – w wyniku obróbki termicznej wartość ta spada do około 30%. Z kolei tiocyjany należące do rodzaju goitrogenów mają zdolność utleniania się, warunkiem jest pozostawianie naczynia bez przykrycia podczas gotowania. Inne substancje wykazujące właściwości wolotwórcze to izo-flawony. Występują w soi i roślinach strączkowych, a ich spożycie, zwłaszcza soi, powinno być ograniczone ze względu na działanie obniżające wchłanianie leków i możliwe pogorszenie funkcjonowania tarczycy. Przed szkodliwym działaniem goitrogenów chroni odpowiednia podaż jodu [24, 38, 39].

**Flawonoidy** to związki występujące w żywności, które wykazują działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne i przeciwalergiczne. Jednak w chorobach tarczycy mogą wpływać niekorzystnie na ten gruczoł, ponieważ blokują wychwytywanie jodu oraz syntetyzowanie hormonów gruczołu tarczowego, powodując wzrost FT4 oraz TSH w surowicy krwi. Występują w warzywach, owocach, nasionach, zielonej i czarnej herbacie oraz kakao [38, 39].

**Gluten** to białko występujące w zbożach takich jak orkisz, żyto, pszenica, owies i jęczmień. Nieuzasadniona eliminacja tego składnika z diety osób zdrowych może powodować niedobór mikroelementów i błonnika oraz przyczyniać się do wzrostu spożycia tłuszczu w pożywieniu. Według dostępnych badań 3,2–43% osób chorujących na Hashimoto wykazuje nadwrażliwość na gluten. Dodatkowo ryzyko celiakii u takich osób jest dziesięciokrotnie wyższe niż w przypadku osób zdrowych [39].

**Nietolerancja laktozy** w chorobie Hashimoto spowodowana niedoborem i/lub brakiem laktazy, enzymu odpowiedzialnego za rozkład laktozy,

występuje u około 75% osób. Typowym objawem są dolegliwości ze strony układu pokarmowego po spożyciu produktu z laktozą. Najczęściej są to bóle brzucha, wzdęcia, gazy, uczucie przelewania w jelitach i biegunka. W razie nietolerancji należy ograniczyć lub wyeliminować produkty zawierające laktozę z codziennej diety. W przypadku Hashimoto nietolerancja laktozy obniża wchłanianie l-tyroksyny oraz powoduje wzrost poziomu TSH [40]. Wprowadzenie do diety produktów fermentowanych nie wywołuje zazwyczaj wskazanych powyżej dolegliwości. Kluczem do prawidłowego funkcjonowania tarczycy i zmniejszenia stanu zapalnego jest oprócz leczenia farmakologicznego także właściwie dobrana suplementacja, uzupełniająca typowe w chorobie Hashimoto niedobory witamin i minerałów – dawniej często pomijana, obecnie zyskuje uznanie w środowisku medycznym (tabela 2) [41–44].

**Tabela 2. Suplementy zalecane w chorobie Hashimoto [41–44]**

| Rodzaj suplementu        | Działanie                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ashwaganda               | należy do grupy adaptogenów, obniża kortyzol, działa przeciwzapalnie i przeciwutleniająco, wzmacnia układ immunologiczny, wpływa na regulację osi podwzgórze-przysadka-tarczyca, reguluje poziom hormonów tarczycy          |
| Forskolina               | pokrzywa indyjska, zwiększa syntezę T4, wspomaga produkcję hormonów tarczycy, działa przeciwutleniająco, pomaga regulować masę ciała, obniża ciśnienie tętnicze krwi, zwiększa poziom energii, reguluje gospodarkę lipidową |
| Bacopa monnieri          | preparat ziołowy, poprzez zwiększoną produkcję T4 zwiększa aktywność tarczycy, poprawia koncentrację i pamięć                                                                                                               |
| Kwasy tłuszczowe omega-3 | działają antyoksydacyjnie, zmniejszają stan zapalny i niwelują stres oksydacyjny                                                                                                                                            |
| Kurkumina                | działa antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie, przeciwnowotworowo i przeciwutleniająco, powoduje wewnątrzkomórkowy wzrost glutationu, który działa ochronnie na komórki organizmu                                                |
| N-acetylocysteina (NAC)  | poprawia syntezę glutationu, działa antyoksydacyjnie, wspomaga pracę wątroby, polecana w przypadkach chronicznego zmęczenia                                                                                                 |
| Probiotyki/ prebiotyki   | poprzez zapewnienie równowagi mikroflory jelitowej podnoszą odporność organizmu i zapewniają prawidłowe funkcjonowanie gruczołu tarczycowego                                                                                |

## Podsumowanie

Choroba Hashimoto dotyczy głównie kobiet i prowadzi do niedoczynności gruczołu tarczowego, który wytwarzając i magazynując hormony, pełni wiele kluczowych funkcji w organizmie człowieka. Zaburzenia w funkcjonowaniu

i toczący się stan zapalny tego narządu prowadzą do rozwoju wielu chorób, obniżenia metabolizmu i powodują trudności w utrzymaniu prawidłowej masy ciała. Długoletnie badania w tym obszarze wskazują na czynniki, które w znacznym stopniu niwelują skutki choroby, a nawet zapobiegają jej wystąpieniu. Oprócz farmakoterapii ważnym aspektem leczenia dolegliwości wynikających z choroby Hashimoto jest właściwie zbilansowana dieta, uwzględniająca indywidualne zapotrzebowanie pacjenta i objawy choroby [2, 5].

W kwestii żywienia osób z chorobą Hashimoto dużą wagę przykładą się do prawidłowego wyliczenia zapotrzebowania kalorycznego, które ze względu na spowolnienie PPM należy niekiedy zmniejszyć nawet o 30%, gdyż wysoki poziom tkanki tłuszczowej nasila stan zapalny w organizmie, zwiększając tym samym ryzyko wystąpienia innych chorób autoimmunologicznych. Poza tym ważne jest zachowanie odpowiednich proporcji dostarczanych makroskładników w diecie (białek, węglowodanów i tłuszczów). Udział białka w diecie należy zwiększyć, a spożywane tłuszcze powinny być głównie pochodzenia roślinnego, bogate w kwasy omega-3 (EPA i DHA), wykazujące działanie przeciwzapalne i prozdrowotne [17, 28].

Dodatkowo należy zadbać o podaż witamin, pierwiastków i soli mineralnych, zwłaszcza tych, które są odpowiedzialne za produkcję hormonów tarczycy lub są kofaktorami dla enzymów niezbędnych do ich wytwarzania [38].

## Piśmiennictwo

- [1]. Szwajkosz K., Wawryniuk A., Sawicka K. et al. *Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego*. Journal of Education, Health and Sport 2017; 7: 41–54.
- [2]. Luty J., Bryl E. *Choroba Hashimoto – aspekt genetyczny i środowiskowy*. Forum Medycyny Rodzinnej 2017; 11 (1): 1–6.
- [3]. Khatawkar A.V., Awati S.M. *Thyroid Gland – Historical Aspects, Embryology, Anatomy and Physiology*. International Archives of Integrated Medicine 2015; 2: 165–171.
- [4]. Hiromatsu Y., Satoh H., Amino N. *Hashimoto's Thyroiditis: History and Future Outlook*. Hormones 2013; 12: 12–18.
- [5]. Qiu K., Li K., Zeng T., Liao Y., Min J., Zhang N., Peng M., Kong W., Chen L.L. *Integrative Analyses of Genes Associated with Hashimoto's Thyroiditis*. J Immunol Res 2021; 28: 8263829.
- [6]. Ragusa F., Fallahi P., Elia G., Gonnella D., Paparo S.R., Giusti C., Churilov L.P., Ferrari S.M., Antonelli A. *Hashimotos' Thyroiditis: Epidemiology, Pathogenesis, Clinic and Therapy*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2019; 33 (6): 101367.
- [7]. Lachowicz K., Pałkowska-Goździk E., Rosołowska-Huszcz D. *Aktywność osi podwzgórze-przysadka-tarczycy (HPT) i funkcjonowanie mięśnia sercowego w warunkach deficytu energetycznego*. Postępy Hig Med Dosw 2017; 71: 1154–1171.
- [8]. Grossman A., Tirner H., Eastell R. *Oksfordzki podręcznik endokrynologii*. MediPage, Warszawa 2022.
- [9]. Zgliczyński W. *Wielka interna – endokrynologia*, cz. 1. Medical Tribune Polska, Warszawa 2020.

- [10]. Szwajkosz K. et al. *Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego*. Journal of Education, Health and Sport 2017; 7 (5): 41–54.
- [11]. Rosołowska-Huszcz D., Lachowicz K., Pałkowska E. *Lipidy w interakcjach z hormonami tarczycy*. Kosmos 2016; 65 (3): 361–370.
- [12]. Kiziltoprak H., Koc M., Tekin K., Hekimoglu R., Inanc M., Yilmaz A.A., Elmaoğulları S., Aycan Z. *Local Ocular Surface Alterations in Children with Hashimoto's Thyroiditis*. Ocul Immunol Inflamm 2020; 3; 28 (5): 791–797.
- [13]. Weetman A.P. *An Update on the Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis*. J Endocrinol Invest 2021; 44 (5): 883–890.
- [14]. Tokiyoshi E., Watanabe M., Inoue N., Hidaka Y., Iwatani Y. *Polymorphisms and Expression of Genes Encoding Argonautes 1 and 2 in Autoimmune Thyroid Diseases*. Autoimmunity 2018; 51 (1): 35–42.
- [15]. Feldt-Rasmussen U. *Hashimoto's Thyroiditis as a Risk Factor for Thyroid Cancer*. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2020; 27 (5): 364–371.
- [16]. Bednarczuk T. *Podstawy endokrynologii*. ITEM Publishing, Warszawa 2017.
- [17]. Szczeklik A., Gajewski P. *Interna Szczeklika*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2018.
- [18]. Nettore I.C., Albano L., Ungaro P., Colao A., Macchia P.E. *Sunshine Vitamin and Thyroid*. Rev Endocr Metab Disord 2017; 18 (3): 347–354.
- [19]. Jarosz M., Dzieniszewski J. *Uważaj, co jesz, gdy zażywasz leki. Interakcje między żywnością, suplementami diety a lekami*. PZWL, Warszawa 2015; 1: 20–168.
- [20]. Lachowicz K., Stachoń M., Pałkowska-Goździk E., Lange E. *Fizjologiczne aspekty postępowania dietetycznego w chorobie Hashimoto*. Kosmos 2019; 68 (2): 201–214.
- [21]. Ratajczak A.E., Moszak M., Grzymisławski M. *Zalecenia żywieniowe w niedoczynności tarczycy i chorobie Hashimoto*. Piel Zdr Publ 2017; 7: 305–311.
- [22]. Maki Y., Takashima H. *Clinical Features and Treatment of Hashimoto Encephalopathy*. Brain and Nerve Shinkei Kenkyu no Shinpo 2016; 68 (9): 1025–1033.
- [23]. Wojtas N., Wadolowska L., Bandurska-Stankiewicz E. *Evaluation of Qualitative Dietary Protocol (Diet4hashi) Application in Dietary Counseling in Hashimoto Thyroiditis: Study Protocol of a Randomized Controlled Trial*. International Journal of Environmental Research and Public Health 2019; 16 (23): 4841.
- [24]. Ihnatowicz P., Drywień M., Wątor P., Wojsiat J. *The Importance of Nutritional Factors and Dietary Management of Hashimoto's Thyroiditis*. Ann Agric Environ Med 2020; 19, 27 (2): 184–193.
- [25]. Boraska Perica V. *Differences in Food Consumption between Patients with Hashimoto's Thyroiditis and Healthy Individuals*. Sci Rep 2020; 30; 10 (1): 10670.
- [26]. Ostrowska L., Gier D., Zyśk B. *The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease*. Nutrients 2021; 5; 13 (3): 862.
- [27]. Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. *Direct Effects of Thyroid Hormones on Hepatic Lipid Metabolism*. Nature Reviews Endocrinology 2018; 14 (5): 259–269.
- [28]. Mikulska A., Karaźniewicz-Łada M., Filipowicz D., Ruchała M., Głowska F. *Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management: An Overview*. Int J Mol Sci 2022; 13; 23 (12): 6580.
- [29]. Jamka M., Ruchała M., Walkowiak J. *Witamina D a choroba Hashimoto [Vitamin D and Hashimoto's Disease]*. Pol Merkur Lekarski 2019; 25; 47 (279): 111–113.
- [30]. Jarosz M. *Normy żywienia dla populacji Polski*. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2020.

- [31]. Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. *Thyroid Hormone Regulation of Hepatic Lipid and Carbohydrate Metabolism*. Trends in Endocrinology & Metabolism 2014; 25 (10): 538–545.
- [32]. Gier D., Ostrowska L. *Choroba Hashimoto a otyłość*. Varia Medica 2019; 3 (3): 238–242.
- [33]. Bikle D.D. *The Free Hormone Hypothesis: When, Why, and How to Measure the Free Hormone Levels to Assess Vitamin D, Thyroid, Sex Hormone, and Cortisol Status*. JBMR plus 2021; 5 (1), e10418.
- [34]. Kim D. *The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases*. International Journal of Molecular Sciences 2017; 18 (9): 1949.
- [35]. Collins A.B., Pawlak R. *Prevalence of Vitamin B-12 Deficiency Among Patients with Thyroid Dysfunction*. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 2016; 25 (2): 221–226.
- [36]. Woźniak D., Drzymała S., Przysławski J., Drzymała-Czyż S. *Dietary Supplements in Hypothyroidism*. Acta Sci Pol Technol Aliment 2021; 20 (4): 375–381.
- [37]. Liontiris M.I., Mazokopakis E.E. *A Concise Review of Hashimoto Thyroiditis (HT) and the Importance of Iodine, Selenium, Vitamin D and Gluten on the Autoimmunity and Dietary Management of HT Patients. Points that Need More Investigation*. Hell J Nucl Med 2017; 20 (1): 51–56.
- [38]. Babiker A., Alawi A., Al Atawi M., Al Alwan I. *The Role of Micronutrients in Thyroid Dysfunction*. Sudanese Journal of Paediatrics 2020; 20 (1): 13.
- [39]. Bajaj J.K., Salwan P., Salwan S. *Various Possible Toxicants Involved in Thyroid Dysfunction: A Review*. Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR 2016; 10 (1): FE01.
- [40]. Marabotto E., Ferone D., Sheijani A.D., Vera L., Ziola S., Savarino E. et al. *Prevalence of Lactose Intolerance in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Impact on LT4 Replacement Dose*. Nutrients 2022; 14 (15): 3017.
- [41]. Wiesner A., Gajewska D., Paško P.L. *Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements: A Systematic Review*. Pharmaceuticals (Basel) 2021; 2, 14 (3): 206.
- [42]. Cayres L.C.F., de Salis L.V.V., Rodrigues G.S.P., Lengert A.V.H., Biondi A.P.C., Sargentini L.D.B., Brisotti J.L., Gomes E., de Oliveira G.L.V. *Detection of Alterations in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in Patients with Hashimoto Thyroiditis*. Front Immunol 2021; 5, 12: 579140.
- [43]. Sharma A.K., Basu I., Singh S. *Efficacy and Safety of Ashwagandha Root Extract in Subclinical Hypothyroid Patients: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial*. J Altern Complement Med 2018; 24 (3): 243–248.
- [44]. Kamohara S. *An Evidence-Based Review: Anti-Obesity Effects of Coleus Forskohlii*. Personalized Medicine Universe 2016; 5: 16–20.
- [45]. Przybylska S. *Curcumin – Health-Promoting Pigment of Turmeric*. Probl Hig Epidemiol 2015; 96 (2): 414–420.



## 2. Dieta przeciwzapalna w chorobach neurodegeneracyjnych

Aneta Sokal, Sara Jarmakiewicz-Czaja

### Wstęp

Choroby neurodegeneracyjne, rozpoznawane u milionów ludzi na całym świecie, stanowią jedną z najczęstszych przyczyn upośledzenia funkcji poznawczych u osób starszych [1]. Zaburzenia neurodegeneracyjne charakteryzują się postępującą utratą i dysfunkcją selektywnie wrażliwych populacji neuronów [2]. Uszkodzenie neuronów jest wspólną cechą chorób Alzheimera (ang. *Alzheimer's Disease*, AD) i Parkinsona (ang. *Parkinson's Disease*, PD), choroby Huntingtona (ang. *Huntington's Disease*, HD), stwardnienia zanikowego bocznego (ang. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, ALS) i rozsianego oraz ataksji rdzeniowo-mózdkowej (ang. *Spinocerebellar Ataxia*, SCA) [3].

Choroba Alzheimera dotyka około 50 milionów ludzi na całym świecie, stanowiąc piątą przyczynę śmierci wśród osób w wieku 65 lat i starszych. Na chorobę Parkinsona choruje zaś około 10 milionów osób, a badania obserwacyjne wskazują na wzrost częstości zachorowania na PD wraz z wiekiem [4, 5]. Przypuszcza się również, że pandemia COVID-19 znacząco przyczyniła się do wzrostu liczby zgonów z powodu AD [4]. Według danych Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego w 2016 roku na AD cierpiało ponad 300 tysięcy osób, głównie starszych, ponadto znaczna liczba nie miała postawionej diagnozy [6]. Z kolei na chorobę Parkinsona w Polsce choruje około 60–70 tysięcy osób [7].

Klasyfikacji chorób neurodegeneracyjnych dokonuje się głównie na podstawie objawów klinicznych oraz obecności białek, które wykazują modyfikacje biochemiczne i kumulują się w neuronach, komórkach glejowych lub przestrzeniach pozakomórkowych. Choroby te manifestują się pogorszeniem funkcji poznawczych, demencją i zaburzeniami ruchu, do których dochodzi w wyniku dysfunkcji mózdku lub zajęcia wyższych i niższych neuronów ruchowych – do najważniejszych zalicza się: jądra podstawne, jądra pnia mózgu, wzgórze, korę i jądra mózdku oraz obszary kory ruchowej z dolnymi neuronami ruchowymi rdzenia kręgowego [2].

Z badań wynika, że czynniki środowiskowe, takie jak infekcje u matki czy spożywanie alkoholu, mają znaczący wpływ na rozwój mikrobioty w późniejszym życiu [8]. Ponadto w ostatnich latach znacząco wzrosło zainteresowanie związkiem mikrobioty jelitowej z rozwojem chorób neurodegeneracyjnych (czyli funkcjonowaniem osi jelitowo-mózgowej). Z uwagi na to, że mikroflora jelitowa może być modulowana pod wpływem różnych czynników, takich jak aktywność fizyczna, substancje toksyczne/zanieczyszczenia, stres czy składniki odżywcze dostarczane wraz z dietą, zasadne wydaje się stwierdzenie, że sposób żywienia przez całe życie może mieć istotne znaczenie dla występowania zaburzeń neurodegeneracyjnych [9].

Do tej pory opracowano wiele strategii mających na celu opóźnienie procesu starzenia się oraz rozwoju patologii związanych z wiekiem i stylem życia. Wśród nich wyróżnia się diety niskowęglowodanowe, ograniczenia kalorii czy post przerywany [10]. Na uwagę zasługują również diety o charakterze przeciwzapalnym, do których należą dieta DASH (ang. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) i dieta śródziemnomorska (ang. *Mediterranean Diet*, MD) [11]. Prowadzone są również badania nad potencjalnym działaniem przeciwzapalnym diety nordyckiej z uwagi na jej podobieństwo do diety MD [12].

Dowody naukowe sugerują, że diety wegańskie i wegetariańskie mogą mieć też wpływ na zwalczanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego o niskim nasileniu, który towarzyszy wielu chorobom przewlekłym, między innymi chorobom nowotworowym, cukrzycy typu 2 oraz chorobom układu krążenia [13, 14]. Niemniej dowody na ich istotny wpływ na zmniejszenie ryzyka chorób neurodegeneracyjnych wciąż są ograniczone.

## **2.1. Rodzaje zaburzeń neurodegeneracyjnych**

### **Choroba Alzheimera (ang. *Alzheimer Disease*, AD)**

Chociaż objawy demencji były znane już w starożytności, to objawy choroby Alzheimera zostały dokładnie opisane pierwszy raz w 1907 roku przez niemieckiego profesora psychiatrii Aloisa Alzheimera [15]. Jest to jedna z najczęściej występujących chorób neurodegeneracyjnych na świecie, a zapadalność na nią z roku na rok wzrasta. Szacuje się, że na chorobę Alzheimera cierpi około 50 milionów ludzi na całym świecie, ale diagnozy rosną lawinowo i w roku 2050 liczba chorych może być potrojona [16].

Jednym z pierwszym i narastających objawów choroby Alzheimera jest trudność w przypomnianiu sobie wydarzeń z niedalekiej przeszłości. Często też obserwowane są wahania nastroju, drażliwość, trudności w używaniu mowy. Alois Alzheimer podczas badania mózgu swojej pacjentki zaobserwował splątki neurofibrylarne, blaszki starcze oraz angiopatię amyloidową, co jest charakte-

rystycznym obrazem tej demencji. Ze względu na postępującą formę choroby wielu pacjentów umiera w ciągu kilku lat od postawienia diagnozy [17].

Autorzy licznych publikacji wskazują, że głównymi czynnikami predysponującymi do choroby Alzheimera są: podeszły wiek (powyżej 65. roku życia), gdy ryzyko zachorowania na AD wzrasta nawet do 30%, płeć żeńska, pourazowe uszkodzenie mózgu, antyzdrowotny styl życia, predyspozycje genetyczne [18–20]. Leczenie AD opiera się głównie na terapii wspomagającej funkcje poznawcze, gdzie stosowane są dwie grupy leków. Jedną z nich są antagoniści *n*-metylod-asparaginianu (ang. *N-Methyl D-Aspartate*, NMDA), natomiast drugą – inhibitory enzymu cholinesterazy [21].

Wyróżnia się również inne typy demencji:

- demencja naczyniowa (powstaje w wyniku choroby naczyniowo-mózgowej, wskutek czego może dochodzić do krwotoków oraz zawałów, a konsekwencją może być postępujące upośledzenie funkcji poznawczych);
- demencja czołowo-skroniowa (powstaje w wyniku zwyrodnienia płatów czołowo-skroniowych);
- demencja z ciałami Lewy’ego (w obrazie klinicznym charakterystyczna jest obecność komórek nerwowych w cytoplazmie, tzw. ciał Lewy’ego) [22].

### **Choroba Parkinsona (ang. *Parkinson’s Disease*, PD)**

Choroba Parkinsona to neurodegeneracyjna choroba o przewlekłym przebiegu, która została po raz pierwszy opisana przez brytyjskiego lekarza Jamesa Parkinsona w 1817 roku [23]. Częstość zachorowania na PD waha się od 5 do 35 przypadków na 100 tysięcy osób rocznie [24]. Mężczyźni zapadają na PD dwa razy częściej niż kobiety, jednak wśród kobiet odnotowano szybszy postęp PD oraz wyższą śmiertelność [25, 26]. W PD dochodzi do selektywnej degeneracji neuronów, które wytwarzają dopaminę, w istocie czarnej w mózgu. Z tego powodu zostaje obniżony poziom wyprodukowanej dopaminy w śródmózgowiu, za sprawą czego dochodzi do zaburzeń motorycznych organizmu. Stwierdzana jest również obecność tzw. ciał Lewy’ego [27]. Objawami niecharakterystycznymi, poprzedzającymi chorobę, są: depresja, lęk, zaparcia, pogorszenie funkcji poznawczych, zaburzenia snu. Podstawowe symptomy chorobowe to: spowolnienie ruchowe, drżenie spoczynkowe, sztywność mięśni, niestabilność postawy ciała [28].

Chorobę Parkinsona dzieli się na dwa główne typy: z drżeniem oraz bez drżenia, gdzie często występuje zaburzenie chodu oraz postawy ciała [29]. Czynniki predysponującymi do rozwoju PD mogą być: podeszły wiek (powyżej 60. roku życia), predyspozycje genetyczne, płeć męska, uraz głowy, narażenie na pestycydy oraz metale ciężkie, antyzdrowotny styl życia, np. palenie wyrobów tytoniowych [30]. Leczenie farmakologiczne PD opiera się głównie

na przyjmowaniu lewodopy, agonistów dopaminy, inhibitorów monoamino-oksydazy-B (ang. *Monoamine Oxidase-B*, MAO-B) lub innych, np. amantadyna. Zalecana jest też rehabilitacja zarówno fizyczna, jak i mowy [31].

### **Stwardnienie zanikowe boczne (ang. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, ALS)**

Stwardnienie zanikowe boczne, zwane również chorobą Lou Gehriga, należy do chorób neurodegeneracyjnych neuronów ruchowych. Etiologia ALS nie została jeszcze w pełni poznana. Choroba obejmuje zarówno degenerację górnych, jak i dolnych neuronów ruchowych, początkowo jednak prowadzi do degeneracji dolnych neuronów ruchowych w obrębie kończyn proksymalnych. Jest to choroba postępująca, może prowadzić do paraliżu, a nawet do śmierci. Do tej pory nie wynaleziono skutecznego środka na tę chorobę, a dostępne leczenie polega na zmniejszeniu objawów i ma na celu przedłużenie życia.

Wyróżnia się dwie postacie ALS: sporadyczną, która dotyczy 90–95% przypadków, oraz o charakterze rodzinnym. Zwiększoną zapadalność na ALS obserwuje się wśród mężczyzn rasy białej, zwłaszcza po 40. roku życia [32]. Niemniej choroba ta może występować również przed 25. rokiem życia i określana jest wówczas mianem młodzieńczego stwardnienia zanikowego bocznego, do którego rozwoju przyczyniają się głównie czynniki genetyczne [33].

Do środowiskowych czynników ryzyka należą: palenie papierosów, spożywanie alkoholu, wysokie stężenie cholesterolu LDL w surowicy oraz niska aktywność fizyczna [34]. Niemniej jednak uprawianie sportów wyczynowych, które pomnażają prawdopodobieństwo urazów, jak piłka nożna czy narciarstwo, może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby [35]. Do czynników żywieniowych zalicza się wysoką podaż  $\beta$ -metyloamino-L-alaniny, nasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *Saturated Fatty Acids*, SFA) i glutaminianu [36].

### **Choroba Huntingtona (ang. *Huntington's Disease*, HD)**

Choroba Huntingtona, niegdyś zwana płasawicą Huntingtona, należy do rzadkich, wyniszczających chorób neurodegeneracyjnych o podłożu genetycznym [37]. Rozwija się na skutek autosomalnie dominująco dziedziczonej ekspansji powtórzeń trinukleotydowych cytozyny, adeniny i guaniny na końcu genu 5' huntingtyny (HTT) na chromosomie 4p16.3 [38]. Mutacja ta skutkuje nieprawidłowo długą ekspansją poliglutaminy w białku HTT, prowadząc tym samym do neurodegeneracji [39]. Głównymi objawami są zaburzenia psychiczne z upośledzeniem funkcji poznawczych, otępieniem i zaburzeniami osobowości. Charakterystycznym objawem są też zaburzenia ruchowe (tzw. mimowolne ruchy płasawicze). Średni wiek wystąpienia objawów to

30–50 lat, choć w rzadkich przypadkach mogą pojawić się również przed 20. rokiem życia. Podobnie jak w przypadku ALS wskazuje to wówczas na rozwój młodzieńczej postaci choroby [40].

Czynniki genetyczne uważane są za główną przyczynę rozwoju choroby, jednak badania na modelu mysim wykazały, że aktywność sensomotoryczna oraz stymulacja czynności poznawczych mogą opóźnić narastanie deficytów sprawności fizycznej i umysłowej. Przypuszcza się więc, że siedzący tryb życia bywa czynnikiem sprzyjającym zachorowaniu w młodszym wieku, a wzmożona aktywność fizyczna może nie tylko opóźnić wystąpienie objawów, ale także hamować postęp HD. Podobne korzyści wiązą się ze stosowaniem odpowiednich strategii radzenia sobie ze stresem.

Mimo że wiele danych wskazuje na odwrotną zależność między spożyciem kalorii a ryzykiem innych chorób neurodegeneracyjnych, to w przypadku HD takie podejście nie ma aktualnie uzasadnienia, chociażby z powodu hipermetabolicznego zapotrzebowania na energię w latach poprzedzających wystąpienie schorzenia. Niemniej nadmierne spożycie kalorii może wpłynąć na przyspieszenie procesu chorobowego [41].

### **Ataksja rdzeniowo-mózdkowa (ang. *Spinocerebellar Ataxia, SCA*)**

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa również należy do rzadkich, postępujących chorób o podłożu genetycznym (dziedziczona autosomalnie dominująco). Choroba atakuje głównie mózdzek, ale może obejmować również inne części ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: rdzeń kręgowy, jądro mostu, korę, nerwy obwodowe oraz zwoje podstawy w zależności od typu SCA. Do tej pory rozpoznano 40 genetycznych SCA, w tym dobrze poznane zostały typy SCA1, SCA2, SCA3 i SCA6 [42]. Występowanie ataksji u dzieci szacuje się na 2,7/100 000, a częstość recesywnej dziedzicznej ataksji mózdkowej na 3,3/100 000 [43]. Z uwagi na różnorodne objawy kliniczne diagnostyka różnicowa SCA nie jest łatwa. Główną cechą SCA jest ataksja, czyli brak dobrowolnej koordynacji ruchowej oraz brak kontroli nad mięśniami szkieletowymi. Wpływa ona na stabilność chodu, ruch gałek ocznych czy mowę [42, 44].

Do tej pory nie opracowano standardów żywieniowych dla pacjentów z SCA, istnieją jednak pewne rekomendacje utworzone przez Narodową Fundację Ataksji (ang. National Ataxia Foundation, NAF), których zastosowanie może przyczynić się do zmniejszenia objawów towarzyszących chorobie. Zaleca się, aby pacjenci z SCA utrzymywali należną masę ciała dla poprawy zdolności ruchowej i mniejszego obciążenia stawów. Ograniczenie węglowodanów prostych może być ponadto istotne dla zmniejszenia odczuwanego zmęczenia i ryzyka rozwoju depresji, a dostarczanie błonnika na poziomie rekomendowanym korzystnie wpływa na pracę jelit [45].

U pacjentów z SCA mogą pojawić się też inne wyzwania żywieniowe wynikające z problemów z połykaniem czy ryzyka rozwoju dysfagii, co z kolei może prowadzić do gwałtownej utraty masy ciała i niedożywienia. Prawdopodobnie pacjenci z ataksją narażeni są na niedobory niacyny, tiaminy i tokoferolu. W przebiegu SCA dochodzi do wzmożonej aktywności peroksydacyjnej, dlatego w celu poprawy zdolności antyoksydacyjnej zaleca się aktywność fizyczną. Regularny wysiłek fizyczny oraz zastosowanie aminokwasów rozgałęzionych może ograniczyć ryzyko zmniejszenia beztłuszczowej masy ciała w tej grupie pacjentów [46].

### **Rdzeniowy zanik mięśni (ang. *Spinal Muscle Atrophy, SMA*)**

Rdzeniowy zanik mięśni to grupa chorób o charakterze postępującym. W wyniku utraty motoneuronów rdzenia kręgowego dochodzi do osłabienia, a następnie zaniku mięśni. Określono cztery typy SMA – w zależności od wieku zachorowania i ciężkości objawów. Typ 0, bardzo rzadki, diagnozuje się już w życiu płodowym. Po porodzie dochodzi do niewydolności oddechowej, co prowadzi do śmierci w pierwszych miesiącach życia. Z kolei w przypadku SMA4 objawy pojawiają się zwykle po 30. roku życia. Postać ta charakteryzuje się łagodnym osłabieniem mięśni proksymalnych, głównie czworogłowych, jednak z dobrym rokowaniem, bez wpływu na długość życia, przy zachowanej wydolności oddechowej [47, 48]. Częstość występowania wynosi około 10/100 000 żywych urodzeń [49]. Podobnie jak w przypadku SCA pacjenci narażeni są na utratę beztłuszczowej masy ciała, co może wiązać się z osłabieniem siły oddechowej. Istnieje również wysokie ryzyko rozwoju dysfagii i zachyłstowego zapalenia płuc, jak również zaburzeń metabolicznych i endokrynologicznych [50]. Niedobór kwasu foliowego i witaminy B<sub>1</sub> – niezbędnych do metylacji białka – może nasilać przebieg SMA. Pacjenci z SMA narażeni są również na niedobór witamin D i E oraz wapnia [51].

## **2.2. Produkty spożywcze i składniki odżywcze o działaniu przeciwpadnym**

### **Warzywa i owoce (polifenole)**

Warzywa i owoce powinny być podstawowym elementem racjonalnej diety. Zawierają bowiem witaminy, składniki mineralne, polifenole i wiele innych makroelementów. Większość z nich wykazuje działanie przeciwpadalne. W chorobach neurodegeneracyjnych niezwykle ważne jest, aby takie składniki były systematycznie dostarczane do organizmu.

Jednym z głównych składowych warzyw oraz owoców są polifenole. Są to organiczne związki chemiczne, które należą do grupy fenoli. Obecnie poznano już około 8 tysięcy takich związków. Do grupy polifenoli należą między innymi taniny, kwasy fenolowe oraz flawonoidy [52]. Neuroprotekcjna rola polifenoli polega na hamowaniu produkcji oraz gromadzenia się amyloidu. Ich korzystne działanie przejawia się w oczyszczaniu reaktywnych form tlenu oraz azotu, regulacji ekspresji genów, regulacji apoptozy mitochondriów [53].

Polifenole są wchłaniane z przewodu pokarmowego w 30–50%. Aby zmaksymalizować przyswojenie tych dobroczynnych substancji, należy zadbać o odpowiedni skład mikrobioty jelitowej, która w znacznym stopniu odpowiada za metabolizm tych związków. Biotransformacja polifenoli do związków przyswajalnych dla organizmu zachodzi między innymi w enterocytach, gdzie w pierwszej fazie następują reakcje utleniania, hydrolizy oraz redukcji, a w drugiej fazie – koniugacji. Za sprawą tych przemian organizm uzyskuje rozpuszczalne w wodzie metabolity, które są uwalniane do krwi [54].

Jednymi z najczęściej badanych substancji należących do grupy polifenoli są kurkuma i kwercetyna. Kurkuma ze względu na silne działanie przeciwutleniające może zapobiegać agregacji białek oraz wiązać się z amyloidem-beta (A-β), co jest szczególnie korzystne w przypadku AD. Wykazuje również zdolności zmniejszające zmiany neurodegeneracyjne wywołane stresem oksydacyjnym [55]. Kwercetyna poprzez zmniejszenie poziomu cytokin prozapalnych, np. NF-kB, hamuje procesy neurozapalne. Poprawia również działanie mitochondriów, co jest niezwykle ważne ze względu na spore zapotrzebowanie mózgu na tlen. Nieprawidłowe funkcjonowanie mitochondriów może sprzyjać zwiększeniu ilości wolnych rodników [56]. W przypadku AD kwercetyna przyczynia się do poprawienia funkcji poznawczych [57]. Niektórzy z badaczy wskazują również, że po podaniu kwercetyny może zmniejszyć się wytwarzanie A-β [58].

#### **Tłuste ryby, siemię lniane, olej lniany (niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe – NNKT)**

W racjonalnej diecie nie może zabraknąć niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Do grupy PUFA (ang. *Polyunsaturated Fatty Acids*) należą:

- kwas α-linolenowy (ALA);
- kwas stearydonowy (SDA);
- kwas eikozapentaenowy (EPA);
- kwas dokozapentaenowy (DPA);
- kwas dokozaheksaenowy (DHA) [59].

Nie mogą być one syntetyzowane w wystarczającym stopniu w organizmie, dlatego tak istotna jest odpowiednia podaż tych składników. Głównymi

źródłami pokarmowymi omega-3 są: algi, ryby morskie, owoce morza, nasiona chia, siemię lniane, wiele olejów roślinnych [60].

Wymienione powyżej składniki mają korzystny wpływ na organizm. Wykazują między innymi działanie immunomodulujące, kardioprotekcyjne, obniżają ciśnienie tętnicze krwi, pomagają w regulacji gospodarki lipidowej, zwiększają wrażliwość na insulinę [61]. PUFA mogą również wpływać na rozwój oraz utrzymanie neuronów dopaminergicznych [62].

Potencjalnymi mediatorami pochodzącymi z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, mającymi wpływ na kontrolę stanu zapalnego oraz homeostazę tkanek, są: rezolwina, merezyna oraz protektyna. Inhibitor sEH (ang. *soluble Epoxide Hydrolase*) może ponadto znacząco wydłużać okres półtrwania omega-3, co jest niezwykle przydatne terapeutycznie [63].

W chorobach neurodegeneracyjnych NNKT odgrywają szczególną rolę. Wykazują zdolność zmniejszenia objawów depresyjnych w PD, natomiast w przypadku AD mogą poprawiać funkcje poznawcze oraz nastrój, a także zmniejszać ryzyko wystąpienia tych chorób [64].

### Rośliny strączkowe

Rośliny strączkowe obok warzyw i owoców są bogatym źródłem związków fenolowych (kwasy fenolowe, flawonole, flawony, izoflawony, antocyjany i skondensowane garbniki) wykazujących działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające. Udowodniono, że fermentowana oraz kiełkująca fasola mung może być silnym inhibitorem mediatorów stanu zapalnego. Z kolei różne odmiany fasoli zwykłej, jak fasola pinto czy czarna fasola, z uwagi na prozdrowotne właściwości mogą być włączane do diety w przebiegu wielu chorób przewlekłych.

Do innych związków biologicznie czynnych znajdujących się w roślinach strączkowych należą saponiny, peptydy i lektyny [65]. W badaniach saponiny sojowe, zależnie od dawki, znacząco hamowały uwalnianie czynnika martwicy nowotworów (ang. *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$* , TNF- $\alpha$ ), tlenku azotu (ang. *Nitric Oxide*, NO), prostaglandyny 2 (PGE2) i białka chemotaktycznego monocytów-1 (MCP-1). Włączenie zaś do diety produktów z mąki sojowej z bioaktywnymi peptydami spowodowało zahamowanie dynamiki wzrostu markerów, takich jak: iNOS, NO, PGE2, COX2 oraz TNF- $\alpha$  [66, 67]. Dodatkowo suplementacja produktami sojowymi może wpływać na obniżenie białka C-reaktywnego (ang. *C-Reactive Protein*, CRP) [68].

Rośliny strączkowe są ponadto dobrym źródłem błonnika pokarmowego będącego substratem do powstawania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *Short-Chain Fatty Acids*, SCFA) w jelicie. Wśród nich wyróżnia się kwasy tłuszczowe, takie jak: maślan, propian i octan. Badania dowodzą,

że SCFA biorą udział w regulacji układu odpornościowego poprzez oddziaływanie na leukocyty i komórki śródbłonna. SCFA, a głównie maślan, może też hamować stymulowaną przez liposacharydy (LPS) i cytokiny produkcję mediatorów prozapalnych (TNF- $\alpha$ , IL6, NO) oraz nasila uwalnianie przeciwwapalnej IL10 [69].

### Zioła i przyprawy

Zioła i inne przeprawy (tabela 3) stanowią podstawę każdej diety i są nieodzownym elementem prozdrowotnej kuchni. Zarówno zalecenia greckie (skąd pochodzi dieta śródziemnomorska), jak i polskie sugerują zastąpienie soli naturalnymi przyprawami [70, 71]. Interesujący jest fakt, że stosowanie obróbki kulinarnej, jak gotowanie, gotowanie na parze i smażenie, zwiększa zdolność antyoksydacyjną i zawartość fenoli w ziołach, czego nie zaobserwano w przypadku grillowania [72–76].

**Tabela 3. Przeciwwapalne działanie wybranych przypraw [72–76]**

| Przyprawa      | Składnik aktywny                                                             | Działanie przeciwwapalne, przeciwwutleniające                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1              | 2                                                                            | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Liście bazylii | kwas rozmarynowy, katechiny                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• działanie antyglykacyjne</li> <li>• obniżenie transkrypcji prozapalnych il2 il-1<math>\beta</math>, tnf-<math>\alpha</math></li> <li>• inhibicja syntezy no</li> <li>• inhibicja aktywności wiązania czynnika jądrowego-kb (nfkb)</li> </ul>                                                  |
| Liść laurowy   | kwercecytna, kemferol                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja produkcji il6</li> <li>• obniżenie ekspresji cyklooksygenazy indukowanej (cox2) w makrofagach stymulowanych lps</li> <li>• pośrednia inhibicja aktywności nkcb</li> </ul>                                                                                                           |
| Kminek         | kwas fenolowe, w tym kwas chlorogenowy, oraz flawonoidy, zwłaszcza apigenina | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja cox-2</li> <li>• inhibicja ekspresji indukowanej syntazy tlenu azotu</li> <li>• hamowanie sygnalizacji nfkb</li> <li>• zmniejszenie produkcji no</li> <li>• inhibicja uwalniania prozapalnych cytokin tnf-<math>\alpha</math> i il-6</li> </ul>                                     |
| Czarnuszka     | tymochinon                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja cox-2</li> <li>• zmniejszenie poziomu peroksydacji lipidów (malondialdehyd – mda)</li> <li>• zwiększenie poziomu enzymu antyoksydacyjnego – dysmutazy ponadtlenkowej (sod)</li> <li>• obniżenie tnf-<math>\alpha</math>, il-1 i il-6</li> <li>• tłumienie aktywacji nfkb</li> </ul> |

| 1             | 2                                                                                           | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Majeranek     | kwasy fenolowe – kwas trans-2-hydroksycynaminowy i kwas rozmarynowy, biflawon, amentoflawon | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zapobieganie produkcji no</li> <li>• zmniejszenie ekspresji inos przez makrofagi stymulowane lps</li> <li>• zmiatanie reaktywnych form no</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Oregano       | kwasy fenolowe – kwas rozmarynowy, kwercetyna, kwas protokatechowy i kwas neuraminowy       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• łagodzenie stresu azotowego</li> <li>• zahamowanie ekspresji inos</li> <li>• zahamowanie produkcji no w makrofagach aktywowanych lps</li> <li>• makrofagi stymulowane lps wytwarzały mniej il6, tnf-<math>\alpha</math></li> <li>• obniżenie aktywności nfkb</li> </ul>                                                                                                                                                    |
| Rozmaryn      | kwas fenolowy – kwas rozmarynowy                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zmniejszenie żywotności makrofagów stymulowanych lps</li> <li>• inhibicja ekspresji białka inos</li> <li>• zmniejszenie produkcji no</li> <li>• zmiatanie reaktywnych form no</li> <li>• działanie przeciwzapalne niezależne od potencjalnej regulacji w górę genów za pośrednictwem nfkb dla genów cox-2 i inos</li> </ul>                                                                                                |
| Szałwia       | kwas fenolowy – kwas rozmarynowy                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja ekspresji białka inos</li> <li>• zmniejszenie produkcji il6 i tnf-<math>\alpha</math></li> <li>• inhibicja aktywności cox-1 i cox-2</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Tymianek      | kwas fenolowy – kwas rozmarynowy i luteolina                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja uwalniania il6</li> <li>• inhibicja ekspresji białka inos</li> <li>• inhibicja aktywności cox-1 i cox-2 w makrofagach stymulowanych lps</li> <li>• inhibicja aktywności nfkb</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                          |
| Kurkuma       | kurkumina                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• obniżenie crp</li> <li>• inhibicja aktywności nfkb</li> <li>• obniżenie poziomów mediatorów prozapalnych, takich jak il-1, il-1<math>\beta</math>, il-6, il-8, il-17, il-27, tnf-<math>\alpha</math></li> <li>• inhibicja ekspresji indukowanej syntazy tlenu azotu</li> <li>• inhibicja różnicowania th17</li> <li>• przywrócenie równowagi treg/th17</li> <li>• zmniejszenie produkcji reaktywnych form tlenu</li> </ul> |
| Imbir         | gingerol, shogaol, paradol, zingeron                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• wychwytywanie wolnych rodników</li> <li>• inhibicja mediatorów: no, pge2,</li> <li>• inhibicja aktywności cox2</li> <li>• tłumienie nf-kb i aktywność tnf-<math>\alpha</math></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   |
| Ostra papryka | kapsaicyna                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja produkcji cytokin prozapalnych il-1<math>\beta</math> i tnf-<math>\alpha</math></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Czarny pieprz | piperyna                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja reaktywnych form tlenu</li> <li>• inhibicja cox-2 i 5-lipoksygenazy</li> <li>• obniżenie prozapalnych cytokin il-1<math>\beta</math>, il6 i tnf-<math>\alpha</math></li> <li>• inhibicja nf-kb</li> </ul>                                                                                                                                                                                                        |

| 1       | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Czosnek | allicyna, ajoen i inne organosulfury, takie jak s-allilo-l-cysteina                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibicja nf-<math>\kappa</math>b, inos, cox2</li> </ul>                                                                                                                                              |
| Cynamon | olejki eteryczne i inne pochodne, takie jak aldehyd cynamonowy, kwas cynamonowy i cynamonian (olej z kory; 60–80%), eugenol (olej z liści; 10%) oraz rozpuszczalne w wodzie polifenole (4–10%), np. katechina, epikatechina, procyanidyna, kwercetyna, kempferol oraz polimery polifenolowe, flawonoidy (proantocyjanidyny i oligomery cynamtanin) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zahamowanie procesów zapalnych poprzez regulację ekspresji genów przeciwzapalnych i prozapalnych</li> <li>• inhibicja ekspresji indukowanej syntazy tlenu azotu</li> <li>• inhibicja cox-2</li> </ul> |

### Zielona herbata

Zielona herbata jest jednym z najpopularniejszych napojów, a jej korzystne działanie w wielu chorobach o podłożu zapalnym badane jest od wielu lat. Potencjalne właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające zielona herbata zawdzięcza głównie zawartym w niej flawonoidom, a jej głównym składnikiem jest galusan epigallokatechiny (EGCG) [77].

Badania na modelach zwierzęcych, jak też z udziałem ludzi wykazały korzystny wpływ picia zielonej herbaty na regulację procesów przeciwzapalnych. Katechiny zielonej herbaty prawdopodobnie hamują ekspresję genów związanych z zapaleniem oraz białek cytokin prozapalnych TNF- $\alpha$  i IL-1 $\beta$ . Prowadzą też do osłabienia aktywności NF- $\kappa$ B oraz mają zdolność wymiataania wolnych rodników z organizmu [77, 78].

### Probiotyki i synbiotyki

Zarówno probiotyki, jak i synbiotyki odgrywają istotną rolę w modulacji układu odpornościowego i odpowiedzi przeciwzapalnej, dlatego stosowane są w leczeniu licznych chorób przewlekłych. Przeciwzapalne działanie wielu szczepów, w tym: *L. casei* Shirota, *L. plantarum* strain CGMCC 1258, *L. delbrueckii* subsp. *delbrueckii* TUA4408L, *E. coli* Nissle 1917, *L. rhamnosus* GG, *L. paracasei* CNCM I-4034, *B. breve* CNCM I-4035, *L. rhamnosus* CNCM I-4036, zostało potwierdzone w badaniach *in vitro*, a *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *B. breve* – w badaniach *in vivo* [79].

Wykazano również korzystny efekt stosowania probiotyków i prebiotyków w chorobach z depresją oraz lękiem. Uważa się, że sprzyjają one poprawie zdrowia psychicznego i mogą być stosowane w leczeniu zaburzeń związanych z dysfunkcją ośrodkowego układu nerwowego. Niezbędna jest jednak kontynuacja badań klinicznych [80].

### **2.3. Wybrane rodzaje diet przeciwzapalnych i ich potencjalny wpływ w profilaktyce i leczeniu zaburzeń neurodegeneracyjnych**

#### **Dieta śródziemnomorska (ang. *Mediterranean Diet*, MD)**

Pierwowzór MD był znany już w starożytnej Grecji oraz w Cesarstwie Rzymskim, gdzie podstawowymi produktami spożywanymi przez ówczesnych mieszkańców tych regionów były oliwa z oliwek, pieczywo oraz wino. Jednym z głównych założeń MD jest też umiar w konsumpcji. Dieta ta ewoluowała przez wieki, jednak jej dominanty są podobne [81].

Przewodnie cechy MD to włączenie do żywienia odpowiedniej ilości oliwy z oliwek, czyli znaczny udział w diecie kwasu oleinowego, warzyw, owoców, pełnoziarnistych produktów zbożowych, nasion roślin strączkowych, ryb. Tradycyjna dieta śródziemnomorska zakłada niewielkie spożycie mięsa oraz umiarkowany udział produktów nabiałowych (o obniżonej zawartości tłuszczu) i alkoholu [82]. Najnowsza piramida diety śródziemnomorskiej pokazuje, że podstawą efektywności MD jest regularna aktywność fizyczna (minimum 150 minut w ciągu tygodnia) oraz odpowiednia regeneracja organizmu (sen i odpoczynek) [83].

MD jest uważana za jedną z najzdrowszych diet na świecie. W licznych badaniach przedstawiane są jej dobroczynne skutki w profilaktyce i leczeniu chorób układu krążenia, nowotworów, chorób stawów, zaburzeń przewodu pokarmowego, chorób skóry, trzustki itp. [84–88]. Wielu badaczy wskazuje na potencjalne znaczenie MD również w przeciwdziałaniu zaburzeniom neurodegeneracyjnym.

Model żywienia opierający się na diecie śródziemnomorskiej udało się w badaniach powiązać z wolniejszą atrofią hipokampa, większą objętością mózgu, grubszą korą mózgową, mniejszą akumulacją amyloidu, czyli jest to jeden z czynników profilaktyki chorób neurodegeneracyjnych [11].

W kolejnym badaniu autorzy stwierdzili, że stosowanie MD może polepszać funkcje wykonawcze w PD, takie jak mowa, uwaga i koncentracja oraz pamięć [89]. Ponadto wprowadzenie MD u pacjentów z PD oraz AD już po 5 tygodniach jej stosowania może zmniejszać objawy zapać oraz zmienić mikrobiotę jelitową na korzystną, co sprzyja prawidłowości funkcjonowania kolonocytoów oraz zwiększa produkcję maślanu i mucyny [90].

Solch i wsp. w swojej pracy wskazują na redukcję ryzyka wystąpienia AD o 41% przy ścisłym przestrzeganiu zasad MD. Dowodzą również, że zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia PD przy stosowaniu MD dotyczy kobiet. Ze względu na ścisłe połączenie zaburzeń mikrobioty jelitowej z występowaniem dolegliwości związanych z chorobami neurodegeneracyjnymi autorzy zalecają jak najszersze stosowanie MD [91].

### **Dieta nordycka (ang. *Nordic Diet*, ND)**

W diecie nordyckiej wykorzystywana jest tradycyjna żywność krajów nordyckich (Dania, Finlandia, Islandia, Norwegia i Szwecja), która produkowana jest zgodnie z zasadami zrównoważonego rozwoju. Założenia diety skupiają się na wyborze lokalnej ekologicznej żywności, jak też roślin dziko rosnących. Istotą ND jest także odpowiednie planowanie posiłków, tak aby zminimalizować ryzyko marnowania żywności. Podstawą diety nordyckiej jest dostarczanie większej ilości energii z pokarmów roślinnych niż zwierzęcych, wybieranie żywności z dzikich terenów oraz mórz i jezior.

Zalecanymi produktami (tabela 4) roślinnymi są: warzywa, zwłaszcza korzeniowe, strączkowe i kapustne; owoce, takie jak jagody, borówka brusznica, truskawki, jabłka, gruszki; pełnoziarniste zboża – głównie jęczmień, żyto i owies; ziemniaki, grzyby, orzechy i zioła. Ograniczeniu podlegają natomiast produkty zwierzęce, głównie mięso czerwone i przetworzone, a to, które może być spożywane, powinno pochodzić od zwierząt z wolnego wybiegu lub dziko żyjących. Podobnie jak w MD zaleca się spożywanie ryb, zarówno tłustych, jak i chudych naprzemiennie. Poza tym dieta ND uwzględnia spożycie skorupiaków i wodorostów. W przypadku ryb istotne jest ich pochodzenie – należy wybierać oznaczone symbolem MSC (*Marine Stewardship Council*), co gwarantuje, że połów prowadzony był w zrównoważony sposób [92–94]. Z produktów mlecznych zalecane są przede wszystkim fermentowane, o obniżonej ilości nasyconych kwasów tłuszczowych. Podstawowym źródłem tłuszczów dodanych w diecie jest olej rzepakowy NND [94, 95].

Głównym celem stosowania diety ND jest zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Uważa się jednak, że dieta ta może mieć także zastosowanie w profilaktyce innych chorób przewlekłych, jak na przykład cukrzycy typu 2 oraz niektórych postaci raka jelita grubego czy piersi [92].

Założenia diety nordyckiej zostały graficznie przedstawione na piramidzie żywienia Morza Bałtyckiego (ryc. IV). Skierowana jest ona do populacji ogólnej, osób zdrowych, i opiera się na miejscowych produktach z tradycyjnych upraw charakterystycznych dla krajów skandynawskich [96].



**Ryc. IV. Piramida żywienia Morza Bałtyckiego (opracowanie własne na podstawie ustaleń Fińskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego, Fińskiego Stowarzyszenia Diabetologicznego i Uniwersytetu Wschodniej Finlandii podsumowujących wielośrodkowe badanie SYSDIET oraz NORDIET) [92, 96]**

**Tabela 4. Założenia diety nordyckiej na podstawie badania NORDIET [92]**

| Grupa żywności                             | Produkty/sposób podania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                          | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Owoce, jagody, warzywa, warzywa korzeniowe | na ciepło lub na zimno jako przekąska; jako dodatek do dania; ta grupa żywności obejmuje m.in. dziką różę, jagodę, borówkę brusznicę, jabłko, gruszkę, suszoną śliwkę, kapustę, kalafior, brukselkę, brokuły, koper włoski, szpinak, kalarepę, wężymord niski, cebulę, por, jarmuż, groszek cukrowy, rzepę, marchew, pasternak i buraki                                                                          |
| Ziemniaki                                  | głównie gotowane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Orzechy                                    | zwłaszcza migdały                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Rośliny strączkowe                         | fasola brązowa, groszek żółty i zielony                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Mięso                                      | wołowina, wieprzowina, jagnięcina, mięso renifera                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Drób                                       | kurczak i indyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Nabiał                                     | odtłuszczone mleko spożywcze lub mleko fermentowane (0,5%), ser (< 17%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ryby                                       | śledź (śledź bałtycki), makrela, łosoś i wybrane ryby morskie o białym mięsie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Jajka                                      | gotowane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Zboża i nasiona                            | chleb świeży i czerstwy, pełnoziarnisty z żyta i pszenicy (50% pełnego ziarna w suchej masie) i ubogi w sód, tj. < 1% NaCl dziennie; sucharki z otrębów owsianych; w przypadku płatków śniadaniowych na zimno zaleca się musli i ekstrudowane otręby owsiane; płatki owsiane, otręby owsiane, płatki jęczmienne, makaron pełnoziarnisty<br>nasiona, takie jak siemię lniane, nasiona babki płesznik i słonecznik |

| 1                              | 2                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tłuszcz i olej                 | olej rzepakowy; pasty warzywne o niskiej zawartości tłuszczu (38% tłuszczu), bez dodatku steroli roślinnych – do pieczywa, a także płynna margaryna roślinna – do gotowania (80% tłuszczu), na bazie oleju roślinnego (słonecznikowego, lnianego i rzepakowego) |
| Słodycze, desery, chleb kawowy | wypieki na bazie otrębów owsianych, dżemy                                                                                                                                                                                                                       |
| Napoje/płyny (bezalkoholowe)   | woda z kranu, herbata, kawa filtrowana lub kawa rozpuszczalna, sok z owoców, jagód lub warzyw                                                                                                                                                                   |
| Zioła, przyprawy i inne        | piekarniczka, koperek, musztarda, chrzan i szczypiorek; winogret, wino do gotowania, przyprawy, sos sojowy, śmietanka bezmleczna na bazie owsa, skrobia ziemniaczana i drożdże, sól kuchenna o obniżonej zawartości sodu                                        |

Jak stwierdzono na Międzynarodowej Konferencji Stowarzyszenia Alzheimer'a w 2018 roku, dieta nordycka, zawierająca dużo warzyw niekorzeniowych, ryb, mięsa drobiowego i owoców – w połączeniu z regularną aktywnością fizyczną, umysłową oraz społeczną – może spowolnić pogarszanie się funkcji poznawczych [97].

Wiele badań populacyjnych potwierdziło, że przestrzeganie diety nordyckiej w dłuższej perspektywie czasowej ściśle koreluje ze spowolnieniem słabnięcia funkcji poznawczych [98]. Badanie przeprowadzone na grupie 181 studentów wykazało, że zastosowanie diety nordyckiej, czyli zwiększenie spożycia warzyw (głównie kapustnych), było odwrotnie powiązane z poziomem odczuwanego lęku i stresu. Na tej podstawie wysunięto wnioski, że stosowanie diety ND może pozytywnie wpływać na jakość życia związaną ze zdrowiem, zmniejszając ryzyko wystąpienia choroby psychicznej [99].

Männikkö i wsp. wykazali, że stosowanie diety nordyckiej wiązało się wyższymi wynikami w testach oceniających procesy poznawcze takie jak pamięć i język [100]. Szwedzkie badanie przeprowadzone w grupie osób w wieku 60 lat i starszych potwierdziło, że nawet umiarkowane przestrzeganie diety ND związane było z dłuższym przeżyciem w zdrowiu fizycznym oraz psychicznym, bez objawów demencji, osób starszych w krajach skandynawskich – w porównaniu z odżywiającymi się zgodnie z zasadami diety śródziemnomorskiej i diety DASH [101].

Prozdrowotne działanie diety nordyckiej wynika głównie z dużej zawartości polifenoli w produktach roślinnych, których podaż ściśle koreluje ze stanem funkcji poznawczych. Dodatkowo odpowiednia ilość witamin z grupy B ( $B_{12}$  i kwas foliowy) w diecie może pozytywnie wpływać na metabolizm homocysteiny w organizmie i obniżać jej poziom w krwiobiegu [98, 102].

Analiza wzorców żywieniowych osób w wieku 65 lat i starszych wykazała, że większe spożycie między innymi orzechów, ryb, warzyw kapustnych, ciemnozielonych warzyw liściastych oraz niskotłuszczowych produktów mlecznych może wiązać się ze zmniejszonym ryzykiem choroby Alzheimera. Oprócz istotnych korzyści z podaży witamin z grupy B również pokrycie zapotrzebowania na witaminę E wydaje się zapobiegać AD z uwagi na silne działanie przeciwutleniające. Dobrym źródłem witaminy E jest między innymi olej rzepakowy, stanowiący podstawę diety nordyckiej. Przed wystąpieniem tego zaburzenia może też chronić odpowiednia ilość kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6 w diecie – przy ograniczeniu SFA [102].

Przeprowadzone dotychczas badania wskazują, że dieta nordycka może mieć pozytywny wpływ na zachowanie funkcji poznawczych u osób zdrowych. Niezbędna jest jednak kontynuacja badań klinicznych z zastosowaniem ND u pacjentów cierpiących na choroby neurodegeneracyjne.

## Podsumowanie

Z roku na rok obserwowany jest wzrost zapadalności na choroby neurodegeneracyjne, które prowadzą do niepełnosprawności oraz pogorszenia jakości życia. Włączenie do diety produktów spożywczych obfitujących w składniki o działaniu przeciwzapalnym prawdopodobnie mogłoby zmniejszyć niektóre objawy tych chorób, jak i polepszyć wybrane funkcje poznawcze oraz wykonawcze, przyczyniając się tym samym do poprawy kontaktu z otoczeniem tych pacjentów oraz komfortu ich życia codziennego.

Wydaje się, że najlepiej udokumentowanymi standardami żywieniowymi o działaniu przeciwzapalnym, które mogą łagodzić objawy oraz spowalniać postęp chorób neurodegeneracyjnych, są dieta śródziemnomorska oraz dieta nordycka. Rekomendowane produkty spożywcze, które należy wprowadzić do diety zgodnie z modelami MD oraz ND, to głównie oleje roślinne, orzechy, pestki, nasiona, ryby, warzywa, owoce, rośliny strączkowe oraz pełnoziarniste produkty zbożowe. Wskazana jest również regularna aktywność fizyczna oraz umysłowa, które mogą pozytywnie wpłynąć na zachowanie funkcji poznawczych.

## Piśmiennictwo

- [1]. National Institute of Environmental Health i Sciences, *Neurodegenerative Diseases*, <https://www.niehs.nih.gov/research/supported/health/neurodegenerative/index.cfm>, dostęp 2.06.2022.
- [2]. Kovacs G., *Concepts and Classification of Neurodegenerative Diseases*. Handb Clin Neurol 2017; 145: 301–307.

- [3]. Stephenson J., Nutma E., van der Valk P., Amor S. *Inflammation in CNS Neurodegenerative Diseases*. Immunology 2018; 154 (2): 204–219.
- [4]. Association A. *2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures. Special Report Mild Cognitive Impairment* 2022.
- [5]. Erkkinen M., Kim M., Geschwind M. *Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases*. Cold Spring Harb Perspect Biol 2018; 10 (4): a033118.
- [6]. Szczudlik A. *Sytuacja osób chorych na chorobę Alzheimera w Polsce. Raport RPO, Biuro Rzecznika Praw Obywatelskich* 2016.
- [7]. Reuter I. *Choroba Parkinsona*. Edra Urban & Partner, red. wydania polskiego Budrewicz S. Wrocław 2019.
- [8]. Stephenson J., Nutma E., van der Valk P., Amor S. *Inflammation in CNS Neurodegenerative Diseases*. Immunology 2018; 154 (2): 204–219.
- [9]. Gubert C., Kong G., Renoir T., Hannan A. *Exercise, Diet and Stress as Modulators of Gut Microbiota: Implications for Neurodegenerative Diseases*. Neurobiol Dis 2020; 134: 104621.
- [10]. Sokal A., Jarmakiewicz-Czaja S. *Starzenie się mózgu i ryzyko wystąpienia zespołu otępiennego – czy odpowiednia dieta może temu zapobiec*. Med Og Nauk Zdr 2022; 28 (1): 20–27.
- [11]. McGrattan A., McGuinness B., McKinley M., Kee F., Passmore P., Woodside J., McEvoy C. *Diet and Inflammation in Cognitive Ageing and Alzheimer's Disease*. Curr Nutr Rep 2019; 8 (2): 53–65.
- [12]. Lankinen M., Uusitupa M., Schwab U. *Nordic Diet and Inflammation: A Review of Observational and Intervention Studies*. Nutrients 2019; 11 (6): 1369.
- [13]. Menzel J., Biemann R., Longree A. et al. *Associations of a Vegan Diet with Inflammatory Biomarkers*. Sci Rep 2020; 10 (1): 1933.
- [14]. Shah B., Newman J., Woolf K. et al. *Anti-Inflammatory Effects of a Vegan Diet versus the American Heart Association-Recommended Diet in Coronary Artery Disease Trial*. J Am Heart Assoc 2018; 7 (23): e011367.
- [15]. Bondi M., Edmonds E., Salmon D. *Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future*. J Int Neuropsychol Soc 2017; 23 (9–10): 818–831.
- [16]. Scheltens P., De Strooper B., Kivipelto M., Holstege H., Chételat G., Teunissen C., Cummings J., van der Flier W. *Alzheimer's Disease*. Lancet 2021; 397 (10284): 1577–1590.
- [17]. Soria Lopez J., González H., Léger G. *Alzheimer's Diseas*. Handb Clin Neurol 2019; 167: 231–255.
- [18]. Eratne D., Loi S., Farrand S., Kelso W., Velakoulis D., Looi J. *Alzheimer's Disease: Clinical Update on Epidemiology, Pathophysiology and Diagnosis*. Australas Psychiatry 2018; 26 (4): 347–357.
- [19]. Armstrong R. *Risk Factors for Alzheimer's Disease*. Folia Neuropathol 2019; 57 (2): 87–105.
- [20]. Silva M., Loures C., Alves L., de Souza L., Borges K., Carvalho M. *Alzheimer's Disease: Risk Factors and Potentially Protective Measures*. J Biomed Sci 2019; 26 (1): 33.
- [21]. Breijyeh Z., Karaman R. *Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment*. Molecules 2020; 25 (24): 5789.
- [22]. Elahi F., Miller B. A *Clinicopathological Approach to the Diagnosis of Dementia*. Nat Rev Neurol 2017; 13 (8): 457–476.
- [23]. Chia S., Tan E., Chao Y. *Historical Perspective: Models of Parkinson's Disease*. Int J Mol Sci 2020; 21 (7): 2464.
- [24]. Simon D., Tanner C., Brundin P. *Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology*. Clin Geriatr Med 2020; 36 (1): 1–12.

- [25]. Dahodwala N, Shah K, He Y, Wu S, Schmidt P, Cubillos F, Willis A. *Sex Disparities in Access to Caregiving in Parkinson Disease*. *Neurology* 2018; 90 (1): e48–e54.
- [26]. Solla P, Cannas A, Ibba F, Loi F, Corona M, Orofino G, Marrosu M, Marrosu F. *Gender Differences in Motor and Non-Motor Symptoms Among Sardinian Patients with Parkinson's Disease*. *J Neurol Sci* 2012; 323 (1–2): 33–39.
- [27]. Obeso J, Rodriguez-Oroz M, Goetz C, Marin C, Kordower J, Rodriguez M, Hirsch E, Farrer M, Schapira A, Halliday G. *Missing Pieces in the Parkinson's Disease Puzzle*. *Nat Med* 2010; 16 (6): 653–661.
- [28]. Bloem B, Okun M, Klein C. *Parkinson's Disease*. *Lancet* 2021; 397 (10291): 2284–2303.
- [29]. Radhakrishnan D, Goyal V. *Parkinson's Disease: A Review*. *Neurol India* 2018; 66 (Suppl.): S26–S35.
- [30]. Jankovic J, Tan E. *Parkinson's Disease: Etiopathogenesis and Treatment*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91 (8): 795–808.
- [31]. Armstrong M, Okun M. *Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review*. *JAMA* 2020; 323 (6): 548–560. DOI: 10.1001/jama.2019.22360.
- [32]. Brotman R, Moreno-Escobar M, Joseph J. et al. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. [Updated 2021 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556151>.
- [33]. Lehky T, Grunseich C. *Juvenile Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Review*. *Genes (Basel)* 2021; 12 (12): 1935.
- [34]. Chiò A, Calvo A, Traynor B. *Nature Meets Nurture in Amyotrophic Lateral Sclerosis*. *Lancet Neurol* 2021; 20 (5): 332–333.
- [35]. Filippini T, Fiore M, Tesaro M, Malagoli C, Consonni M, Violi F. *Clinical and Lifestyle Factors and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-Based Case-Control Study*. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (3): 857.
- [36]. D'Antona S, Caramenti M, Porro D, Castiglioni I, Cava C. *Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Diet Review*. *Foods* 2021; 10 (12): 3128.
- [37]. Bruzelius E, Scarpa J, Zhao Y, Basu S, Faghmous J, Baum A. *Huntington's Disease in the United States: Variation by Demographic and Socioeconomic Factors*. *Mov Disord* 2019; 34 (6): 858–865.
- [38]. McColgan P, Tabrizi S. *Huntington's Disease: A Clinical Review*. *Eur J Neurol* 2018; 25 (1): 24–34.
- [39]. Ajitkumar A, De Jesus O. *Huntington Disease*. StatPearls Publishing; 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559166>, dostęp 3.06.2022.
- [40]. Roos R. *Huntington's Disease: A Clinical Review*. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 40.
- [41]. Mo C, Hannan A, Renoir T. *Environmental Factors as Modulators of Neurodegeneration: Insights from Gene-Environment Interactions in Huntington's Disease*. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 52: 178–192.
- [42]. Ajitkumar A, De Jesus O. *Huntington Disease*. [Updated 2021 Aug 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559166>.
- [43]. Pilotto F, Saxena S. *Epidemiology of Inherited Cerebellar Ataxias and Challenges in Clinical Research*. *Clinical and Translational Neuroscience* 2018.
- [44]. Komasińska P, Steinborn B. *Ataksja u dzieci – jak rozpoznać i jak leczyć?* *Neurologia Dziecięca* 2019; 28, 57.
- [45]. National Ataxia Foundation, *Diet for Ataxia*, [https://www.ataxia.org/wp-content/uploads/2017/07/Ataxia\\_Diet\\_FAQ.pdf](https://www.ataxia.org/wp-content/uploads/2017/07/Ataxia_Diet_FAQ.pdf), dostęp 2.06.2022.

- [46]. Wright D., Hewitt-Thompson K., *Impact of Nutrition in Spinocerebellar Ataxia*. In: *Spinocerebellar Ataxia – Concepts, Particularities and Generalities* [Working Title]. IntechOpen, <https://doi.org/10.5772/intechopen.96904>.
- [47]. Burr P., Reddivari A. *Spinal Muscle Atrophy*. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560687>.
- [48]. Jędrzejowska M., Kostera-Pruszczyk A. *Rdzeniowy zanik mięśni – nowe terapie, nowe wyzwania*. Neurol Neurochir Pol 2016; 25, 51.
- [49]. Verhaart I., Robertson A. et al. *Prevalence, Incidence and Carrier Frequency of 5q-Linked Spinal Muscular Atrophy: A Literature Review*. Orphanet J Rare Dis 2017; 12, 124.
- [50]. Corsello A., Scatigno L., Pascuzzi M. et al., *Nutritional, Gastrointestinal and Endo-Metabolic Challenges in the Management of Children with Spinal Muscular Atrophy Type 1*. Nutrients 2021; 13 (7): 2400. DOI: 10.3390/nu13072400.
- [51]. Li Y., Chen T., Wu Y., Tseng Y. *Metabolic and Nutritional Issues Associated with Spinal Muscular Atrophy*. Nutrients 2020; 12 (12): 3842. DOI: 10.3390/nu12123842.
- [52]. Haß U., Herpich C., Norman K. *Anti-Inflammatory Diets and Fatigue*. Nutrients 2019; 11 (10): 2315. DOI: 10.3390/nu11102315.
- [53]. Moradi S., Jalili F., Farhadian N., Joshi T., Wang M., Zou L., Cao H., Farzaei M., Xiao J. *Polyphenols and Neurodegenerative Diseases: Focus on Neuronal Regeneration*. Crit Rev Food Sci Nutr 2022; 62 (13): 3421–3436.
- [54]. Nargeh H., Aliabadi F., Ajami M., Pazoki-Toroudi H. *Role of Polyphenols on Gut Microbiota and the Ubiquitin-Proteasome System in Neurodegenerative Diseases*. J Agric Food Chem 2021; 69 (22): 6119–6144.
- [55]. Bhat A., Mahalakshmi A., Ray B., Tuladhar S., Hediyaal T., Manthiannem E., Padamati J., Chandra R., Chidambaram S., Sakharkar M. *Benefits of Curcumin in Brain Disorders*. Biofactors 2019; 45 (5): 666–689.
- [56]. Khan H., Ullah H., Aschner M., Cheang W., Akkol E. *Neuroprotective Effects of Quercetin in Alzheimer's Disease*. Biomolecules 2019; 10 (1): 59.
- [57]. Anand David A., Arulmoli R., Parasuraman S. *Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid*. Pharmacogn Rev 2016; 10 (20): 84–89.
- [58]. Khan M., Orhan I., Senol F., Kartal M., Sener B., Dvorská M., Smejkal K., Slapetová T. *Cholinesterase Inhibitory Activities of Some Flavonoid Derivatives and Chosen Xanthone and Their Molecular Docking Studies*. Chem Biol Interact 2009; 181 (3): 383–389.
- [59]. Shahidi F., Ambigaipalan P. *Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits*. Annu Rev Food Sci Technol 2018; 9: 345–381.
- [60]. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. *A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids*. Nutrients 2018; 10 (11): 1662.
- [61]. Li D., Wahlqvist M., Sinclair A. *Advances in n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Nutrition*. Asia Pac J Clin Nutr 2019; 28 (1): 1–5.
- [62]. Healy-Stoffel M., Levant B. *N-3 (Omega-3) Fatty Acids: Effects on Brain Dopamine Systems and Potential Role in the Etiology and Treatment of Neuropsychiatric Disorders*. CNS Neurol Disord Drug Targets 2018; 17 (3): 216–232.
- [63]. Ishihara T., Yoshida M., Arita M. *Omega-3 Fatty Acid-Derived Mediators that Control Inflammation and Tissue Homeostasis*. Int Immunol 2019; 31 (9): 559–567.
- [64]. Avallone R., Vitale G., Bertolotti M. *Omega-3 Fatty Acids and Neurodegenerative Diseases: New Evidence in Clinical Trials*. Int J Mol Sci 2019; 20 (17): 4256.
- [65]. Zhu F., Du B., Xu B. *Anti-Inflammatory Effects of Phytochemicals from Fruits, Vegetables, and Food Legumes: A Review*. Crit Rev Food Sci Nutr 2018; 58 (8): 1260–1270.

- [66]. Zha L., Mao L., Lu X., Deng H., Ye J., Chu X., Sun S., Luo H. *Anti-Inflammatory Effect of Soyasaponins through Suppressing Nitric Oxide Production in LPS-Stimulated RAW 264.7 Cells by Attenuation of NF-K; B-Mediated Nitric Oxide Synthase Expression*. Bioorg. Med. Chem. Lett. 21: 2415–2418.
- [67]. Vernaza M., Dia V., Mejia E., Chang Y. *Antioxidant and Antiinflammatory Properties of Germinated and Hydrolysed Brazilian Soybean Flours*. Food Chem. 134: 2217–2225.
- [68]. Asbaghi O., Yaghubi E., Nazarian B., Kelishadi M., Khadem H., Moodi V., Naeini F., Ghaedi E. *The Effects of Soy Supplementation on Inflammatory Biomarkers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. Cytokine 2020; 136: 155282.
- [69]. Vinolo M., Rodrigues H., Nachbar R., Rui C. *Regulation of Inflammation by Short Chain Fatty Acids*. Nutrients 2011; 3 (10): 858–876.
- [70]. Narodowe Centrum Edukacji Żywniowej, *Piramida zdrowego żywienia i aktywności fizycznej dla osób dorosłych*, <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/zasady-zdrowego-zywienia/piramida-zdrowego-zywienia-i-aktywnosci-fizycznej-dla-osob-doroslych-2>, dostęp 3.06.2022.
- [71]. European Commission's Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway. *Food-Based Dietary Guidelines in Europe – Table 15*, [https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-15\\_en](https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-15_en), dostęp 3.06.2022.
- [72]. Bower A., Marquez S., de Mejia E. *The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet*. Crit Rev Food Sci Nutr 2016; 56 (16): 2728–2746.
- [73]. Peng Y., Ao M., Dong B. et al. *Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures*. Drug Des Devel Ther 2021; 15: 4503–4525.
- [74]. Jiang T. *Health Benefits of Culinary Herbs and Spices*. J AOAC Int 2019; 102 (2): 395–411. DOI: 10.5740/jaoacint.18-0418.
- [75]. Amin B., Hosseinzadeh H. *Black Cumin (Nigella sativa) and Its Active Constituent, Thymoquinone: An Overview on the Analgesic and Anti-inflammatory Effects*. Planta Med 2016; 82 (1–2): 8–16.
- [76]. Kang N., Yuan R., Huang L., Liu Z., Huang D., Huang L., Gao H., Liu Y., Xu Q., Yang S. *Atypical Nitrogen-Containing Flavonoid in the Fruits of Cumin (Cuminum cyminum L.) with Anti-inflammatory Activity*. J Agric Food Chem 2019; 67 (30): 8339–8347.
- [77]. Ohishi T., Goto S., Monira P., Isemura M., Nakamura Y. *Anti-inflammatory Action of Green Tea*. Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med Chem 2016; 15 (2): 74–90.
- [78]. Winiarska-Mieczan A., Tomaszewska E., Jachimowicz K. *Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Properties of Tea: The Positive Impact of Tea Consumption on Patients with Autoimmune Diabetes*. Nutrients 2021; 13 (11): 3972.
- [79]. Plaza-Díaz J., Ruiz-Ojeda F., Vilchez-Padial L., Gil A. *Evidence of the Anti-Inflammatory Effects of Probiotics and Synbiotics in Intestinal Chronic Diseases*. Nutrients 2017; 9 (6): 555.
- [80]. Ansari F., Pourjafar H., Tabrizi A., Homayouni A. *The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and Autism Spectrum Disorders*. Curr Pharm Biotechnol 2020; 21 (7): 555–565.
- [81]. Hidalgo-Mora J., García-Vigara A., Sánchez-Sánchez M., García-Pérez M., Tarín J., Cano A. *The Mediterranean Diet: A Historical Perspective on Food for Health*. Maturitas 2020; 132: 65–69. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.12.002.
- [82]. D'Alessandro A., De Pergola G. *The Mediterranean Diet: Its Definition and Evaluation of A Priori Dietary Indexes in Primary Cardiovascular Prevention*. Int J Food Sci Nutr 2018; 69 (6): 647–659.

- [83]. Serra-Majem L., Tomaino L., Dernini S., Berry E., Lairon D. et al. *Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns*. I J Environ Res Public Health 2020; 17 (23): 8758.
- [84]. Mańkiewicz-Żurawska I., Jarosz-Chobot P. *Nutrition of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes in the Recommendations of the Mediterranean Diet*. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2019; 25 (2): 74–80.
- [85]. Krznarić Ž., Vranešić Bender D., Meštrović T. *The Mediterranean Diet and its Association with Selected Gut Bacteria*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019; 22 (5): 401–406.
- [86]. Johansson K., Askling J., Alfredsson L., Di Giuseppe D. et al. *Mediterranean Diet and Risk of Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Case-Control Study*. *Arthritis Res Ther* 2018; 20 (1): 175.
- [87]. Laudisio D., Castellucci B., Barrea L., Pugliese G., Savastano S., Colao A., Muscogiuri G. *Mediterranean Diet and Breast Cancer Risk: A Narrative Review*. *Minerva Endocrinol (Torino)* 2021; 46 (4): 441–452.
- [88]. Dominguez L., Di Bella G., Veronese N., Barbagallo M. *Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity*. *Nutrients* 2021; 13 (6): 2028.
- [89]. Paknahad Z., Sheklabadi E., Derakhshan Y., Bagherniya M., Chitsaz A. *The Effect of the Mediterranean Diet on Cognitive Function in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized Clinical Controlled Trial*. *Complement Ther Med* 2020; 50: 102366.
- [90]. Rusch C., Beke M., Tucciarone L., Nieves C.J., Ukhanova M., Tagliamonte M., Mai V., Suh J., Wang Y., Chiu S., Patel B., Ramirez-Zamora A., Langkamp-Henken B. *Mediterranean Diet Adherence in People with Parkinson's Disease Reduces Constipation Symptoms and Changes Fecal Microbiota After a 5-Week Single-Arm Pilot Study*. *Front Neurol* 2021; 12: 794640.
- [91]. Solch R., Aigbogun J., Voyiadjis A., Talkington G., Darensbourg R., O'Connell S., Pickett K., Perez S., Maraganore D. *Mediterranean Diet Adherence, Gut Microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's Disease Risk: A Systematic Review*. *J Neurol Sci* 2022; 434: 120166.
- [92]. Adamsson V., Reumark A., Cederholm T., Vessby B., Risérus U., Johansson G. *What is a Healthy Nordic Diet? Foods and Nutrients in the NORDIET Study*. *Food Nutr Res* 2012; 56: 10.3402/fnr.v56i0.18189.
- [93]. Mithril C., Dragsted L., Meyer C., Blauert E., Holt M., Astrup A. *Guidelines for the New Nordic Diet*. *Public Health Nutr* 2012; 15 (10): 1941–1947.
- [94]. Krznarić Ž., Karas I., Ljubas K.D., Vranešić Bender D. *The Mediterranean and Nordic Diet: A Review of Differences and Similarities of Two Sustainable, Health-Promoting Dietary Patterns*. *Front Nutr* 2021; 8: 683678.
- [95]. Lankinen M., Uusitupa M., Schwab U. *Nordic Diet and Inflammation: A Review of Observational and Intervention Studies*. *Nutrients* 2019; 11 (6): 1369.
- [96]. Kanerva N., Kaartinen N., Schwab U., Lahti-Koski M., Männistö S. *The Baltic Sea Diet Score: A Tool for Assessing Healthy Eating in Nordic Countries*. *Public Health Nutr* 2014; 17 (8): 1697–705.
- [97]. Alzheimer's Society, *Nordic Diet Combined with Activity Can Decrease Cognitive Decline*, <https://www.alzheimers.org.uk/news/2018-07-30/nordic-diet-combined-activity-can-decrease-cognitive-decline>, dostę 4.06.2022.
- [98]. Angeloni C., Businaro R., Vauzour D. *The Role of Diet in Preventing and Reducing Cognitive Decline*. *Curr Opin Psychiatry* 2020; 33 (4): 432–438.
- [99]. Abbaszadeh A., Saharkhiz M., Khorasanchi Z., Karbasi S., Askari M., Hoseini Z., Ayadilord M., Mahmoudzadeh S., Rezapour H., Enayati H., Ferns G., Bahrami A. *Impact of a Nordic Diet on Psychological Function in Young Students*. *Nutr Health* 2021; 27 (1): 97–104.

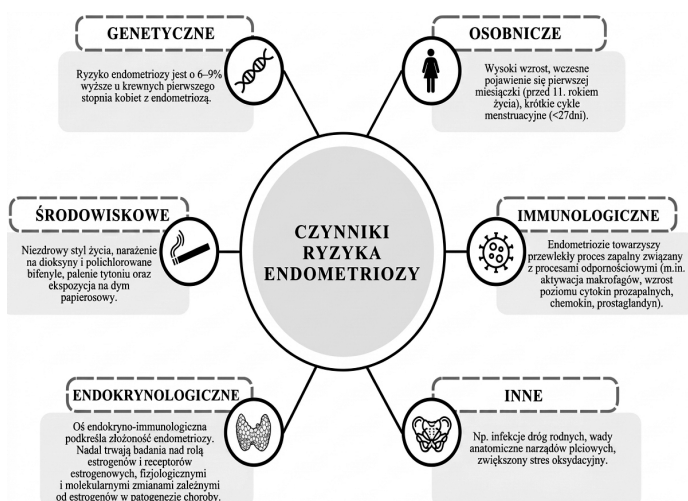
- [100]. Männikkö R., Komulainen P., Schwab U., Heikkilä H., Savonen K., Hassinen M., Hänninen T., Kivipelto M., Rauramaa R. *The Nordic Diet and Cognition: The DR's EXTRA Study*. Br J Nutr 2015; 114 (2): 231–239.
- [101]. Wu W., Shang Y., Dove A., Guo J., Calderón-Larrañaga A., Rizzuto D., Xu W. *The Nordic Prudent Diet Prolongs Survival with Good Mental and Physical Functioning Among Older Adults: The Role of Healthy Lifestyle*. Clin Nutr 2021; 40 (8): 4838–4844.
- [102]. Gu Y., Nieves J., Stern Y., Luchsinger J., Scarmeas N. *Food Combination and Alzheimer Disease Risk: A Protective Diet*. Arch Neurol 2010; 67 (6): 699–706.

## 3. Znaczenie żywienia oraz suplementacji w endometriozie

Magdalena Zielińska, Izabela Michońska

### 3.1. Endometrioza – opis choroby

Endometrioza to przewlekła estrogenozależna choroba ogólnoustrojowa, która wiąże się z bólem miednicy i niepłodnością [1]. Według aktualnej terminologii choroba ta charakteryzuje się obecnością nabłonka przypominającego endometrium poza jamą macicy, zwykle z towarzyszącym procesem zapalnym [2]. Zmaga się z nią 6–15% kobiet w wieku rozrodczym, a 50–70% z nich cierpi na przewlekłe bóle macicy [3] [4]. Zachorowania w mniejszym stopniu dotyczą kobiet młodych oraz w wieku pomenopauzalnym [5] [6]. U pacjentek w wieku 18–45 lat średni czas postawienia diagnozy wynosi 6–7 lat [7]. Endometrioza jest schorzeniem o wieloczynnikowej etiologii. Mimo wieloletnich badań jej patogeneza nie została do końca wyjaśniona. Wybrane czynniki ryzyka przedstawia rycina V.



Ryc. V. Czynniki ryzyka endometriozy [8] [9] [10]

Chociaż przyczyny endometriozy pozostają niejasne, jej kliniczna heterogeniczność sugeruje wieloczynnikowe tło przyczynowe. Badaniom podlegają także czynniki dietetyczne, które wpływają na tworzenie hormonów płciowych i wykazują działanie antyoksydacyjne lub prozapalne. Odgrywają one więc istotną rolę w patogenezie endometriozy. Jednocześnie nie można wykluczyć wpływu zanieczyszczeń towarzyszących produkcji żywności na rozwój tego schorzenia [9]. Dietetyczne czynniki ryzyka endometriozy, które zalicza się do środowiskowych determinantów choroby, omówiono w tabeli 5.

**Tabela 5. Czynniki ryzyka endometriozy związane z dietą [11] [12] [13]**

|                  | Wpływ na ryzyko wystąpienia endometriozy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Kwasy tłuszczowe | Skład kwasów tłuszczowych w diecie może wiązać się z ryzykiem endometriozy. Spożywanie oleju rybiego może prowadzić do zmniejszenia ryzyka endometriozy ze względu na jego działanie przeciwzapalne, podczas gdy wysokie spożycie izomerów <i>trans</i> kwasów tłuszczowych zwiększa ryzyko endometriozy (spożycie średnio > 2% dziennego zapotrzebowania energetycznego zwiększa prawdopodobieństwo zdiagnozowania endometriozy o 48%). |
|                  | Zamiana 1% energii pochodzącej z tłuszczów <i>trans</i> na wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 zmniejsza ryzyko endometriozy o prawie 50%.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                  | Wykazano, że kobiety niechorujące na endometriozę spożywają o 22% więcej kwasów tłuszczowych omega-3. Związek wyższego spożycia omega-3 ze zmniejszeniem ryzyka endometriozy obserwowany jest w wielu badaniach.                                                                                                                                                                                                                         |
|                  | Produkty będące źródłem kwasów tłuszczowych omega-6 są skorelowane z wyższymi poziomami estradiolu i siarczanu estronu, które zwiększają proliferację komórek endometrium.                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Czerwone mięso   | Jest czynnikiem dietetycznym, który można powiązać ze zwiększonym ryzykiem endometriozy, ponieważ może wpływać na poziom estrogenów, które są zaangażowane w patogenezę endometriozy poprzez promowanie ekspresji i uwalniania czynników prozapalnych.                                                                                                                                                                                   |
|                  | Wykazano, że kobiety spożywające > 2 porcje dziennie czerwonego mięsa miały o 56% wyższe ryzyko endometriozy w porównaniu do kobiet spożywających ≤ 1 porcję na tydzień.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Witaminy         | Spożycie produktów bogatych w witaminę C i E jest odwrotnie proporcjonalne do ryzyka rozwoju endometriozy. Zauważono także, że pacjentki z endometriozą spożywają mniej witamin A, C i E niż zdrowa grupa kontrolna.                                                                                                                                                                                                                     |
|                  | Kobiety z wysokim stężeniem witaminy D we krwi miały o 24% mniejsze ryzyko rozwoju endometriozy. Wyższe spożycie witaminy D jest skorelowane ze zmniejszonym ryzykiem endometriozy.                                                                                                                                                                                                                                                      |

| 1               | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Warzywa i owoce | Spożywanie większej ilości owoców i warzyw zmniejsza poziomy krążących markerów stanu zapalnego i poprawia stan antyoksydacyjny surowicy. Spożycie zielonych warzyw i owoców było odwrotnie skorelowane z ryzykiem endometriozy. Dane były analizowane z wzięciem pod uwagę liczby porcji/tydzień. |
|                 | Wyższe stężenia flawonoidów sojowych w moczu (genisteiny i daidzeiny) wiązały się ze zmniejszonym ryzykiem zaawansowanego stadium endometriozy.                                                                                                                                                    |
|                 | Spożywanie świeżych owoców, w tym w szczególności owoców cytrusowych $\geq 1$ porcji dziennie – zmniejsza ryzyko wystąpienia tego zaburzenia.                                                                                                                                                      |
| Mleko           | Regularne spożywanie produktów mlecznych zmniejsza ryzyko endometriozy (średnie dzienne spożycie $\geq 3$ porcji). Produkty mleczne są źródłem witaminy D i wapnia, które mogą wspierać działanie ochronne w endometriozie.                                                                        |
| Alkohol         | Nadmierne spożywanie alkoholu może być czynnikiem ryzyka rozwoju endometriozy.                                                                                                                                                                                                                     |

Czynniki dietetyczne mogą być związane z rozwojem endometriozy i jej progresją, ale często wyniki są sprzeczne ze względu na różne projekty badań, wielkość próby i inne aspekty metodologiczne. Podsumowując, optymalna podaż witaminy D, warzyw i owoców, nabiału, kwasów tłuszczowych omega-3, a także zmniejszone spożycie czerwonego mięsa, izomerów *trans* kwasów tłuszczowych i nasyconych kwasów tłuszczowych oraz eliminacja alkoholu mogą redukować ryzyko endometriozy [12].

### 3.2. Obraz kliniczny endometriozy i leczenie

Rozpoznanie endometriozy jest problematyczne ze względu na różnorodność i zmienną intensywność objawów u chorych kobiet. Objawy związane z endometriozą mogą wpływać na ogólny stan zdrowia oraz samopoczucie psychiczne i społeczne kobiety, powodując znaczne pogorszenie jakości życia [14].

#### Najczęstsze objawy endometriozy:

- bóle brzucha poprzedzające menstruację oraz w trakcie jej trwania;
- bóle w okolicy krzyżowej kręgosłupa i miednicy mniejszej;
- nieregularne, obfite i bolesne miesiączki;
- dyspareunia (bolesne współżycie);
- dysuria (trudności w oddawaniu moczu);
- bolesne wypróżnianie;
- biegunki i/lub zaparcia [15] [16] [17].

### **Inne objawy związane z endometriozą:**

- stany depresyjne;
- zespół chronicznego zmęczenia;
- pogorszenie jakości snu;
- objawy ze strony układu pokarmowego – wzdęcia, nudności, wymioty, krew w kale, krwawienia z odbytu;
- objawy ze strony układu moczowego, np. krwimocz [18].

### **Endometrioza związana jest z występowaniem takich chorób, jak:**

- niedoczynność tarczycy;
- insulinooporność;
- zespół jelita drażliwego (IBS – *Irritable Bowel Syndrome*);
- zespół policystycznych jajników (PCOS – *Polycystic Ovary Syndrome*);
- inne choroby autoimmunologiczne (toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena, reumatoidalne zapalenie stawów, stwardnienie rozsiane, celiakia, nieswoiste choroby zapalne jelit) [19] [20] [21] [22].

Kobiety z endometriozą są ponadto w grupie zwiększonego ryzyka występowania raka jajnika, szyjki macicy i raka piersi [23] [24]. Klasyfikacja objawów bólowych związanych z endometriozą została ustalona przez Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu (ang. American Society for Reproductive Medicine, ASRM). Stopnie endometriozy według wytycznych ASRM to stadium I, II, III i IV, które odpowiadają minimalnej, łagodnej, umiarkowanej oraz ciężkiej postaci choroby [25]. Złotym standardem w diagnostyce endometriozy jest laparoscopia z badaniem histopatologicznym występujących zmian [26]. Endometriozę dzieli się też ze względu na umiejscowienie ognisk na: otrzewnową, jajnikową i głęboko naciekającą [27]. W leczeniu głównie wykorzystywana jest farmakoterapia hormonalna, niesteroidowe leki przeciwzapalne, psychoterapia i inne alternatywne metody leczenia bólu oraz leczenie chirurgiczne (wycięcie ognisk endometriozy) [28].

### **3.3. Zalecenia żywieniowe dla pacjentek z endometriozą**

Właściwy sposób odżywiania kobiety chorej na endometriozę jest istotnym elementem wspomagającym proces leczenia. Podstawą jest ustalenie przez dietetyka spersonalizowanego i zbilansowanego planu żywieniowego z uwzględnieniem dolegliwości towarzyszących oraz współwystępowania innych chorób związanych z dietą. Odpowiednio dobrany jadłospis może zapobiec niedoborom w organizmie, łagodzić stan zapalny oraz dolegliwości bólowe [29]. U pacjentek z endometriozą warto zwrócić szczególną uwagę na podaż witamin i składników mineralnych, tj. witaminy D, E, C,

B-karotenu, witamin z grupy B, żelaza, wapnia, cynku, magnezu oraz selenu [30] [31]. Podstawowe zalecenia żywieniowe przedstawiono w tabeli 6, a w tabeli 7 – zapotrzebowanie na witaminy i składniki mineralne u kobiet dorosłych.

**Tabela 6. Podstawowe założenia diety kobiet chorujących na endometriozę [32] [33] [34]**

| Zalecenia żywieniowe dla pacjentek z endometriozą |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zapotrzebowanie energetyczne                      | Ustalane indywidualnie (w zależności od masy i składu ciała, wieku, wzrostu, stanu fizjologicznego, poziomu aktywności fizycznej).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Rozkład makroskładników                           | Białka: 10–20% dziennej podaży energii<br>Tłuszcze: 25–30% dziennej podaży energii<br>Węglowodany: 45–60% dziennej podaży energii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Liczba posiłków                                   | Dopasowana indywidualnie, optymalnie zalecane 4–5 posiłków.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Zalecane źródła białka                            | Drób, ryby (2 porcje w tygodniu, w tym jedna porcja tłustej ryby), jaja, orzechy, rośliny strączkowe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Zalecane źródła tłuszczów                         | Tłuszcze roślinne (źródła witaminy E oraz kwasów omega-3): olej lniany, olej rzepakowy, oliwa z oliwek, olej z wiesiołka, olej z orzechów włoskich, orzechy, migdały, pestki dyni.<br>Zapotrzebowanie w diecie osób dorosłych na kwas linolowy to 4% energii, kwas $\alpha$ -linolenowy – 0,5% energii, kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA) – 250 mg/dobę.                                                                              |
| Zalecane źródła węglowodanów                      | Produkty pełnoziarniste, o niskim indeksie glikemicznym, np. płatki owsiane, pieczywo pełnoziarniste, razowe makarony, kasza gryczana, ryż brązowy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Błonnik pokarmowy                                 | Ilość w diecie uzależniona od dotychczasowego spożycia danej osoby. Wystarczające spożycie (AI) dla osób dorosłych to 25 g/dobę.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Warzywa i owoce                                   | Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami powinny zajmować połowę talerza, z przewagą warzyw, owoce zaleca się ograniczyć do 2 porcji.<br>Zalecane są różnokolorowe warzywa, szczególnie zielone, bogate w kwas foliowy (tj. warzywa kapustne, sałata), beta-karoten (tj. papryka, natka pietruszki, szpinak, botwinka, brokuły, pomidor) oraz witaminę C.<br>Szczególnie warte wprowadzenia do diety są owoce jagodowe (jagody, maliny, porzeczki) oraz cytrusowe. |
| Produkty, o które warto wzbogacić dietę           | Przyprawy o działaniu przeciwzapalnym: kurkuma, imbir, cynamon.<br>Produkty bogate w polifenole, np. kwercetynę (owoce i warzywa, takie jak cebula, kalafior, jabłka, wiśnie, sałata, jagody, papryka chili), w resweratrol (czarne i czerwone winogrona, czarna porzeczka, kakao, gorzka czekolada, truskawki).                                                                                                                                              |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Produkty, o które warto wzbogacić dietę | Produkty bogate w cynk (mięso, wątroba, fasola, sery podpuszczkowe, orzechy, kasza gryczana, jaja), selen (ryby, skorupiaki, produkty pełnoziarniste), żelazo (mięso, jaja, natka pietruszki, suche nasiona roślin strączkowych), wapń (mleko i jego przetwory), magnez (orzechy, rośliny strączkowe, awokado). |
|                                         | Produkty mleczne fermentowane, które zawierają bakterie probiotyczne, korzystnie wpływające na mikrobiotę jelit.                                                                                                                                                                                                |
| Produkty niezalecane                    | Alkohol, żywność wysokoprzetworzona, produkty bogate w cukry proste, tłuszcze nasycone i izomery <i>trans</i> kwasów tłuszczowych, czerwone mięso.                                                                                                                                                              |
| Woda                                    | AI = 2000 ml/dobę dla kobiet dorosłych, niebędących w ciąży i niekarmiących piersią, lub 30 ml/kg masy ciała. Zalecane płyny to także herbata zielona, biała, oolong.                                                                                                                                           |

**Tabela 7. Zapotrzebowanie na witaminy i składniki mineralne u kobiet dorosłych [32]**

| Zapotrzebowanie na witaminy i składniki mineralne kluczowe w endometriozie u kobiet dorosłych > 18. roku życia |                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Witamina A                                                                                                     | RDA = 700 ug równoważnika retinolu/osobę/dobę      |
| Witamina C                                                                                                     | RDA = 75 mg/osobę/dobę                             |
| Witamina E                                                                                                     | AI = 8 mg/osobę/dobę                               |
| Witamina D                                                                                                     | AI = 15 ug/osobę/dobę                              |
| Foliany                                                                                                        | RDA = 400 ug/osobę/dobę                            |
| Witamina B <sub>1</sub>                                                                                        | RDA = 1,1 mg/osobę/dobę                            |
| Witamina B <sub>2</sub>                                                                                        | RDA = 1,1 mg/osobę/dobę                            |
| Witamina B <sub>3</sub>                                                                                        | RDA = 14 mg/osobę/dobę                             |
| Witamina B <sub>5</sub>                                                                                        | AI = 5 mg/osobę/dobę                               |
| Witamina B <sub>6</sub>                                                                                        | RDA = 1,3 mg/osobę/dobę                            |
| Witamina B <sub>12</sub>                                                                                       | RDA = 2,4 ug/osobę/dobę                            |
| Żelazo                                                                                                         | RDA = 18 mg/dobę, po 50. roku życia 10 mg/dobę     |
| Wapń                                                                                                           | RDA = 1000 mg/dobę, po 50. roku życia 1200 mg/dobę |
| Cynk                                                                                                           | RDA = 8 mg/dobę                                    |
| Magnez                                                                                                         | RDA = 310 mg/dobę, po 30. roku życia 320 mg/dobę   |
| Selen                                                                                                          | RDA = 55 ug/dobę                                   |

AI – wystarczający poziom spożycia, RDA – zalecane dzienne spożycie

### **3.3.1. Wybrane kluczowe elementy diety i stylu życia oraz kwestie dietetyczne budzące niepokój**

#### **Stosowanie różnych strategii dietetycznych w endometriozie**

Modyfikacje dietetyczne to strategia samoleczenia często wybierana przez osoby z endometriozą. Ich celem jest szczególnie redukcja negatywnych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Najczęściej stosowane strategie ży-

wieniowe to: eliminacja glutenu, nabiału lub dieta *low* FODMAP oraz ich kombinacje. Według aktualnych badań nie można jednak wykazać jednoznacznie, która z diet przynosi największe korzyści [35]. O tym, jaka interwencja dietetyczna może być pomocna dla osoby chorej na endometriozę, mogą decydować nie tylko czynniki związane z chorobą, ale także indywidualne okoliczności związane z pacjentką. Jeśli chodzi o pacjentki z zespołem jelita drażliwego (ZJD), udowodniono, że dieta o niskiej zawartości FODMAP jest skuteczna dla ograniczenia bólu brzucha i wzdęć. W przypadku kobiet z endometriozą i współistniejącym ZJD należy najpierw rozważyć dietę o niskiej zawartości FODMAP przed ewentualnymi innymi interwencjami dietetycznymi. To samo dotyczy pacjentek z endometriozą i celiakią [36]. Najlepszą i najczęściej stosowaną strategią wydaje się dieta przeciwwzapalna.

### **Rola i jakość tłuszczów w diecie**

W eksperymentalnym badaniu wykazano, że dieta wysokotłuszczowa, w której tłuszcz stanowił ponad 45% dziennego zapotrzebowania energetycznego, może zwiększać stres oksydacyjny i stan zapalny w organizmie, a tym samym zwiększać ryzyko rozwoju endometriozy [37].

#### **Tłuszcze nasycone**

Tłuszcze nasycone, które występują głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego (czerwone mięso, masło), mogą zwiększać stężenie estradiolu lub hormonów steroidowych w osoczu i tym samym przyczyniać się do występowania chorób estrogenozależnych. Zaleca się jak najniższe spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych (dla dorosłych maksymalnie 5–6% energii), jeśli tylko nie prowadzi to do redukcji właściwej wartości odżywczej diety [32].

#### **Tłuszcze *trans***

Tłuszcze *trans* obecne w produktach wysokoprzetworzonych i wyrobach cukierniczych podwyższają poziom mediatorów stanu zapalnego, takich jak TNF- $\alpha$ , białko C-reaktywne, co w konsekwencji sprzyja stanom zapalnym. Zaleca się więc redukcję spożycia izomerów *trans* kwasów tłuszczowych na ile to możliwe do osiągnięcia w diecie przy zachowaniu właściwej wartości odżywczej [32] [38].

#### **Jednonienasycone kwasy tłuszczowe (JNKT)**

Jednonienasycone kwasy tłuszczowe, które występują głównie w oliwie z oliwek, orzechach i migdałach, mają właściwości przeciwutleniające i działają przeciwzapalnie. W kilku badaniach rozważano wpływ spożywania jed-

nonienasyconych kwasów tłuszczowych na ryzyko rozwoju endometriozy, nie wykazano jednak wyraźnych korelacji w tym zakresie [36].

### **Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT)**

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe odgrywają rolę w regulacji i redukcji zapalnych prostaglandyn i cytokin (interleukiny 1, 2 i 6, TNF- $\alpha$ ), mają działanie antyproliferacyjne, antyangiogenne, przeciwzapalne i przeciwapoptotyczne. W rezultacie omega-3 PUFA, takie jak EPA i DHA, mogą hamować stan zapalny. Udowodniono, że zmniejszają proliferację zmian endometriozy zarówno *in vivo*, jak i *in vitro* [39].

### **Kofeina**

Kofeina jest szeroko badana jako potencjalny czynnik rozwoju schorzeń hormonozależnych. Przypuszcza się, że jej spożycie ma wpływ na patologię chorób ginekologicznych ze względu na zdolność do wpływania na estradiol. Ponadto u kobiet spożywających codziennie duże ilości kofeiny zaobserwowano także wzrost stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe [40]. Doniesienia o zależnościach między spożyciem kofeiny a ryzykiem endometriozy dotychczas były sprzeczne. Według aktualnej literatury spożycie kofeiny nie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia endometriozy u kobiet spożywających niewielkie ilości (100–300 mg/dobę). Spożycie większych ilości (> 300 mg dziennie) osiągnęło istotność statystyczną i prawdopodobnie może sprzyjać rozwojowi endometriozy [41]. Warto więc zwrócić uwagę na udział w diecie produktów zawierających kofeinę – oprócz kawy także na herbatę, czekoladę, kakao, napoje energetyzujące oraz napoje typu cola.

### **Warzywa kapustne**

Według jednego z badań kobiety, które spożywały  $\geq 1$  porcji warzyw kapustnych dziennie (kalafior, kapusta i brukselka, ale nie brokuły), miały o 13% wyższe ryzyko rozwoju endometriozy w porównaniu z tymi, które spożywały je raz w tygodniu lub rzadziej [42]. Ze względu jednak na rolę występujących w warzywach kapustnych glukozyzolanów/izotiocyjanianów – jako przypuszczalnych naturalnych związków przeciwzapalnych, które mogą zmniejszyć objawy i progresję endometriozy, poprawiając jakość życia dotkniętych nią kobiet – nie należy wykluczać ich z diety [43].

### **Nabiał i produkty mleczne**

W prospektywnym badaniu kohortowym wykazano, że większe spożycie produktów mlecznych, szczególnie jogurtu i lodów, w okresie dojrzewania

wiąże się z niższym ryzykiem endometriozy zweryfikowanej laparoskopowo [44]. Wyniki potwierdza metaanaliza, w której wykazano, iż ogólnie spożycie produktów mlecznych wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka endometriozy – ze znaczącymi skutkami, gdy średnie dzienne spożycie wynosiło  $\geq 3$  porcji. Analiza pod kątem konkretnego rodzaju produktu mlecznego wykazała, że kobiety spożywające więcej wysokotłuszczowych produktów mlecznych i serów mogą mieć zmniejszone ryzyko endometriozy, jednakże nie przeprowadzono metaanalizy niskotłuszczowych produktów. Potwierdzono, że wysokie spożycie masła może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem endometriozy [45]. W przypadku mleka i innych produktów mlecznych niskotłuszczowych pojedyncze badania wskazują, że ich udział w diecie może w pewnym stopniu chronić przed wystąpieniem endometriozy. W największym badaniu, w którym weryfikowano związek między niskotłuszczowymi produktami mlecznymi w diecie a ryzykiem endometriozy, wykazano, że ich spożycie wiązało się z niższym ryzykiem tej choroby [46]. Nie ma silnych dowodów naukowych na to, że unikanie nabiału może złagodzić objawy endometriozy. Aktualna literatura wskazuje jednak na protekcyjne działanie nabiału zmniejszające ryzyko endometriozy.

### **Soja i fitoestrogeny (izoflawony)**

Ze względu na działanie proestrogenne fitoestrogeny, które występują głównie w soi, mogą wiązać się z występowaniem endometriozy i innych chorób estrogenozależnych. Konsumpcja soi jest powszechna w Japonii i południowo-zachodniej Azji. W badaniu japońskim wyższy poziom izoflawonów w moczu był związany ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia zaawansowanej endometriozy [21]. Odmiana, miejsce zbioru czy sposób gotowania mogą również powodować różnice w zawartości fitoestrogenów i powinny być brane pod uwagę przy interpretacji wyników. Biorąc pod uwagę zapalny i hormonozależny charakter endometriozy, fitoestrogeny mogą mieć wpływ na jej wystąpienie i obraz kliniczny, ale zależność ta powinna być lepiej oceniona w przyszłych badaniach. Warto pamiętać, że ilość fitoestrogenów w soi jest niewielka, dlatego wpływ unikania spożycia soi na tłumienie objawów związanych z endometriozą wydaje się wątpliwy. Ponadto w niedawno przeprowadzonej metaanalizie badacze stwierdzili, że wyższe spożycie izoflawonów w diecie jest odwrotnie skorelowane z ryzykiem śmiertelności i nawrotu raka piersi. Endometrioza i rak piersi są schorzeniami zależnymi od estrogenów i wykazują podobne procesy komórkowe, takie jak proliferacja, inwazja, neoangiogeneza, przerzuty i czynniki ryzyka związane z reprodukcją. Znaczące podobieństwa między endometriozą a rakiem zachęcają do prowadzenia badań nad ochronnym

wpływem naturalnych cząsteczek bioaktywnych, które mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia tej choroby [47] [48]. Wykluczenie soi z diety w endometriozie nie jest uzasadnione naukowo.

### **Gluten**

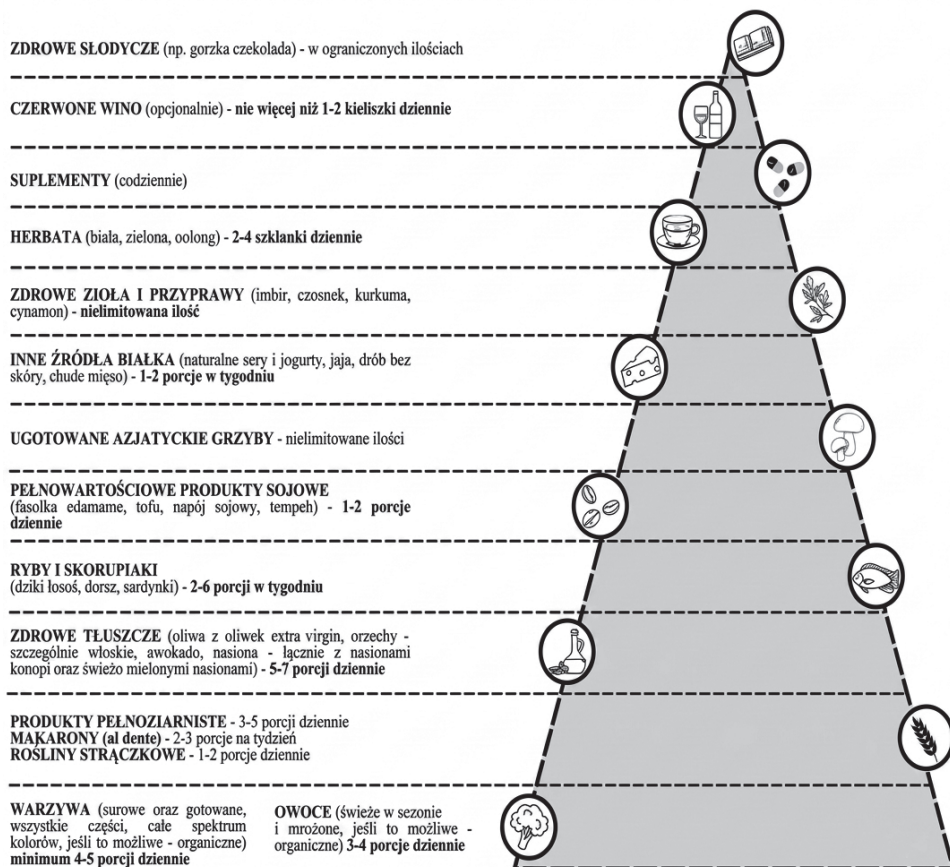
Z niewielkiej liczby badań wynikają sugestie, że dieta bezglutenowa może znacznie zmniejszyć bolesne objawy endometriozy. Niektórzy badacze twierdzą, że eliminacja glutenu z diety przyczynia się do złagodzenia objawów bólowych dzięki zahamowaniu immunomodulacji wywołanej przez gluten i odpowiedzi zapalnej poprzez modulację sieci cytokin [49]. W badaniu, w którym pacjentki z ciężką i bolesną endometriozą pozostawały na diecie bezglutenowej przez 12 miesięcy, 75% z nich zgłosiło znaczącą pozytywną zmianę w objawach [50]. Podstawowym powodem, aby przejść na dietę bezglutenową, jest współwystępowanie celiakii. Ważnym zagrożeniem stosowania nieuzasadnionej diety bezglutenowej jest natomiast zmniejszenie spożycia istotnych składników odżywczych oraz błonnika. Terapie dietetyczne tego rodzaju stosowane powszechnie u pacjentek z endometriozą wymagają dalszych badań ze względu na ograniczone dowody naukowe.

### **Dodatkowe aspekty stylu życia**

Aktywność fizyczna, odpowiednia ilość i jakość snu oraz fizjoterapia są istotnymi elementami stylu życia kobiet z endometriozą i mogą przyczynić się do redukcji objawów związanych z chorobą [51] [52]. Zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) skierowanymi do osób dorosłych (18–64 lata) pacjentki z endometriozą powinny podejmować regularną aktywność fizyczną (150–300 minut tygodniowo) o umiarkowanej intensywności [53] [54].

## **3.4. Główne założenia diety przeciwzapalnej**

Dieta przeciwzapalna ma założenia zbliżone do diety śródziemnomorskiej. Jej głównym celem jest tłumienie stanu zapalnego, który towarzyszy endometriozie. Priorytety diety przeciwzapalnej to spożywanie różnorodnych produktów, o niskim stopniu przetworzenia, niskiej zawartości tłuszczów pochodzenia zwierzęcego oraz duże spożycie warzyw, owoców, ryb, roślin strączkowych, produktów pełnoziarnistych. Dietę przeciwzapalną w formie piramidy przedstawił dr Andrew Weil (ryc. VI).



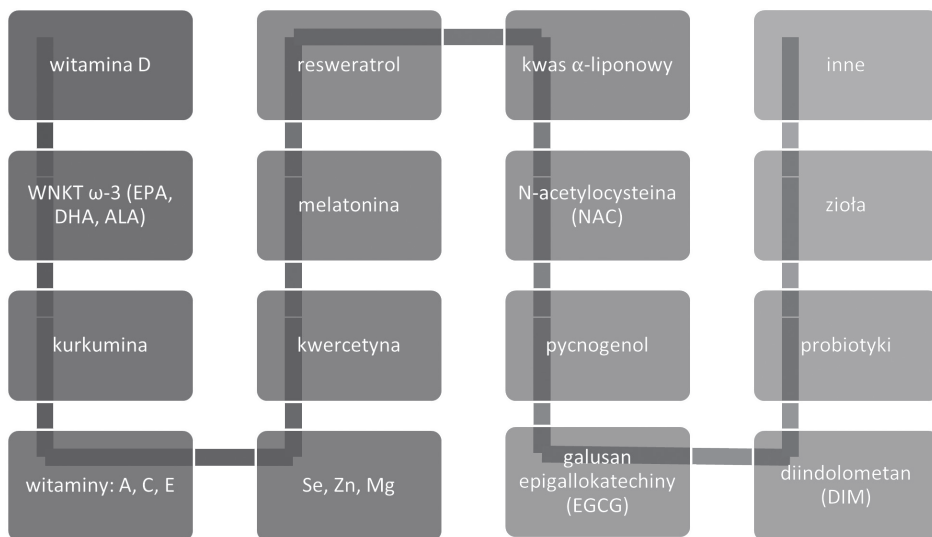
Ryc. VI. Piramida żywieniowa diety przeciwzapalnej [55]

### 3.5. Suplementacja w endometriozie

W ostatnich kilkunastu latach rynek suplementów w Polsce rozwijał się niezwykle dynamicznie zarówno jeśli chodzi o ilość zarejestrowanych suplementów, jak i przychody z ich sprzedaży [56], [57]. Nie bez znaczenia jest również wielość badań naukowych gotowych produktów lub konkretnych substancji czynnych oraz powszechna dostępność suplementów [58]. W tej sytuacji wielu chorym trudno wyobrazić sobie skuteczne leczenie choroby czy dietoterapię bez towarzyszącej im suplementacji [56], [57], [58]. Warto jednak pamiętać, że zarówno w Polsce, jak i w całej Unii Europejskiej suplementy diety podlegają wyłącznie ogólnym zasadom dotyczącym bezpieczeństwa żywności [59], [60]. Ponieważ suplementy nie podlegają prawu farmaceutycznemu, nie są poddawane tak szczegółowym i ciągłym kontrolom jak

leki. Dla konsumenta oznacza to, że preparaty takie potencjalnie mogą być mniej bezpieczne w stosowaniu [58]. Jeśli jednak producent spełnia wszystkie stawiane przed nim wymogi oraz przestrzega przepisów dotyczących produkcji, przetwarzania i dystrybucji żywności – suplement może stanowić uzupełnienie normalnej diety [59–60].

Wybrane składniki suplementów diety pojawiające się w literaturze naukowej w kontekście endometriozy przedstawiono na poniższej rycinie (ryc. VII) [61].



Ryc. VII. Składniki suplementów diety stosowane we wspomaganiu leczenia endometriozy [61], [62], [63], [64]

### 3.5.1. Wybrane kluczowe związki stosowane w suplementacji w przypadku endometriozy

#### Witamina D<sub>3</sub> (cholekalcyferol)

Cholekalcyferol to jeden z najlepiej przebadanych związków o potwierdzonym i skutecznym działaniu w wielu zaburzeniach i jednostkach chorobowych [65]. W kontekście endometriozy, prawdopodobnie ze względu na aktywnie toczący się w organizmie proces zapalny, w badaniach najwięcej uwagi poświęca się właśnie witaminie D oraz WNKT ω-3 [66], [67], [68], [69]. Należy jednak pamiętać, że zanim zalecimy pacjentkom suplementację witaminy D<sub>3</sub>, warto, aby zbadały aktualny poziom metabolitu 25-hydroksy witaminy D (witamina 25(OH)D) w surowicy krwi. Na podstawie stężenia 25(OH)D można zinterpretować wysycenie organizmu witaminą D oraz za-

stosować odpowiednie rozwiązanie, polegające na przykład na zwiększeniu, zmniejszeniu lub utrzymaniu przyjmowanej dawki suplementu [70], [71]. Na podstawie pracy Rusińskiej i wsp. z 2018 r. w tabeli 8 przedstawiono zakresy stężeń 25(OH)D w surowicy wraz z ich interpretacją oraz proponowanym działaniem [70]. Warto pamiętać o dokładnym sprawdzeniu jednostek, w których laboratorium podaje wynik, aby uniknąć nieprawidłowej interpretacji i zalecenia pacjentkom błędnych działań.

**Tabela 8. Stężenia 25(OH)D w surowicy, ich interpretacja oraz zalecane działanie [70], [71]**

| Stężenie 25(OH)D w surowicy |         | Interpretacja stężenia | Działanie                |
|-----------------------------|---------|------------------------|--------------------------|
| ng/ml                       | nmol/l  |                        |                          |
| 0–10                        | 0–25    | ciężki niedobór        | leczenie deficytu        |
| 10–20                       | 25–50   | znaczny niedobór       | zwiększenie dawki o 100% |
| 20–30                       | 50–75   | suboptimalne           | zwiększenie dawki o 50%  |
| 30–50                       | 75–125  | optymalne              | utrzymanie suplementacji |
| 50–100                      | 125–250 | wysokie                | korekcja dawki o 50%     |
| > 100                       | 250–500 | potencjalnie toksyczne | wyłączenie suplementacji |
| > 200                       | > 500   | toksyczne              | leczenie nadmiaru        |

Przegląd systematyczny połączony z metaanalizą przeprowadzony przez Qui i wsp. wykazał, że kobiety z endometriozą mają niższy status witaminy D niż kobiety z grupy kontrolnej. Dodatkowo poziom witaminy D był skorelowany z zaawansowaniem choroby. Pacjentki z endometriozą w stadium I i II charakteryzowało wyższe średnie stężenie witaminy D niż pacjentki z endometriozą w stadium III i IV – odpowiednio 10,17 ng/ml oraz 7,46 ng/ml [72]. Wiele badań odnoszących się do stosowania witaminy D w terapii endometriozy wskazuje m.in. na jej wpływ na zmniejszenie bólu miednicy, spadek współczynnika TC/HDL-C, znaczny spadek markerów stanu zapalnego (CRP) oraz istotny wzrost całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC) [67].

W badaniu Akyol i wsp. prowadzonym na modelach zwierzęcych wykazano spadek IL-6 po zastosowaniu suplementacji witaminy D [73]. Inne badania wskazują na działanie witaminy D jako efektywnego modulatora układu immunologicznego oraz jej zasadniczą rolę w kontrolowaniu wielu chorób o podłożu zapalnym [74]. Nie bez znaczenia pozostaje także wpływ witaminy D na funkcje reprodukcyjne u kobiet. Wiele badań wskazuje na powiązanie hipowitaminozy witaminy D z upośledzonymi funkcjami rozrodczymi u kobiet, a nawet bezpośrednio łączy z bolesnym miesiączkowaniem czy chorobami takimi jak endometrioza, zespół policystycznych jajników (PCOS) czy mięśniaki macicy [75], [76], [77], [78], [79]. Jednak nie wszystkie badania

prowadzone nad suplementacją witaminy D w endometriozie wskazują na jej pozytywny wpływ. W podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym prowadzonym z udziałem pacjentek poddawanych chirurgicznemu leczeniu endometriozy nie odnotowano znaczącego wpływu jej suplementacji na redukcję bólu w miednicy czy złagodzenie bólu menstruacyjnego [80]. Nodler i wsp. również odnotowali niejednoznaczne wnioski, witamina D zmniejszała bowiem dolegliwości bólowe u pacjentek, jednak niemal identyczny efekt odnotowano w grupie przyjmującej placebo [68].

### **WNKT z rodziny omega-3**

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe pełnią wiele ważnych funkcji w organizmie. Ich niedobór wpływa m.in. na zaburzenie funkcji odpornościowych czy równowagi hormonalnej, które odgrywają kluczową rolę w endometriozie [81], [82]. Badania prowadzone na modelach zwierzęcych potwierdzają przeciwbólowe i przeciwzapalne działanie WNKT w omawianej jednostce chorobowej [83], [84], [85].

Warto również wspomnieć, że w latach 2017–2020 zespół brytyjskich badaczy pod kierownictwem Ibtisam M. Abokhrais przeprowadził pilotażowe badanie dotyczące łagodzenia bólu miednicy wśród kobiet z endometriozą przy pomocy suplementacji WNKT. W badaniu nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach kwestionariuszy dotyczących skali odczuwanego bólu oraz jakości życia pomiędzy grupą badaną (WNKT  $\omega$ -3) i kontrolną (placebo – oliwa z oliwek w kapsułkach). Jednak po 8 tygodniach trwania interwencji u wszystkich uczestniczek badania odnotowano redukcję bólu w okolicach miednicy oraz poprawę oceny jakości życia [86].

Z kolei wspomniane już w kontekście witaminy D badanie Nodlera i wsp. dostarczyło mniej optymistycznych wniosków w odniesieniu do kwasów tłuszczowych. Redukcja dolegliwości bólowych w grupie kobiet przyjmujących olej rybi była o około 50% mniejsza niż w przypadku suplementacji witaminy D oraz placebo [68]. Badacze z Szanghaju dowiedli, że suplementacja kwasu  $\alpha$ -linolenowego (ALA) z rodziny omega-3 może mieć pozytywny wpływ w przypadku myszy z endometriozą. W czasie badania poprawił się stan mikrobioty jelitowej, w tym szczelność ściany jelita ( $\downarrow$  poziom liposacharydu, uważanego za marker nieszczelności bariery jelitowej), oraz nastąpiła redukcja stanu zapalnego w okolicy jamy brzusznej [85].

### **Witaminy: C, E**

Szeroko diskutowanym w literaturze naukowej tematem jest również działanie witamin antyoksydacyjnych ze względu na obiecujące efekty badań

prowadzonych zarówno na modelach zwierzęcych, jak też z udziałem chorych na endometriozę kobiet [87], [88], [89], [90], [91].

W zależności od dawki suplementacja witaminy C znacząco zmniejszała objętość i masę torbieli endometrialnych u samic szczurów, którym metodą laparotomii wszczepiono błonę śluzową macicy (endometrium). Zaimplementowane endometrium przez 6 tygodni trwania badania zmieniło się w struktury torbielowate. Najmniejszy wzrost torbieli w porównaniu do grupy kontrolnej odnotowano u samic, którym podawano doustne wlewy w dawkach 1,25 mg (5 mg/kg) i 2,5 mg (10 mg/kg) witaminy C rozpuszczone w 1 ml wody destylowanej. Podane dawki kwasu askorbinowego były obliczone na podstawie dawek dla ludzi. Suplementacja witaminy C w zależności od dawki znacząco zmniejszała objętość i masę torbieli endometrialnych [89]. W innym badaniu prowadzonym na modelach zwierzęcych udało się potwierdzić mniejszą objętość implantów endometrium w grupie poddanej suplementacji witaminą C w porównaniu do grupy kontrolnej [90]. Lu i wsp. w randomizowanym badaniu kontrolnym ustalili, że doustna suplementacja kwasem askorbinowym wiązała się ze wzrostem poziomu tej witaminy w surowicy oraz płynie pęcherzykowym. Nie odnotowano natomiast wpływu suplementacji na markery stresu oksydacyjnego [91].

Witamina E znana jest przede wszystkim z wpływu na proces płodności, zakres jej działania jest natomiast znacznie szerszy i zaliczyć możemy do niego m.in. hamowanie peroksydacji lipidów i stresu oksydacyjnego [81], [92]. Badania *in vivo* wskazują na niższy poziom witaminy E u pacjentek z endometriozą oraz spadek jej poziomu wraz z postępem choroby (wyższe stadium) [93], [94], [95]. Zastosowanie w randomizowanym badaniu klinicznym jednoczesnej suplementacji witaminy C i E skutkowało znaczną redukcją przewlekłego bólu miednicy, bolesności menstruacji, bolesności współżycia oraz spadkiem markerów stanu zapalnego (IL-6 i MCP-1) [87]. Suplementacja tokoferoli może być rozwiązaniem kompleksowym, jeśli u pacjentki oprócz endometriozy pojawiają się problemy z bezpłodnością [81], [87], [92], [93], [95], [95].

### **Resweratrol**

Badania wskazują na wielokierunkowy wpływ resweratrolu na ludzki organizm. Jest to m.in. działanie: antyoksydacyjne, przeciwmiażdżycowe, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, a także hamujące angiogenezę [96], [97], [98]. Kilka z wyżej wymienionych procesów towarzyszy endometriozie, a resweratrol jest zaliczany do grupy fitoestrogenów, a więc jest antagonistą receptora estrogenowego [99]. W badaniu przeprowadzonym przez Bruner-Tran i wsp. na modelach zwierzęcych wykazano, że resweratrol zmniejszał rozmiar guzów endometrialnych. Powodował też spadek proliferacji komó-

rek endometrium oraz nasilał apoptozę w komórkach endometrium zmienionych przez chorobę. Dowiedziano także, iż zależnie od stężenia resweratrol redukował rozprzestrzenianie się komórek zrębu endometrium [100]. Inne badanie *in vitro* potwierdza przeciwzapalne działanie resweratrolu poprzez ograniczanie wydzielania czynników zapalnych, takich jak MCP-1, IL-6, IL-8 czy chemokiny RANTES [101].

Kliniczne badanie *in vivo* prowadzone z udziałem 34 pacjentek z endometriozą polegało na przyjmowaniu resweratrolu w dawce 400 mg/dzień przez kobiety z grupy badanej (n = 17) oraz placebo przez grupę kontrolną (n = 17). W grupie badanych odnotowano spadek stężenia metaloproteinazy macierzy (MMP), zarówno MMP-2, jak i MMP-9, których nadmierna aktywacja łączona jest ze stanem zapalnym w endometriozie. Warto dodać, że poziom MMP-2 i MMP-9 spadał także po chirurgicznym usunięciu zmian endometrialnych [102].

Khodarahmian i wsp. przeprowadzili też inne badanie z udziałem 34 pacjentek z endometriozą i niepłodnością, polegające na przyjmowaniu resweratrolu w dawce 400 mg/dzień, które wykazało, że związek ten może przynieść pacjentkom wiele korzyści. W grupie badanych odnotowano m.in. zmniejszenie stanu zapalnego, spadek angiogenezy oraz obniżenie czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), TNF i TNF- $\alpha$  w endometrium [103].

W badaniu klinicznym prowadzonym pod kierownictwem da Silvy, do którego zakwalifikowano kobiety po laparoskopowej diagnozie endometriozy, sprawdzano działanie 40 mg dziennej dawki resweratrolu w połączeniu z antykoncepcją hormonalną. Wyniki dotyczące odczuwania bólu uzyskane w grupie pacjentek przyjmujących resweratrol i tabletki antykoncepcyjne nie różniły się od danych dotyczących grupy przyjmującej antykoncepcję hormonalną i placebo [104].

### Kurkumina

Kurkumina to przede wszystkim związek o silnych właściwościach antyoksydacyjnych i przeciwzapalnych, który działa również przeciwbakteryjnie, przeciwmutagennie, przeciwnowotworowo oraz wpływa regulująco na hormony [105]. Większość badań nad rolą kurkuminy w endometriozie prowadzona jest *in vitro* lub *in vivo* na modelach zwierzęcych [106], [107], [108], [109], [110]. Zhang i wsp. stwierdzili, że kurkumina ma zdolności do zmniejszania produkcji estrogenu, co ze względu na estrogenozależny charakter choroby może wspomóc hamowanie jej rozwoju [106]. W innym badaniu *in vitro* dowiedziano wpływ kurkuminy na poprawę dojrzewania pęcherzyków jajnikowych pobranych od kobiet z endometriozą [107]. Badania z udziałem

zwierząt także potwierdzają spadek rozmiarów zmian endometrialnych, zatrzymanie progresji choroby czy redukcję stanu zapalnego [107], [108], [109], [110].

### Pozostałe związki

Oprócz wyżej opisanych substancji w kontekście endometriozy zastosowanie znajdują również inne związki, takie jak: N-acetylocysteina, melatonina, probiotyki, gallusan epigalokatechiny (EGCG), pycnogenol, kwercetyna, a także pierwiastki, jak np. selen czy cynk [62], [63], [111], [112], [113], [114], [115], [116], [117].

Zastosowanie acetylowanej cysteiny w endometriozie wiąże się przede wszystkim z obniżaniem aktywności zapalnych białek [111]. W badaniach na zwierzętach odnotowano spadek poziomów TNF- $\alpha$  czy enzymu COX-2, pełniących kluczowe funkcje w zapalnych szlakach choroby [112]. Schwerttner i wsp. potwierdzili wpływ melatoniny na zmniejszenie odczuwania bólu przez pacjentki z endometriozą [62]. Z kolei przyjmowanie probiotyków jest ważne, ponieważ mają udowodnione działanie wspierające odporność [113].

U pacjentek z endometriozą stwierdza się także niedobory witamin z grupy B, które produkowane są przez bakterie jelitowe z rodzaju *Lactobacillus* (*L. plantarum*, *L. reuteri*) i *Bifidobacterium* (*B. adolescentis* i *B. pseudocatenum*) [114]. EGCG w badaniach *in vitro* hamował angiogenezę, proliferację oraz VEGF w komórkach endometrium, a także znacząco redukował liczbę i objętość implantów endometrialnych [116], [117]. Podobnie pycnogenol, czyli ekstrakt z sosny nadmorskiej, wykazywał działanie przeciwbólowe, proapoptyczne na komórki endometriozy oraz hamował COX-1 i COX-2 [63].

Podstawową rolę wśród mikroelementów w kontekście płodności odgrywają selen i cynk [61], [118]. Pełnią one także funkcję antyoksydacyjną, przeciwzapalną oraz wspierają układ immunologiczny [118], [119], [120]. Badania potwierdzają niski poziom cynku u kobiet z endometriozą [121], [122]. Brakuje natomiast badań nad wpływem tego pierwiastka na przebieg choroby u zdiagnozowanych kobiet, nie można więc wskazać jednoznacznie na jego terapeutyczną rolę. Nie natrafiono również na relacje z badań nad wpływem suplementacji selenu na organizm kobiet z endometriozą [61]. Zastosowanie Se w połączeniu z witaminami C i E oraz cynkiem wykazało zaś, że u pacjentek przyjmujących te związki antyoksydacyjne nasilenie choroby było mniejsze [123].

W literaturze pojawiają się również pojedyncze doniesienia z badań nad zastosowaniem w endometriozie: magnezu, kwercetyny, koenzymu Q10 czy diindolometanu (DIM) [124], [125], [126], [127], [128], [129].

## Podsumowanie

Suplementacja u pacjentek z endometriozą często opiera się na preparatach dobranych indywidualnie pod kątem zgłaszanych objawów. Aby zadziałać na liczne objawy, zarówno te związane z problemami z płodnością, stanem zapalnym, jak i bólem, często stosuje się różne protokoły suplementacyjne, które łączą wiele substancji o różnym działaniu [61]. Poszczególne składniki mogą wpływać m.in. na konkretne mechanizmy choroby, enzymy pośredniczące w poszczególnych szlakach metabolicznych, a także bezpośrednio na hormony płciowe. W tabeli 9 przedstawiono omawiane wyżej związki chemiczne oraz potencjalne mechanizmy ich działania w kontekście endometriozy.

**Tabela 9. Substancje i ich działanie w kontekście endometriozy**

| Substancja    | Działanie                                                                                                                                                                                                    |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1             | 2                                                                                                                                                                                                            |
| Witamina D    | hamujące rozwój endometriozy, przeciwzapalne, przeciwbólowe (niejednoznaczne wyniki) [72], [73], [74], [75], [76], [77], [78], [79], [80], niejednoznaczne wnioski [68]                                      |
| Witaminy C, E | przeciwbólowe, przeciwzapalne (↓ IL-6, ↓ MCP-1), wspierające płodność [81], [87], [89], [90], [91], [92], [93], [95], [95].                                                                                  |
| WNKT ω-3      | przeciwzapalne, ↓ poziom liposacharydu, uważanego za marker nieszczelności bariery jelitowej, redukcja stanu zapalnego w okolicy jamy brzusznej [85], [68], [81], [82], [83], [84], [85], [86]               |
| Se, Zn        | antyoksydacyjne, przeciwzapalne, wspierające płodność i układ immunologiczny [61], [118], [119], [120], [121], [122], [123]                                                                                  |
| Mg            | ↓ VEGF, rozluźniające mięśnie gładkie (zmniejszenie ryzyka miesiączki wstecznej będącej jednym z czynników etiologicznych w endometriozie) [124], [125]                                                      |
| Kurkumina     | ↓ NF-kB, ↓ IL-1, ↓ IL-6, ↓ COX-2 [105], [106], [107], [108], [109], [110]                                                                                                                                    |
| Resweratrol   | ↓ angiogenezy, ↓ TNF-α, ↓ COX-2, hamujące wzrost guzów endometrialnych (badania na modelach zwierzęcych), przeciwzapalne, ↓ VEGF, ↓ MMP-2, ↓ MMP-9 [96], [97], [98], [99], [100], [101], [102], [103], [104] |
| Melatonina    | przeciwbólowe [62]                                                                                                                                                                                           |
| Kwercetyna    | przeciwbólowe, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, hamujące proliferację komórek endometriozy (badania <i>in vitro</i> ) [126], [127]                                                                        |
| Pycnogenol    | przeciwbólowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne, proapoptyczne na komórki endometriozy, ↓ COX-1, ↓ COX-2, ↓ CA-125 [63]                                                                                    |

| 1                                 | 2                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| N-acetylocysteina (NAC)           | wspierające działanie glutationu, przeciwzapalne, hamujące proliferację komórek endometriozy (badania <i>in vitro</i> ) [111], [112]                            |
| Koenzym Q10                       | wspomagające dojrzewanie oocytów [128]                                                                                                                          |
| Diindolometan (DIM)               | wspierające metabolizm estrogenów (↓ żywotność i wydzielanie estradiolu w tkance endometrialnej, ale nie w prawidłowej tkance endometrium), przeciwbólowe [129] |
| Probiotyki                        | przywrócenie stanu eubiozy w jelitach, *w zależności od szczepu [116]                                                                                           |
| Gallusan epigallokatechiny (EGCG) | ↓ angiogenezy, ↓ proliferacji, ↓ VEGF w komórkach endometrium, ↓ liczby i objętości implantów endometrialnych [116], [117]                                      |

CA-125 – marker raka jajnika (\*podwyższony także w endometriozie), COX-1 – cyklooksygenaza konstytutywna, COX-2 – cyklooksygenaza indukowana, IL-1 – interleukina 1, IL-6 – interleukina 6, MCP-1 – białko chemotaktyczne monocytów 1, MMP-2 – metaloproteinaza macierzy 2, MMP-9 – metaloproteinaza macierzy 9, NF-kB – jądrowy czynnik transkrypcyjny NF kappa B, TNF-α – czynnik martwicy nowotworów, VEGF – czynnik wzrostu śródbłónka naczyniowego

## Piśmiennictwo

- [1]. Taylor H., Kotlyar A. Flores V. *Endometriosis is a Chronic Systemic Disease: Clinical Challenges and Novel Innovations*. Lancet 2021; 397 (10276): 839–852.
- [2]. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J., Abrao M.S., Einarsson J.I., Horne A.W., Lee T.T.M., Missmer S., Vermeulen N., Zondervan K.T., Grimbizis G., De Wilde R.L. *An International Terminology for Endometriosis* 2021 J Minim Invasive Gynecol 2021; 28 (11): 1849–1859. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.08.032. PMID: 34690084.
- [3]. Kuznetsov L., Dworzynski K., Davies M., Overton C. Committee G. *Diagnosis and Management of Endometriosis: Summary of NICE Guidance* BMJ 2017; 358: j3935.
- [4]. Parasar P., Ozcan P. Terry K. *Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management*. Curr Obstet Gynecol Rep 2017; 6 (1): 34–41.
- [5]. Shim J., Laufer M. *Adolescent Endometriosis: An Update*. J Pediatr Adolesc Gynecol 2020; 33 (2): 112–119.
- [6]. Cope A., VanBuren W., Sheedy S. *Endometriosis in the Postmenopausal Female: Clinical Presentation, Imaging Features, and Management*. Abdom Radiol (NY) 2020; 45 (6): 1790–1799.
- [7]. Nnoaham K., Hummelshoj L., Webster P., d'Hooghe T., de Cicco Nardone F. et al. *Impact of Endometriosis on Quality of Life and Work Productivity: A Multicenter Study across Ten Countries*. Fertil Steril 2011; 96 (2): 366–373.e8.
- [8]. Vassilopoulou L., Matalliotakis M., Zervou M., Matalliotaki C., Krithinakis K., Matalliotakis I., Spandidos D., Goulielmos G. *Defining the Genetic Profile of Endometriosis*. Exp Ther Med 2019; 17 (5): 3267–3281.
- [9]. Shafir A., Farland L., Shah D., Harris H., Kvaskoff M., Zondervan K., Missmer S. *Risk for and Consequences of Endometriosis: A Critical Epidemiologic Review*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 51: 1–15.

- [10]. Dai Y., Li X., Sh J., Leng J. *A Review of the Risk Factors, Genetics and Treatment of Endometriosis in Chinese Women: A Comparative Update*. Reprod Health 2018; 15 (1): 82.
- [11]. Jurkiewicz-Przondziona J., Lemm M., Kwiatkowska-Pamuła A., Ziółko E., Wójtowicz M. *Influence of Diet on the Risk of Developing Endometriosis*. Ginekol Pol 2017; 88 (2): 96–102.
- [12]. Arab A., Karimi E., Vingrys K., Kelishadi M., Mehrabani S., Askari G. *Food Groups and Nutrients Consumption and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies*. Nutr J 2022; 21 (1): 58.
- [13]. Nowakowska A., Kwas K., Fornalczyk A., Wilczyński J., Szubert M. *Correlation between Endometriosis and Selected Allergic and Autoimmune Diseases and Eating Habits*. Medicina (Kaunas) 2022; 58 (8): 1038.
- [14]. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. *Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature)*. Int J Mol Sci 2021; 22 (19): 10554.
- [15]. Sinaii N., Plumb K., Cotton L., Lambert A., Kennedy S., Zondervan K., Stratton P. *Differences in Characteristics Among 1,000 Women with Endometriosis Based on Extent of Disease*. Fertil Steril 2008; 89 (3): 538–545.
- [16]. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. *Endometriosis: Pathogenesis and Treatment*. Nat Rev Endocrinol 2014; 10 (5): 261–275.
- [17]. Saunders P., Horne A. *Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects*. Cell 2021; 184 (11): 2807–2824.
- [18]. Brasil D., Montagna E., Trevisan C., La Rosa V., Laganà A., Barbosa C., Bianco B., Zaia V. *Psychological Stress Levels in Women with Endometriosis: Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies*. Minerva Med 2020; 111 (1): 90–102.
- [19]. Crespi B. *Variation Among Human Populations in Endometriosis and PCOS a Test of the Inverse Comorbidity Model*. Evol Med Public Health 2021; 9 (1): 295–310.
- [20]. Harris H., Costenbader K., Mu F., Kvaskoff M., Malspeis S., Karlson E., Missmer S. *Endometriosis and the Risks of Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis in the Nurses' Health Study II*. Ann Rheum Dis 2016; 75 (7): 1279–1284.
- [21]. Shigesu N., Kvaskoff M., Kirtley S., Feng Q., Fang H., Knight J., Missmer S., Rahmioglu N., Zondervan K., Becker C. *The Association between Endometriosis and Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis*. Hum Reprod Update 2019; 25 (4): 486–503.
- [22]. Parazzini F., Esposito G., Tozzi L., Noli S., Bianchi S. *Epidemiology of Endometriosis and its Comorbidities*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 209: 3–7.
- [23]. Králíčková M., Laganà A., Ghezzi F., Vetvicka V. *Endometriosis and Risk of Ovarian Cancer: What do we Know?* Arch Gynecol Obstet 2020; 301 (1): 1–10.
- [24]. Eoh K., Han M., Kim E., Jung I. Kim Y. *Markedly Increased Risk of Malignancies in Women with Endometriosis*. Gynecol Oncol 2021; 161 (1): 291–296.
- [25]. *Revised American Society for Reproductive Medicine Classification of Endometriosis*. 1996, Fertil Steril 1997; 67 (5): 817–821.
- [26]. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C., D'Hooghe T., Dunselman G., Greb R., Hummelshoj L., Prentice A., Saridogan E. i E. S. I. G. f. E. a. E. G. D. Group. *ESHRE Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis*. Hum Reprod 2005; 20 (10): 2698–2704.
- [27]. Rolla E. *Endometriosis: Advances and Controversies in Classification, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*. F1000Res 2019; 8: F1000 Faculty Rev-529.
- [28]. Dunselman G., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T. et al. *European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Guideline: Management of Women with Endometriosis*. Hum Reprod 2014; 29 (3): 400–412.

- [29]. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos D, Lanz S, Bally L, Mueller M. *Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: A Systematic Review*. Reprod Sci 2022; 29 (1): 26–42.
- [30]. Yilmaz B, Evliyaoğlu Ö, Yorgancı A, Özyer Ş, Üstün Y. *Serum Concentrations of Heavy Metals in Women with Endometrial Polyps*. J Obstet Gynaecol 2020; 40 (4): 541–545.
- [31]. Osuchowska-Grochowska I, Blicharska E, Gogacz M, Nogalska A, Winkler I, Szopa A, Ekiert H, Tymczyna-Borowicz B, Rahnama-Hezavah M, Grochowski C. *Brief Review of Endometriosis and the Role of Trace Elements*. Int J Mol Sci 2021; 22 (20): 11098.
- [32]. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Chorzewska J. *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*. NIZP-PZH, Warszawa 2020.
- [33]. Hipólito-Reis M, Neto A, Neves D. *Impact of Curcumin, Quercetin, or Resveratrol on the Pathophysiology of Endometriosis: A Systematic Review*. Phytother Res 2022; 36 (6): 2416–2433.
- [34]. Gołąbek A, Kowalska K, Olejnik A. *Polyphenols as a Diet Therapy Concept for Endometriosis: Current Opinion and Future Perspectives*. Nutrients 2021; 13 (4): 1347.
- [35]. Armour M, Middleton A, Lim S, Sinclair J, Varjabedian D, Smith C. *Dietary Practices of Women with Endometriosis: A Cross-Sectional Survey*. J Altern Complement Med 2021; 27 (9): 771–777.
- [36]. Nap A, de Roos N. *Endometriosis and the Effects of Dietary Interventions: What are we Looking For?* Reprod Fertil 2022; 3 (2): C14–C22.
- [37]. Heard M, Melnyk S, Simmen F, Yang Y, Pabona J, Simmen R. *High-Fat Diet Promotion of Endometriosis in an Immunocompetent Mouse Model is Associated with Altered Peripheral and Ectopic Lesion Redox and Inflammatory Status*. Endocrinology 2016; 157 (7): 2870–2882.
- [38]. Helbig M, Vesper A, Beyer I, Fehm T. *Does Nutrition Affect Endometriosis?* Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81 (2): 191–199.
- [39]. Camuesco D, Gálvez J, Nieto A, Comalada M, Rodríguez-Cabezas M, Concha A, Xaus J, Zarzuelo A. *Dietary Olive Oil Supplemented with Fish Oil, Rich in EPA and DHA (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids, Attenuates Colonic Inflammation in Rats with DSS-Induced Colitis*. J Nutr 2005; 135 (4): 687–694.
- [40]. Hemmert R, Schliep K, Willis S, Peterson C, Louis G, Allen-Brady K, Simonsen S, Stanford J, Byun J, Smith K. *Modifiable Life Style Factors and Risk for Incident Endometriosis*. Paediatr Perinat Epidemiol 2019; 33 (1): 19–25.
- [41]. Kechagias K, Katsikas Triantafyllidis K, Veroniki A, Paraskevaïdi M, Kyrgiou M. *The Relation between Caffeine Consumption and Endometriosis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis*. Nutrients 2021; 13 (10): 3457.
- [42]. Harris H, Eke A, Chavarro J, Missmer S. *Fruit and Vegetable Consumption and Risk of Endometriosis*. Hum Reprod 2018; 33 (4): 715–727.
- [43]. García-Ibañez P, Yepes-Molina L, Ruiz-Alcaraz A, Martínez-Esparza M, Moreno D, Carvajal M, García-Peñarrubia P. *Brassica Bioactives Could Ameliorate the Chronic Inflammatory Condition of Endometriosis*. Int J Mol Sci 2020; 21 (24): 9397.
- [44]. Nodler J, Harris H, Chavarro J, Frazier A, Missmer S. *Dairy Consumption during Adolescence and Endometriosis Risk*. Am J Obstet Gynecol 2020; 222 (3): 257.e1–257.e16.
- [45]. Qi X, Zhang W, Ge M, Sun Q, Peng L, Cheng W, Li X. *Relationship between Dairy Products Intake and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis*. Front Nutr 2021; 8: 701860.

- [46]. Harris H., Chavarro J., Malspeis S., Willett W., Missmer S. *Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study*. Am J Epidemiol 2013; 177 (5): 420–430.
- [47]. Micek A., Godos J., Brzostek T., Gniadek A., Favari C., Mena P., Libra M., Del Rio D., Galvano F., Grosso G. *Dietary Phytoestrogens and Biomarkers of Their Intake in Relation to Cancer Survival and Recurrence: A Comprehensive Systematic Review with Meta-analysis*. Nutr Rev 2021; 79 (1): 42–65.
- [48]. Bhyan S., Zhao L., Wee Y., Liu Y., Zhao M. *Genetic Links between Endometriosis and Cancers in Women*. PeerJ 2019; 7: e8135.
- [49]. Sverrisdóttir U., Hansen S., Rudnicki M. *Impact of Diet on Pain Perception in Women with Endometriosis: A Systematic Review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2022; 271: 245–249.
- [50]. Marziali M., Venza M., Lazzaro S., Lazzaro A., Micossi C., Stolfi V. *Gluten-Free Diet: A New Strategy for Management of Painful Endometriosis Related Symptoms?*. Minerva Chir 2012; 67 (6): 499–504.
- [51]. Salinas-Asensio M., Ocón-Hernández O., Mundo-López A., Fernández-Lao C., Peinado F., Padilla-Vinuesa C., Álvarez-Salvago F., Postigo-Martín P., Lozano-Lozano M., Lara-Ramos A., Arroyo-Morales M., Cantarero-Villanueva I., Artacho-Cordón F. *Physio-EndEA' Study: A Randomized, Parallel-Group Controlled Trial to Evaluate the Effect of a Supervised and Adapted Therapeutic Exercise Program to Improve Quality of Life in Symptomatic Women Diagnosed with Endometriosis*. Int J Environ Res Public Health 2022; 19 (3): 1738.
- [52]. Arion K., Orr N., Noga H., Allaire C., Williams C., Bedaiwy M., Yong P. *A Quantitative Analysis of Sleep Quality in Women with Endometriosis*. J Womens Health (Larchmt) 2020; 29 (9): 1209–1215.
- [53]. World Health Organization. 2020. *WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*.
- [54]. Tennfjord M., Gabrielsen R., Tellum T. *Effect of Physical Activity and Exercise on Endometriosis-Associated Symptoms: A Systematic Review*. BMC Womens Health 2021; 21 (1): 355.
- [55]. <https://www.drweil.com/diet-nutrition/anti-inflammatory-diet-pyramid/dr-weils-anti-inflammatory-food-pyramid>, dostęp 30.09.2022.
- [56]. NIK, Informacja o wynikach kontroli. Dopuszczanie do obrotu suplementów diety. NIK Delegatura w Łodzi, Warszawa 2017.
- [57]. PMR, Raport PMR Rynek suplementów diety w Polsce 2015. Prognozy rozwoju na lata 2015–2020. 2021.
- [58]. Kotynia Z., Szewczyk P., Tuzinkiewicz-Gnitecka G. *Kontrola państwowa. Dopuszczanie produktów do obrotu w Polsce. Bezpieczeństwo stosowania suplementów diety*. Najwyższa Izba Kontroli 2017.
- [59]. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 8 października 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. 2020, poz. 2021).
- [60]. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the council of 10 June 2002.
- [61]. Bahat P., Ayhan I., Özdemir E., Inceboz Ü. et al. 2022. *Dietary Supplements for Treatment of Endometriosis: A Review*. Acta Biomed, 93 (1): e2022159. DOI: 10.23750/abm.v93i1.11237.
- [62]. Schwertner A., Conceição Dos Santos C., Costa G., Deitos A. et al. *Efficacy of Melatonin in the Treatment of Endometriosis: A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. Pain 2013; 154 (6): 874–881. DOI: 10.1016/j.pain.2013.02.025.

- [63]. Balan A., Moga M., Dima L., Dinu C. et al., *An Overview on the Conservative Management of Endometriosis from a Naturopathic Perspective: Phytochemicals and Medicinal Plants*. Plants 2021; 587.
- [64]. Sukan B., Akdevelioğlu Y., Sukan V. *Effect of Antioxidant Supplementation on Endometriosis-Related Pain: A Systematic Review*. Curr Nutr Rep 2022. DOI: 10.1007/s13668-022-00432-1.
- [65]. de Paula F., Rosen C. *Vitamin D Safety and Requirements*. Arch Biochem Biophys 2012; 523 (1): 64–72. DOI: 10.1016/j.abb.2011.12.002.
- [66]. Taylor R., Kane M., Sidell N. *Pathogenesis of Endometriosis: Roles of Retinoids and Inflammatory Pathways*. Semin Reprod Med 2015; 33 (4): 246–256. DOI: 10.1055/s-0035-1554920.
- [67]. Mehdizadehkashi A., Rokhghireh S., Tahermanesh K., Eslahi N. et al. *The Effect of Vitamin D Supplementation on Clinical Symptoms and Metabolic Profiles in Patients with Endometriosis*. Gynecol Endocrinol 2021; 37 (7): 640–645. DOI: 10.1080/09513590.2021.
- [68]. Nodler J., DiVasta A., Vitonis A., Karevicius S. et al., *Supplementation with Vitamin D or  $\omega$ -3 Fatty Acids in Adolescent Girls and Young Women with Endometriosis (SAGE): A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial*. Am J Clin Nutr 2020; 112 (1): 229–236. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa096.
- [69]. Netsu S., Konno R., Odagiri K., Soma M. et al. *Oral Eicosapentaenoic Acid Supplementation As Possible Therapy for Endometriosis*. Fertil Steril 2008; 90 (4 Suppl.): 1496–1502. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.014.
- [70]. Rusińska A., Płudowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M. et al., *Zasady suplementacji witaminą D – nowelizacja 2018 r.* Postępy Neonatol 2018; 24 (1): 1–24.
- [71]. Zittermann A., Prokop S., Gummert J., Börgermann J. *Safety Issues of Vitamin D Supplementation*. Anticancer Agents Med Chem 2013; 13 (1): 4–10.
- [72]. Qiu Y., Yuan S., Wang H. *Vitamin D Status in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis*. Arch Gynecol Obstet 2020; 302 (1): 141–152. DOI: 10.1007/s00404-020-05576-5.
- [73]. Akyol A., Şimşek M., İlhan R., Can B. et al., *Efficacies of Vitamin D and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Experimental Endometriosis*. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55 (6): 835–839. DOI: 10.1016/j.tjog.2.
- [74]. Miyashita M., Koga K., Izumi G., Sue F. et al. *Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis*. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101 (6): 2371–2379. DOI: 10.1210/jc.2016-1515.
- [75]. Dressler N., Chandra A., Aguirre Dávila L., Spinel L. et al., *BMI and Season Are Associated with Vitamin D Deficiency in Women with Impaired Fertility: A Two-Centre Analysis*. Arch Gynecol Obstet 2016 293 (4): 907–914. DOI: 10.1007/s00404-015-3950-4.
- [76]. Arslan S., Akdevelioğlu Y. *The Relationship between Female Reproductive Functions and Vitamin D*. J Am Coll Nutr 2018; 37 (6): 546–551. DOI: 10.1080/07315724.2018.1431160.
- [77]. Grundmann M., von Versen-Höyneck F. *Vitamin D: Roles in Women's Reproductive Health?* Reprod Biol Endocrinol 2011; 2; 9: 146. DOI: 10.1186/1477-7827-9-146.
- [78]. Muscogiuri G., Altieri B., de Angelis C., Palomba S. et al. *Shedding New Light on Female Fertility: The Role of Vitamin D*. Rev Endocr Metab Disord 2017; 18 (3): 273–283. DOI: 10.1007/s11154-017-9407-2.
- [79]. Chen Y., Zhi X. *Roles of Vitamin D in Reproductive Systems and Assisted Reproductive Technology*. Endocrinology 2020; 161 (4): bqaa023. DOI: 10.1210/endo/bqaa023.
- [80]. Almassinokiani F., Khodaverdi S., Solaymani-Dodaran M. et al. *Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial*. Med Sci Monit 2016; 22: 4960–4966.

- [81]. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J. et al. *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*. NIZP-PZH, Warszawa 2020: 84–85, 181.
- [82]. Spencer L., Mann C., Metcalfe M. et al. *The Effect of Omega-3 FAs on Tumour Angiogenesis and Their Therapeutic Potential*. Eur J Cancer 2009; 45 (12): 2077–2086.
- [83]. Netsu S., Konno R., Odagiri K., Soma M. et al. *Oral Eicosapentaenoic Acid Supplementation As Possible Therapy for Endometriosis*. Fertil Steril 2008; 90 (4 Suppl.): 1496–1502. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.014.
- [84]. Pereira F., Medeiros F., Rocha H., da Silva K. *Effects of Omega-6/3 and Omega-9/6 Nutra-ceuticals on Pain and Fertility in Peritoneal Endometriosis in Rats*. Acta Cir Bras 2019; 34 (4): e201900405. DOI: 10.1590/s0102-865020190040000005.
- [85]. Ni Z., Ding J., Zhao Q., Cheng W. et al. *Alpha-Linolenic Acid Regulates the Gut Microbiota and the Inflammatory Environment in a Mouse Model of Endometriosis*. Am J Reprod Immunol 2021; 86 (4): e13471. DOI: 10.1111/aji.13471.
- [86]. Abokhrais I., Denison F., Whitaker L., Saunders P. et al. *A Two-Arm Parallel Double-Blind Randomised Controlled Pilot Trial of the Efficacy of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids for the Treatment of Women with Endometriosis-Associated Pain (PurFECT1)*. PLoS One 2020; 15 (1): e0227695. DOI: 10.1371/journal.pone.0227695.
- [87]. Santanam N., Kavtaradze N., Murphy A., Dominguez C. et al. *Antioxidant Supplementation Reduces Endometriosis-Related Pelvic Pain in Humans*. Transl Res 2013; 161 (3): 189–195. DOI: 10.1016/j.trsl.2012.05.001.
- [88]. Clower L., Fleshman T., Geldenhuys W., Santanam N. *Targeting Oxidative Stress In-volved in Endometriosis and Its Pain*. Biomolecules 2022; 12 (8): 1055. DOI: 10.3390/biom12081055.
- [89]. Durak Y., Kokcu A., Kefeli M., Bildircin D. et al. *Effect of Vitamin C on the Growth of Exper-imentally Induced Endometriotic Cysts*. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39 (7): 1253–1258. DOI: 10.1111/jog.12050.
- [90]. Erten O., Ensari T., Dilbaz B., Cakiroglu H. et al., *Vitamin C is Effective for the Prevention and Regression of Endometriotic Implants in an Experimentally Induced Rat Model of Endometri-osis*. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2016; 55 (2): 251–257.
- [91]. Lu X., Wu Z., Wang M., Cheng W. *Efects of Vitamin C on the Outcome of in vitro Fertil-ization-Embryo Transfer in Endometriosis: A Randomized Controlled Study*. J Int Med Res 2018; 46 (11): 4624–4633.
- [92]. Yao T., Degli Esposti S., Huang L., Arnon R. et al. *Inhibition of Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury by Liposomes Containing Vitamin E*. American Journal of Physiology-Gastro-intestinal and Liver Physiology 1994; 267 (3): G476–G484.
- [93]. Murphy A., Santanam N., Morales A., Parthasarathy S. *Lysophosphatidyl Choline, A Chem-otactic Factor for Monocytes/T-Lymphocytes is Elevated in Endometriosis*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1998; 83 (6): 2110–2113.
- [94]. Liu F., He L., Liu Y., Shi Y. et al. *The Expression and Role of Oxidative Stress Markers in the Serum and Follicular Fluid of Patients with Endometriosis*. Clin Exp Obstet Gynecol 2013; 40 (3): 372–376.
- [95]. Donabela F.C., Zyman de Andrade A., Kliemchen Rodrigues J., Azôr Dib L. et al., *Serum Markers of Oxidative Stress in Infertile Women with Endometriosis and Controls*. Fertility and Sterility 2010; 94 (4): S40.
- [96]. Chu M., Almagro L., Chen B., Burgos L. et al., *Recent Trends and Comprehensive Appraisal for the Biotechnological Production of Trans-Resveratrol and its Derivatives*. Phytochemis-try Reviews 2018; 17 (3): 491–508.

- [97]. Nakata R., Takahashi S., Inoue H. *Recent Advances in the Study on Resveratrol*. Biological and Pharmaceutical Bulletin 2012; 35 (3): 273–279.
- [98]. Frémont L. *Biological Effects of Resveratrol*. Life Sci 2000; 66: 663–673.
- [99]. Gołębek A., Kowalska K., Olejnik A. *Polyphenols as a Diet Therapy Concept for Endometriosis–Current Opinion and Future Perspectives*. Nutrients 2021; 13 (4): 1347, <https://doi.org/10.3390/nu13041347>.
- [100]. Bruner-Tran K., Osteen K., Taylor H., Sokalska A. et al. *Resveratrol Inhibits Development of Experimental Endometriosis in vivo and Reduces Endometrial Stromal Cell Invasiveness in vitro*. Biol Reprod 2011; 84 (1): 106–112. DOI: 10.1095/biolreprod.110.086.
- [101]. Kolahdouz-Mohammadi R., Shidfar F., Khodaverdi S., Arablou T. et al. *Resveratrol Treatment Reduces Expression of MCP-1, IL-6, IL-8 and RANTES in Endometriotic Stromal Cell*. J Cell Mol Med 2021; 25 (2): 1116–1127. DOI: 10.1111/jcmm.16178.
- [102]. Khodarahmian M., Amidi F., Moini A., Kashani L. et al. *A Randomized Exploratory Trial to Assess the Effects of Resveratrol on VEGF and TNF- $\alpha$  Expression in Endometriosis Women*. J Reprod Immunol 2021; 143: 103248. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103248.
- [103]. Khodarahmian M., Amidi F., Moini A., Kashani L. et al. *The Modulating Effects of Resveratrol on the Expression of MMP-2 and MMP-9 in Endometriosis Women: A Randomized Exploratory Trial*. Gynecol Endocrinol 2019; 35 (8): 719–726. DOI: 10.1080/09513590.2019.15.
- [104]. Mendes da Silva D., Gross L., Neto E., Lessey B. et al. *The Use of Resveratrol as an Adjuvant Treatment of Pain in Endometriosis: A Randomized Clinical Trial*. J Endocr Soc 2017; 1 (4): 359–369. DOI: 10.1210/js.2017-00053.
- [105]. Nelson K., Dahlin J., Bisson J., Graham J. et al. *The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin*. J Med Chem 2017; 60 (5): 1620–1637.
- [106]. Zhang Y., Cao H., Yu Z., Hai-Ying P. et al. *Curcumin Inhibits Endometriosis Endometrial Cells by Reducing Estradiol Production*. Iran J Reprod Med 2013; 11 (5): 415–422.
- [107]. Hendarto H., Ardianta Widyanugraha M.Y., Widjiati W. *Curcumin Improves Growth Factors Expression of Bovine Cumulus-Oocyte Complexes Cultured in Peritoneal Fluid of Women with Endometriosis*. Int J Reprod Biomed (Yazd) 2018; 16 (12).
- [108]. Zhang Y., Cao H., Hu Y., Wang H. et al. *Inhibitory Effect of Curcumin on Angiogenesis in Ectopic Endometrium of Rats with Experimental Endometriosis*. Int J Mol Med 2011; 27 (1): 87–94.
- [109]. Kizilay G., Uz Y., Seren G., Ulucam E. et al. *In vivo Effects of Curcumin and Deferoxamine in Experimental Endometriosis*. Adv Clin Exp Med 2017; 26 (2): 207–213.
- [110]. Jana S., Chakravarty B., Chaudhury K. *Letrozole and Curcumin Loaded-PLGA Nanoparticles: A Therapeutic Strategy for Endometriosis*. J Nanomed Biotherap Discov 2014; 4 (123): 10.4172.
- [111]. Pittaluga E., Costa G., Krasnowska E., Brunelli R. et al. *More Than Antioxidant: N-acetyl-L-cysteine in a Murine Model of Endometriosis*. Fertility and Sterility 2010; 94 (7): 2905–2908.
- [112]. Onalan G., Gulumser C., Mulayim B., Dagdeviren A. et al. *Effects of Amifostine on Endometriosis, Comparison with N-Acetyl Cysteine, and Leuprolide as a New Treatment Alternative: A Randomized Controlled Trial*. Archives Of Gynecology And Obstetrics 2014; 289 (1): 193–200.
- [113]. Ata B., Yildiz S., Turkgeldi E., Brocal V. et al. *The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls*. Scientific Reports 2019; 9 (1): 1–9.
- [114]. Markowiak P., Śliżewska K., *Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health*. Nutrients 2017; 9 (9): 1021.

- [115]. Xu H., Becker C., Lui W., Chu C. et al. *Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate Inhibits Angiogenesis and Suppresses Vascular Endothelial Growth Factor C/vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Expression and Signaling in Experimental Endometriosis in vivo*. Fertil Steril 2011; 96 (4): 1021–1028. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.008.
- [116]. Laschke M., Scheuer S.C.C., Vollmar B. et al. *Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Estrogen-Induced Activation of Endometrial Cells in vitro and Causes Regression of Endometriotic Lesions in vivo*. Hum Reprod 2008; 23 (10): 2308–2318.
- [117]. Ricci A., Olivares C., Bilotas M., Baston J. et al. *Natural Therapies Assessment for the Treatment Of Endometriosis*. Hum Reprod 2013; 28 (1): 178–188.
- [118]. Nasiadek M., Stragierowicz J., Klimczak M., Kilanowicz A. *The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders*. Nutrients 2020; 12 (8): 2464. DOI: 10.3390/nu12082464.
- [119]. Morgia G., Cimino S., Favilla V., Russo G. et al. *Effects of Serenoa Repens, Selenium and Lycopene (Profluss®) on Chronic Inflammation Associated with Benign Prostatic Hyperplasia: Results of “FLOG” (Flogosis and Profluss in Prostatic and Genital Disease): A Multi-centre Italian Study*. Int Braz J Urol 2013; 39 (2): 214–221.
- [120]. Prasad A. *Zinc: Role in Immunity, Oxidative Stress and Chronic Inflammation*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009; 12 (6): 646–652.
- [121]. Lai G., Yeh C., Yeh C., Chen R. et al. *Decreased Zinc and Increased Lead Blood Levels Are Associated with Endometriosis in Asian Women*. Reprod Toxicol 2017; 74: 77–84.
- [122]. Messalli E., Schettino M., Mainini G., Ercolano S. et al. *The Possible Role of Zinc in the Etiopathogenesis of Endometriosis*. Clin Exp Obstet Gynecol 2014; 41 (5): 541–546.
- [123]. Hernández Guerrero C., Montenegro B., de la Jara Díaz J., Mier Cabrera J. et al. *Endometriosis and Deficient Intake of Antioxidants Molecules Related to Peripheral and Peritoneal Oxidative Stress*. Ginecol Obstet Mex 2006; 74 (1): 20–28.
- [124]. Mathias J., Franklin R., Quast D., Fraga D. et al. *Relation of Endometriosis and Neuromuscular Disease of the Gastrointestinal Tract: New Insights*. Fertil Steril 1998; 70 (1): 81–88.
- [125]. D'Angelo E., Singer H., Rembold C. *Magnesium Relaxes Arterial Smooth Muscle by Decreasing Intracellular Ca<sup>2+</sup> Without Changing Intracellular Mg<sup>2+</sup>*. J Clin Invest 1992; 89 (6): 1988–1994.
- [126]. Park S., Lim W., Bazer F., Kwang-Young W. et al. *Quercetin Inhibits Proliferation of Endometriosis Regulating Cyclin D1 and its Target Micrnas in vitro and in vivo*. The Journal of Nutritional Biochemistry 2019; 63: 87–100. 65.
- [127]. Cao Y., Zhuang M., Yang Y., Xie S. et al. *Preliminary Study of Quercetin Affecting the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis on Rat Endometriosis Model*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014.
- [128]. Romero S., Pella R., Zorrilla I., Berrío P. et al. *Coenzyme Q10 Improves the in vitro Maturation of Oocytes Exposed to the Intrafollicular Environment of Patients on Fertility Treatment*. JBRA Assist Reprod 2020; 24 (3): 283–288.
- [129]. Morales-Prieto D., Herrmann J., Osterwald H., Kochhar P. et al. *Comparison of Dienogest Effects Upon 3,3'-diindolylmethane Supplementation in Models of Endometriosis and Clinical Cases*. Reprod Biol 2018; 18 (3): 252–258.

## **4. Postępowanie żywieniowe w hiperurykemii i dnie moczanowej**

Kacper Helma

### **Wstęp**

Dna moczanowa to najczęściej występujące zapalenie stawów, które wiąże się z podwyższonym stężeniem kwasu moczowego. Jej przyczyną są odkładające się w stawach, ścięgnach i tkankach kryształy kwasu moczowego, które drażnią je i prowadzą do powstania stanu zapalnego oraz silnego bólu [1]. Mimo że choroba ta jest znana przede wszystkim z objawów dotyczących układu ruchu, wykazano, iż ma także ścisły związek z innymi schorzeniami.

W przeszłości dna moczanowa dotykała zazwyczaj bardziej zamożną część społeczeństwa, stąd często określano ją chorobą królów [2]. Może to być związane z istotnymi różnicami między sposobem odżywiania się najniższej oraz najwyższej warstwy społecznej, a szczególnie w dostępie do produktów zwiększających ryzyko występowania tej choroby, takich jak mięso i alkohol. Obecnie ze względu na upowszechnienie tych produktów oraz częstsze występowanie otyłości choroba ta dotyczy wszystkich grup społecznych [3].

Typowe objawy napadu dny moczanowej to obrzęk stawu z zaczerwienieniem skóry w jego okolicy oraz nagły, silny ból w tym miejscu. Objawy te występują zazwyczaj wczesnie rano i obejmują najczęściej staw śródstopno-paliczkowy I. W przeszłości załagodzenie napadu dny moczanowej było trudne. Od odkrycia tej choroby wiedza na temat patofizjologii i zasad postępowania została znacznie poszerzona, co pozwala na wdrożenie interwencji przynoszących długoterminową poprawę [1].

### **4.1. Etiologia i czynniki ryzyka**

Kwas moczowy to produkt końcowy procesu rozkładu puryn w organizmie, który jest ostatecznie wydalany wraz z moczem. W prawidłowym stężeniu jest przeciwutleniaczem, pełni rolę ochronną dla śródbłonna naczy-

niowego oraz łagodzi stres oksydacyjny w komórkach ośrodkowego układu nerwowego, a także skutki uszkodzenia komórek [4, 5]. W związku z tym za niskie jego stężenie może być szkodliwe dla neuronów i prowadzić do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych. Kwas moczowy jest głównie wydalany przez nerki oraz w niewielkich ilościach przez jelita [6]. Zaburzenie równowagi między wątrobowym wytwarzaniem kwasu moczowego a drogami jego wydalania determinuje poziom kwasu moczowego w surowicy krwi. Substratem do produkcji kwasu moczowego są puryny, które występują w wielu związkach chemicznych w organizmie, jak np. ATP, RNA, DNA. W związku z tym same procesy przemiany materii dostarczają pokaźną ich ilość, ale można je znaleźć również w żywności.

Hiperurykemia, czyli podwyższone stężenie moczanów w surowicy krwi, jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia dny moczanowej. Wiąże się także ze współwystępowaniem przewlekłej choroby nerek, nadciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego [7]. Bezobjawową hiperurikemię definiuje się jako stężenie kwasu moczowego w surowicy  $\geq 6,8$  mg/dl bez uprzedniego pojawienia się objawów zaostrej dny moczanowej i podskórnych guzków dnawych [8].

Poziom kwasu moczowego w surowicy krwi jest determinowany przez wiele czynników. Obecnie większe znaczenie – niż przypuszczano w przeszłości – przypisuje się czynnikom genetycznym. Na stężenie kwasu moczowego w dużym stopniu wpływa też otyłość. Mniejszą rolę odgrywają natomiast czynniki żywieniowe [1, 7]. Niedostateczne wydalanie kwasu moczowego odpowiada za 90% przypadków rozwoju tej choroby. Przyczyną takiej sytuacji może być niewydolność nerek, nadmierne spożycie alkoholu i defekty genetyczne. Pozostałe 10% przypadków jest spowodowane zwiększoną produkcją kwasu moczowego. To zakłócenie proporcji związane jest z podażą produktów bogatych w puryny i fruktozę, genetycznym niedoborem enzymów biorących udział w metabolizmie puryn, nadmierną masą ciała, uszkodzeniem tkanek oraz występowaniem wyniszczających chorób [3].

Przyjmuje się, że stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi powyżej 6,8 mg/dl stanowi granicę jego rozpuszczalności. Po jej przekroczeniu kryształy kwasu moczowego odkładają się w tkankach w postaci moczanu jednosodowego. Dodatkowo istnieją czynniki, które przyspieszają krystalizację moczanów w tkankach – nawet przy prawidłowym stężeniu kwasu moczowego w surowicy. Kwas moczowy ma wyższą rozpuszczalność w wysokiej temperaturze, dlatego w temperaturach niższych będzie się szybciej krystalizował. Niskie temperatury występują w dystalnych częściach kończyn, stąd też w takich miejscach często pojawiają się objawy. Podobne zjawisko zachodzi w przypadku zaburzeń ukrwienia w poszczególnych tkankach [6]. Krysz-

tały kwasu moczowego odkładają się przede wszystkim w stawach oraz sąsiadujących tkankach i powodują rozwój stanu zapalnego. Nawracający ostry stan zapalny w obrębie tych tkanek doprowadza do postępującego uszkodzenia chrząstki stawowej i kości. Dodatkowo może dochodzić do powstawania złogów kryształów moczanu sodu w postaci występujących pod skórą guzków dnawych wypełnionych agregatami kryształów kwasu moczowego lub guzków w małżowinie usznej [6].

Hiperurykemia, nawet bez objawowej dny moczanowej, może mieć niekorzystny wpływ na nerki. Prowadzi do kamicy moczanowej poprzez odkładanie się kamieni nerkowych. Może uszkadzać nerki, co w konsekwencji powoduje problemy z utrzymaniem prawidłowego ciśnienia tętniczego. Hiperurykemia sprzyja rozwojowi cukrzycy typu 2, a także zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. W związku z tym pacjentom z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą hiperuriemią często zaleca się przyjmowanie leków obniżających stężenie kwasu moczowego. W takim przypadku wskazane jest też wprowadzenie modyfikacji stylu życia sprzyjających uzyskaniu prawidłowego poziomu kwasu moczowego [4].

## **4.2. Epidemiologia**

Dna moczanowa jest najczęściej występującym zapaleniem stawów na świecie. Aktualnie częstość jej występowania szacowana jest na 41,2 miliona osób, a zapadalność na 7,4 miliona. Warto zaznaczyć, że wartości te podwoiły się od 1990 do 2017 roku. Choroba ta występuje częściej u mężczyzn (3–6% mężczyzn i 1–2% kobiet), a także u osób starszych i otyłych oraz u kobiet po menopauzie. Częstość jej występowania jest zróżnicowana w różnych populacjach. Mieszkańcy krajów rozwiniętych są bardziej obciążeni ryzykiem rozwoju dny moczanowej w porównaniu do populacji krajów rozwijających się. Występowanie dny moczanowej jest związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu ze wszystkich przyczyn o 17% (najczęściej z powodu chorób sercowo-naczyniowych) [9, 10].

## **4.3. Leczenie**

W leczeniu dny moczanowej zastosowanie znajdują leki obniżające stężenie kwasu moczowego, które blokują jego produkcję z puryn. Ważna jest też zmiana nawyków żywieniowych oraz stylu życia [6]. Ze względu na wpływ hiperurymii na wiele układów oraz często występujące choroby współistniejące w leczeniu dny moczanowej optymalnym sposobem postępowania wydaje się współdziałanie zespołu specjalistów zajmujących się leczeniem

chorób reumatycznych, żywieniem oraz leczeniem chorób towarzyszących w celu wyciszenia objawów oraz przeprowadzenia edukacji umożliwiającej pacjentowi utrzymanie prawidłowego stężenia kwasu moczowego.

Wczesne rozpoczęcie leczenia powoduje ustąpienie objawów oraz pozwala prowadzić normalny tryb życia. Po ustąpieniu objawów i wyeliminowaniu czynników ryzyka dny moczanowej leczenie farmakologiczne może nie być konieczne, pod warunkiem zachowania prawidłowego stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi. Ważny jest też odpowiedni kontakt między specjalistami a pacjentem. Wykazano, że wspieranie proaktywnej postawy pacjenta poprzez jego indywidualną edukację i budowanie zaangażowania w proces leczenia prowadzi do lepszego przestrzegania zaleceń w porównaniu do zwyczajowej opieki lekarskiej [11].

Podczas leczenia farmakologicznego dny moczanowej American College of Rheumatology rekomenduje w zaleceniach z 2020 roku utrzymanie docelowej wartości stężenia kwasu moczowego we krwi  $< 6$  mg/dl, co może również stanowić odpowiedni cel do utrzymania po zaprzestaniu farmakoterapii [8]. Istotne jest zastosowanie odpowiedniego leczenia już na wczesnym etapie choroby, ponieważ ma ona postępujący przebieg. Systematyczna kontrola stężenia kwasu moczowego może zapobiec uszkodzeniu stawów i innym powikłaniom.

#### **4.4. Dieta**

Leczenie farmakologiczne to podstawa terapii dny moczanowej. Modyfikacje diety i stylu życia są natomiast jej niezbędnym uzupełnieniem, a także postępowaniem profilaktycznym. Wprowadzenie zmian w diecie i stylu życia pacjenta jest zwykle trudnym zadaniem, które wydaje się „ułatwione” w czasie zaostrzenia objawów dny moczanowej. Pacjent, szukając ulgi od uciążliwych objawów, może być bardziej zmotywowany do przestrzegania zaleceń związanych ze zmianą stylu życia.

Niewłaściwa dieta była od wieków uznawana za czynnik ryzyka rozwoju tej choroby. W poszukiwaniu diety modelowej – stanowiącej pewien ogólny „szablon” postępowania przy tym schorzeniu – warto przyjrzeć się diecie DASH, która pozwala uniknąć rozwoju chorób związanych z hiperurykemią. Wykazano, że istotnie obniża ona ciśnienie krwi, a także stężenie kwasu moczowego w surowicy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Ponadto zmniejsza ryzyko pierwszego wystąpienia dny moczanowej u mężczyzn [12]. Biorąc pod uwagę schorzenia towarzyszące hiperurykemii, warto uwzględnić jej ogólne zasady. Spożywanie produktów takich jak mięso, skorupiaki czy alkohol może zwiększać stężenie kwasu moczowego. Naturalnym zaleceniem jest więc ograniczanie tych produktów, a także redukcja nadmiernej masy ciała.

#### 4.4.1. Masa ciała

Otyłość jest silnie związana z hiperurykemią oraz znacznie zwiększa ryzyko rozwoju dny moczanowej. Zmniejszenie masy ciała może obniżyć poziom kwasu moczowego we krwi i ograniczyć ryzyko występowania zaostreżeń tej choroby. Jak wynika z badań, redukcja masy ciała o 10 kg zmniejszała stężenie kwasu moczowego o 0,62 mg/dl [2]. W związku z tym u osób z nadwagą i otyłością jednym z najważniejszych wskazań jest unormowanie masy ciała. Redukcja nie powinna być zbyt szybka, ponieważ duży deficyt kaloryczny może podwyższać stężenie kwasu moczowego, prowadząc do zaostreżenia objawów.

#### 4.4.2. Puryny w żywności

W przeszłości uważano, że wzrost spożycia białka powoduje podwyższenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi. Opinia ta nie znajduje jednak potwierdzenia w badaniach naukowych. Podaż białka nie stanowi w dnie moczanowej problemu. Problematiczna może być natomiast podaż puryn, które znajdują się w wielu produktach, w tym w niektórych pokarmach wysokobiałkowych [2]. W związku z tym dieta całkowicie wykluczająca puryny nie jest możliwa do wprowadzenia. Można jednak wskazać produkty, które są szczególnie bogate w puryny, a następnie ograniczyć ich ilość w pożywieniu. Należą do nich podroby, mięso czerwone czy też ryby. Dużo puryn zawierają także m.in. grzyby shiitake, niektóre wodorosty lub drożdże piwne.

Puryny zawarte w produktach roślinnych przyczyniają się do zwiększania stężenia kwasu moczowego w mniejszym stopniu niż puryny w produktach zwierzęcych. Ich biodostępność jest ograniczona i są związane z błonnikiem, co jeszcze bardziej zmniejsza przyswajalność. Przyjmuje się, że redukcja puryn z produktów zwierzęcych jest znacznie ważniejsza niż ograniczenie puryn z roślin [5]. Sugeruje się, że dla osób z dną moczanową najbezpieczniejszym rozwiązaniem jest wybór produktów roślinnych o niskiej lub umiarkowanej zawartości puryn oraz unikanie produktów ekstremalnie wysokopurynowych. Spożycie wysokobiałkowych produktów roślinnych o umiarkowanej zawartości puryn, takich jak fasola, nie wpływa istotnie na ryzyko dny moczanowej, mogą więc być one dobrym zamiennikiem mięsa. Orzechy są produktem niskopurynowym oraz stanowią źródło zdrowych tłuszczów i błonnika, dlatego zaleca się spożycie 1–3 porcji strączków i orzechów dziennie.

Ryby zawierają znaczące ilości puryn i mogą zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy, jednak ich podaż w umiarkowanej ilości może być pożądana. Dotyczy to ryb bogatych w kwasy tłuszczowe EPA i DHA, które zmniejszają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [2]. Ponieważ produkty

zwierzęce wpływają istotnie na hiperurykemię, zasadne może być zastąpienie ryb w diecie suplementami zawierającymi EPA i DHA.

Jaja i chudy nabiał to produkty niskopurynowe, a ich spożycie sprzyja zmniejszeniu stężenia kwasu moczowego w surowicy. Stanowią one dobrą wysokobiałkową alternatywę dla mięsa. Sugeruje się spożywanie 1–2 porcji nabiału dziennie. Spożycie czerwonego mięsa i skorupiaków nie powinno przekraczać jednej porcji w tygodniu [2].

Obróbka termiczna zmniejsza zawartość puryn w produktach. Najbardziej zalecane jest gotowanie w wodzie, którą potem należy wylać, ponieważ puryny przenikają do wywaru. Konsekwencją jest to, że wszelkie buliony i wywary mięsne są niezalecane, ponieważ stają się skoncentrowanym źródłem puryn.

Przy szacowaniu produkcji kwasu moczowego po spożyciu produktów zawierających puryny uznaje się, że 1 mg puryn przekształca się w 2,4 mg kwasu moczowego [6]. Przyjmuje się, że dobowa ilość równoważników kwasu moczowego nie powinna przekraczać 500 mg. Ponieważ przeliczanie podaży puryn lub wytworzonego kwasu moczowego jest uciążliwe, bardziej praktycznym rozwiązaniem wydaje się ogólna edukacja pacjentów, by unikali produktów bogatych w puryny i ograniczali spożycie produktów zawierających umiarkowaną ilość puryn.

#### **4.4.3. Alkohol**

Spożycie alkoholu nie jest zalecane w dniu moczanowej. Powoduje on zwiększone zużycie ATP, co prowadzi do nasilenia uwalniania kwasu moczowego [13]. Wykazano, że u mężczyzn jeden drink dziennie zwiększa średnio poziom kwasu moczowego w surowicy krwi o 0,29 mg/dl, a jedno piwo – o 0,46 mg/dl. Piwo może nasilać produkcję kwasu moczowego bardziej niż inne produkty alkoholowe ze względu na wysoką zawartość guanozyny, pochodzącej z drożdży [14]. Nie wykazano negatywnego wpływu umiarkowanego spożycia czerwonego wina (118 ml dziennie), co może sugerować działanie ochronne przeciwutleniaczy i innych związków w nim zawartych. U kobiet zauważa się podobny trend, jednak jest on mniej wyraźny.

#### **4.4.4. Fruktaza**

Fruktaza jest cukrem budzącym największe zainteresowanie w kontekście dnia moczanowej. Kwas moczowy to produkt uboczny metabolizmu fruktozy, warto więc przyjrzeć się wpływowi produktów wysokofruktozowych na hiperurykemię. Jeśli chodzi o słodzone napoje bezalkoholowe, istnieje korelacja między ich rosnącym spożyciem a poziomem kwasu moczowego w surowicy krwi. Spożycie czterech porcji napojów słodzonych dziennie prowa-

dzi do wzrostu stężenia kwasu moczowego o 0,42 mg/dl, co przekłada się na wzrost względnego ryzyka dny moczanowej o 1,82%. Nie dotyczy to napojów dietetycznych słodzonych słodzikami. Wyniki te sugerują, że warto limitować podaż produktów wysokofruktozowych, takich jak napoje słodzone cukrem lub syropem glukozowo-fruktozowym, a także inne wysokoprzetworzone produkty [2].

Fruktozę – w różnej ilości – zawierają również owoce, które są uznawane powszechnie za żywość zdrową. W kontekście potencjalnej szkodliwości fruktozy zasadne może wydawać się limitowanie ich podaży. Należy jednak pamiętać, że owoce wykazują ochronny wpływ, jeśli chodzi o choroby układu krążenia i metaboliczne, często współwystępujące z dną moczanową. Nie wszystkie prace naukowe sugerują też, że owoce zwiększają ryzyko dny moczanowej. Ilość fruktozy w owocach nie jest zazwyczaj ekstremalnie wysoka, a owoce zawierają wiele innych związków chemicznych, które mogą zmniejszać ryzyko dny moczanowej [12]. Witamina C, polifenole i błonnik mogą np. niwelować niekorzystne działanie fruktozy. Błonnik spowalnia wchłanianie fruktozy, a witamina C zmniejsza stężenie kwasu moczowego. Polifenole wspierają wydalanie kwasu moczowego i wykazują działanie przeciwzapalne. Spożywanie owoców i warzyw prowadzi do alkalizacji moczu, co ułatwia wydalanie kwasu moczowego. Wszystkie te czynniki sprawiają, że w przypadku umiarkowanego spożycia owoców ograniczenie ich w diecie nie wydaje się zasadne. Soki owocowe zawierają fruktozę w ilości porównywalnej ze słodzonymi napojami, a dodatkowo, w porównaniu do nieprzetworzonych owoców, mają znacznie mniej działających korzystnie substancji. Badania sugerują, że soki owocowe mogą zwiększać ryzyko wystąpienia dny moczanowej, wydaje się więc, że większe znaczenie niż ograniczenie surowych owoców ma redukcja spożycia rafinowanych cukrów i soków owocowych. Należy uważać również na podaż owoców suszonych.

#### **4.4.5. Inne interwencje**

Badania epidemiologiczne wskazują, że spożycie kawy jest czynnikiem ochronnym przed dną moczanową. Kawa zmniejsza stężenie kwasu moczowego w surowicy. Nie jest to związane z działaniem kofeiny, a prawdopodobnie z zawartymi w niej przeciwutleniaczami. W związku z tym również kawa bezkofeinowa ma korzystny wpływ. Jej najsilniejsze działanie zostało zaobserwowane u mężczyzn przy spożyciu 6 kubków dziennie. Ryzyko ataku dny moczanowej w przypadku takich osób było o 59% niższe w porównaniu do niepijących tego napoju [2, 13].

Jeśli chodzi o spożycie zielonej herbaty, większość badań pokazuje, że nie ma ona wpływu na ryzyko dny moczanowej, jednak niektóre sugerują,

że może przyczyniać się do wzrostu ryzyka. Żadna praca nie potwierdza korzystnego wpływu zielonej herbaty, dlatego zalecany jest umiar w jej spożyciu. Wydaje się, że picie czarnej herbaty nie wywiera żadnego wpływu na ryzyko dny moczanowej. Przeprowadzono jednak badanie, w którym wykazano jej korzystne działanie. Może więc jest ona bezpieczniejszą opcją [13].

Badania z udziałem ludzi sugerują, że spożycie wiśni oraz pozyskiwanego z nich ekstraktu może zmniejszać ataki dny moczanowej. Według ustaleń podanych w jednym opracowaniu spożycie 36 wiśni lub ekstraktu z tych owoców przez 2 dni obniżało ryzyko zaostrzenia dny o 35% [2]. Uwzględnienie wiśni w jadłospisie może być więc zasadne, ale potrzeba więcej danych do ustalenia wiążących zaleceń dla pacjentów.

Niskotłuszczowy nabiał wykazuje korzystne działanie u osób z hiperurykemią. Są to produkty, które zawierają małą ilość puryn. Sugeruje się też, że białka mleczne wspierają wydalanie kwasu moczowego z moczem. W badaniach obserwacyjnych zauważono, że osoby spożywające regularnie 1 porcję mleka dziennie lub 1 porcję jogurtu co 2 dni mają niższe stężenie kwasu moczowego w surowicy [2]. W związku z tym produkty mleczne stanowią dobrą alternatywę dla mięsa w diecie osób z dną moczanową.

Witamina C zwiększa nerkowe wydalanie kwasu moczowego. Osoby przyjmujące duże dawki tej witaminy mają niższe ryzyko wystąpienia hiperurykemii. Dodatkowo wykazano, że jej suplementacja przez 2 miesiące w dawce 500 mg obniża średnio stężenie kwasu moczowego o 0,5 mg/dl [2]. W związku tym zalecane jest uwzględnienie w jadłospisie produktów bogatych w tę witaminę. Można również rozważyć jej suplementację, pamiętając jednak o tym, że metabolizuje ona do kwasu szczawowego, a w dużych dawkach może zwiększać ryzyko kamicy nerkowej.

Kwas moczowy jest w większości wydalany z moczem, dlatego istotne jest utrzymanie odpowiedniego nawodnienia organizmu. Odwodnienie może sprzyjać krystalizacji moczanów w tkankach. Podczas zaostrzenia objawów zaleca się zwiększenie spożycia wody do co najmniej 8–16 szklanek dziennie (2–4 litrów) [2]. Odpowiednie nawodnienie jest ważne również w profilaktyce, aby zapobiegać wzrostowi stężenia kwasu moczowego przez zagęszczenie krwi. W związku tym przy zdrowych nerkach warto rutynowo zwiększyć podaż płynów.

## **4.5. Wysiłek fizyczny**

Po intensywnym wysiłku fizycznym dochodzi do nasilonego uwalniania puryn, przez co podwyższeniu ulega stężenie kwasu moczowego w surowicy. To samo dzieje się w przypadku urazu lub kontuzji, dlatego też zaleca się wysiłek o niskiej lub umiarkowanej intensywności.

## 4.6. Ogólne zalecenia dla pacjentów z dną moczanową

### Najważniejsze:

- utrzymanie prawidłowej masy ciała lub jej redukcja – w przypadku nadwagi lub otyłości;
- ograniczenie spożycia mięsa;
- wykluczenie z diety wywarów mięsnych i podrobów;
- znaczne ograniczenie spożycia ryb i owoców morza;
- unikanie spożycia alkoholu, a w szczególności piwa;
- ograniczenie dosładzanych cukrem napojów, wyrobów cukierniczych, soków owocowych i innych produktów bogatych we fruktozę.

### Pozostałe:

- utrzymanie odpowiedniego nawodnienia organizmu;
- ograniczenie spożycia owoców o dużej zawartości fruktozy;
- uwzględnienie w diecie produktów bogatych w witaminę C;
- spożycie jaj w umiarkowanej ilości jako zamiennika mięsa;
- regularne spożywanie chudego nabiału, szczególnie zamiast mięsa;
- regularne picie kawy;
- gotowanie w wodzie produktów o dużej zawartości puryn i wylewanie pozostałej wody.

## Piśmiennictwo

- [1]. Afinogenova Y., Danve A., Neogi T. *Update on Gout Management: What is Old and What is New*. Curr Opin Rheumatol 2022; 34 (2): 118–124.
- [2]. Beyl R.N. Jr, Hughes L., Morgan S. *Update on Importance of Diet in Gout*. Am J Med 2016; 129 (11): 1153–1158.
- [3]. Ragab G., Elshahaly M., Bardin T. *Gout: An Old Disease in New Perspective: A Review*. J Adv Res 2017; 8 (5): 495–511.
- [4]. Widecka K., Szymański F.M., Filipiak K.J. et al. *Stanowisko ekspertów dotyczące hiperurykemii i jej leczenia u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym*. Arterial Hypertens 2017; 21 (1): 1–9.
- [5]. Jakše B., Jakše B., Pajek M., Pajek J. *Uric Acid and Plant-Based Nutrition*. Nutrients 2019; 11 (8): 1736.
- [6]. Raciborski F., Maślińska M., Kłak A. et al. *Występowanie i leczenie dny moczanowej w Polsce. Analiza, wskazania, rekomendacje*. Instytut Ochrony Zdrowia, Warszawa 2015.
- [7]. Major T.J., Topless R.K., Dalbeth N. et al. *Evaluation of the Diet Wide Contribution to Serum Urate Levels: Meta-analysis of Population Based Cohorts*. BMJ 2018; 363: k3951.
- [8]. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. *American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout*. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020; 72 (6): 744–760.
- [9]. Danve A., Neogi T. *Rising Global Burden of Gout: Time to Act*. Arthritis Rheumatol 2020; 72 (11): 1786–1788.

- [10]. Xia Y., Wu Q., Wang H. et al. *Global, Regional and National Burden of Gout, 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study*. Rheumatology (Oxford) 2020; 59 (7): 1529–1538.
- [11]. Doherty M., Jenkins W., Richardson H. et al. *Efficacy and Cost-Effectiveness of Nurse-Led Care Involving Education and Engagement of Patients and a Treat-To-Target Urate-Lowering Strategy Versus Usual Care for Gout: A Randomised Controlled Trial*. Lancet 2018; 392 (10156): 1403–1412.
- [12]. Nakagawa T., Lanaspa M.A., Johnson R.J. *The Effects of Fruit Consumption in Patients with Hyperuricaemia or Gout*. Rheumatology (Oxford) 2019; 58 (7): 1133–1141.
- [13]. Towiwat P., Li Z.G. *The Association of Vitamin C, Alcohol, Coffee, Tea, Milk and Yogurt with Uric Acid and Gout*. Int J Rheum Dis 2015; 18 (5): 495–501.
- [14]. Choi H.K., Curhan G. *Beer, Liquor, and Wine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Arthritis Rheum 2004; 51 (6): 1023–1029.

## **5. Neofobia żywieniowa – zaburzenie czy okres przejściowy?**

Grzegorz Sobek

### **Wstęp**

Dzieciństwo to okres intensywnego rozwoju, wielu zmian jakościowych i ilościowych w sposobie żywienia, a jednocześnie czas, w którym kształtują się przyszłe postawy żywieniowe [1]. Nieprawidłowy sposób żywienia na każdym etapie życia dziecka może mieć niekorzystny wpływ na jego rozwój fizyczny i psychiczny. Niewłaściwe nawyki żywieniowe są elementem tzw. niezdrowego stylu życia, który prowadzi do licznych problemów zdrowotnych. Bezpośredni związek pomiędzy prawidłowym odżywianiem od najmłodszych lat a powstawaniem chorób tzw. cywilizacyjnych w wieku dorosłym został w literaturze szeroko opisany [2–4].

Właściwa dieta w stadium rozwoju ma zatem wpływ nie tylko na zabezpieczenie bieżących potrzeb organizmu, ale jest również jednym z czynników, który może ograniczyć ryzyko różnych schorzeń w wieku dorosłym. Z wielu badań wynika, iż dieta dzieci nie jest zgodna z aktualnymi zalecaniami żywieniowymi. Znaczna część dzieci nie spożywa wystarczającej ilości produktów mlecznych, ryb, warzyw i owoców, co skutkuje niedoborami podstawowych składników żywieniowych, takich jak m.in. żelazo, wapń, witamina D czy wielonienasycone kwasy tłuszczowe DHA (kwas dokozaheksaenowy) i EPA (kwas eikozapentaenowy) [5–8].

Powszechnym zjawiskiem jest spożywanie przez dzieci zawsze tych samych produktów w obrębie określonych grup artykułów spożywczych. Przyczyną takiego charakterystycznego zachowania u niektórych dzieci może być neofobia żywieniowa, która cechuje się uporczywą niechęcią do jedzenia nowych pokarmów, unikaniem poznawania i nieakceptowaniem nieznanых wcześniej produktów [9, 10].

## 5.1. Neofobia żywieniowa

Neofobia żywieniowa stanowi złożony problem, którego nasilenie zmienia się w ciągu życia człowieka. Jej rozwój i przebieg modulowany jest przez wiele różnych czynników. Postawa neofobiczna ma ważne znaczenie ewolucyjne, gdyż stanowi mechanizm chroniący jednostkę przed potencjalnym zagrożeniem żywieniowym, dlatego można założyć, iż jest tylko okresem przejściowym w życiu dziecka. Zdarza się, że przy opisie zjawiska używa się niesłusznie określeń „wybredny”, „grymaszący”, „wybrzydzący”. W przeciwieństwie do omawianej definicji neofobii określenia te opisują osoby, które świadomie odrzucają wybrany produkt, kierując się własnymi preferencjami smakowymi. Odmawiają spożywania produktów, które wcześniej lubiły, a także nowych ze względu na ich barwę, zapach czy strukturę. Ponadto wybredne zachowanie (ang. *picky/fussy eaters*) jest najczęściej przejściowe i charakteryzuje głównie dzieci w wieku 2–3 lat. „Wybredność” nie jest uważana za element neofobii żywieniowej, ponieważ wybredne dzieci nie są odporne na uczenie się nowych smaków, a jedynie niechętnie jedzą określone pokarmy [11].

Istotą neofobii jest niechęć, a czasem wręcz lęk przed spróbowaniem nowych produktów. Jednym z objawów neofobii żywieniowej może być odmowa spróbowania pokarmów o nieznanym wcześniej kolorze i/lub konsystencji. Brak akceptacji może dotyczyć również produktów znanych i zjadanych, podawanych jednak w innej formie niż dotychczas. Częstym objawem jest także nadwrażliwość na bodźce, takie jak smak, zapach, dotyk, konsystencja czy dźwięk [12]. Niechęć do jedzenia może występować we wszystkich grupach wiekowych, ale najintensywniejsza jest w wieku 2–6 lat i stopniowo z czasem maleje [13–15]. Neofobia żywieniowa pełni prawdopodobnie funkcję ochronną w tym okresie – aż do czasu, kiedy wzrasta niezależność dziecka, i to ono coraz częściej decyduje o tym, co chce lub nie chce jeść. Istotne jest to, że choć z wiekiem poziom neofobii obniża się, to liczba produktów nie lubianych nie zmienia się [16, 17].

Wśród uwarunkowań determinujących wystąpienie neofobii wymienia się czynniki genetyczne, biologiczne i środowiskowe, takie jak preferencje żywieniowe, sposób karmienia czy zachowania żywieniowe matki [18]. Neofobia żywieniowa jest silnie związana z lękiem, który ma podłoże genetyczne, dlatego zaczęto przypuszczać, że jest to dolegliwość dziedziczna. Okazało się, iż wysoki poziom neofobii matki przekłada się na wyższy poziom neofobii u dzieci [19, 20]. Osobnicza wrażliwość na smaki, w tym głównie smak gorzki, jest także uwarunkowana genetycznie, co oznacza, że niektóre dzieci są bardziej wrażliwe na takie pokarmy. Doniesienie to potwierdzono np. w stosunku do brokułów, brukselki czy kalafiorów [21]. Doświadczenia smakowe mat-

ki mają wpływ na indywidualne preferencje smakowe dziecka już w okresie życia płodowego. Okazuje się, że dziecko łatwiej akceptuje produkty, które matka regularnie spożywała podczas ciąży i laktacji. Dzieci chętniej wybierają w przyszłości żywność, z którą są w pewnym stopniu zaznajomione i/lub z którą miały kiedykolwiek kontakt [22].

Neofobia żywieniowa mimo genetycznych i biologicznych uwarunkowań jest w dużej mierze postawą wyuczoną. Wrodzone preferencje smaku słodkiego zmieniają się pod wpływem doświadczeń związanych z żywnością. Jak wykazały badania, dzieci tuż po urodzeniu, mając do wyboru wodę słodzoną i niesłodzoną, preferowały słodzoną. Po upływie sześciu miesięcy ich preferencje różniły się. Dzieci, którym podawano wodę słodzoną w tym okresie, chętniej wybierały słodką wodę w porównaniu do tych, które piły wodę bez dodatków [23]. Preferencja smaku słodkiego jest istotna, ale często czynnikiem decydującym o wyborze produktu przez dzieci w wieku przedszkolnym jest jego rozpoznawalność i wcześniejsze doświadczenia żywieniowe. Udowodniono także, że łatwiej zaakceptować nowy produkt, jeśli zostanie on podany z produktem czy potrawą wcześniej znaną, np. z ketchupem czy sosem – w przypadku dzieci starszych, lub z mlekiem matki – przy wprowadzaniu nowych pokarmów do diety niemowląt [24]. Karmienie dziecka mlekiem matki daje możliwość poznania szerszego spektrum smaków, w zależności od produktów spożywanych przez matkę. Dzieci, które były karmione mlekiem modyfikowanym, mogą przyzwyczaić się do specyficznego smaku mieszanki, a w konsekwencji – obniżyć tolerancję nowych, nieznanych jeszcze produktów [25].

Warto pamiętać o decydującej roli rodziców w edukacji żywieniowej, bo przecież to w swoim najbliższym otoczeniu dzieci poznają nowe smaki, produkty i uczą się ich akceptacji. Zbyt późne wprowadzanie nowych pokarmów bądź zbyt szybka rezygnacja po odmownej reakcji dziecka to jeden z powodów późniejszej niechęci do próbowania i spożywania różnych produktów. Zauważono, że dzieci, które często reagują negatywnie na podawany pokarm, z czasem zupełnie eliminują go z diety. Potwierdzono, że podejmowanie wielu prób (10–15) ekspozycji tego samego pokarmu może skutkować jego zaakceptowaniem przez dziecko [26]. Pierwsze dwa lata życia dziecka są krytycznym okresem dla poznawania smaków i rozwijania preferencji pokarmowych. Świadome bądź nieświadome zaniedbania ze strony rodziców w tym czasie mogą znacząco wpłynąć na zachowania żywieniowe dzieci w późniejszych okresach życia [27, 28]. Częstym błędem żywieniowym jest narzucanie przez rodziców własnych preferencji smakowych w odniesieniu do produktów, których sami nie akceptują. Zachowania żywieniowe rodziców powinny być przykładowe i budujące, ponieważ dzieci najczęściej uczą się poprzez obserwację najbliższych oraz ich naśladowanie [29].

Atmosfera w trakcie spożywania posiłków, m.in. narzekanie podczas jedzenia, pośpiech, jedzenie w samotności, przyczynia się do wzrostu niechęci do podawanych produktów. Dzieci są bardziej skłonne do próbowania nieznanego jedzenia, gdy mogą zjeść posiłek wspólnie z rodzicami. Ekspresyjne zachowanie, słowny zachwyt rodzica, opiekuna w przedszkolu zwiększa szansę akceptacji niechcianego początkowo posiłku [30]. Częsta praktyka wśród rodziców polegająca na zachęceniu do zjedzenia nowych potraw poprzez gratyfikację materialną jest nieskuteczna. Stosowanie benefitów, często w postaci słodyczy czy produktów typu *fast food*, powoduje, że dzieci uczą się negocjować oraz uzależniają się od nagród. Próby zmuszania dziecka do zjedzenia określonego produktu są także niewskazane, ponieważ powodują niechęć, a często również niepokój i lęk. Skutkiem presji ze strony opiekunów jest rozwój negatywnych skojarzeń związanych z jedzeniem czy konkretnymi potrawami [31, 32]. Bardziej skuteczną formą nagrody dla dziecka jest uśmiech, zadowolenie czy słowna aprobata. Czynnikiem warunkującym stosunek do jedzenia są także cechy osobowości, jak np. temperament czy niska otwartość na doświadczenia. Zaobserwowano zależność pomiędzy wysokim poziomem neofobii żywieniowej a niskim poziomem doświadczania lęku oraz nieśmiałością [33].

Zachowania żywieniowe w okresie dzieciństwa, w tym także postawy neofobiczne, w sposób istotny wpływają na sposób żywienia i jakość diety w kolejnych etapach życia [34–36]. Wraz z rozwojem dziecka wyuczone zachowania odgrywają w żywieniu coraz większą rolę. Wybiórcze jedzenie przyczynia się do ograniczenia różnorodności spożywanych produktów, co w konsekwencji może doprowadzić do niedoboru ważnych substancji odżywczych, zwłaszcza witamin (C, B<sub>1</sub>, E) i składników mineralnych [37]. Dzieci z neofobią nie spożywają zalecanych ilości warzyw, owoców i produktów mlecznych [38], a odpowiednia podaż warzyw i owoców to nie tylko niższe ryzyko wielu chorób, m.in. choroby niedokrwiennej serca, udaru mózgu, astmy, zaćmy czy zapalenia oskrzeli, ale też większe prawdopodobieństwo utrzymania właściwej masy ciała dziecka [39]. Wykazano także, że dzieci „neofobiczne” wybierają produkty o miękkiej konsystencji, co może skutkować trudnościami w prawidłowym przyswajaniu umiejętności gryzienia i połykania [40].

Negatywną konsekwencją neofobii jest przede wszystkim brak możliwości uzyskania korzyści zdrowotnej wynikającej z urozmaiconej, bogatej we wszystkie niezbędne składniki pokarmowe diety. Prawidłowy sposób żywienia w okresie późniejszym nie jest w stanie zrekompensować braku możliwości optymalnego rozwoju fizycznego i psychicznego w trakcie neofobii. Znaczenie neofobii jest także bardzo istotne w kontekście programowania

żywieniowego, rozumianego jako długookresowy efekt bodźca oddziałującego w krytycznym okresie rozwoju na struktury bądź funkcje organizmu. Niedożywienie, niedobór lub nadmiar niektórych składników pokarmowych może wpływać na metabolizm, doprowadzając do nieodwracalnych negatywnych skutków [41].

## Podsumowanie

Wybiórcze jedzenie, unikanie wielu produktów spożywczych czy potraw jest zjawiskiem powszechnym zwłaszcza we wczesnym dzieciństwie i w okresie wczesnoszkolnym. Ograniczenia ilościowe i jakościowe spożywanego pokarmu wśród dzieci są często bardzo duże. „Wybredne podejście do jedzenia”, „wybredna postawa” ma jednak zwykle charakter przejściowy. Zjawisko to jest naturalnym etapem rozwoju dzieci poszukujących sposobu na zmanifestowanie swojej autonomii [42, 43].

Mimo że niechęć próbowania wielu pokarmów wśród dzieci w wieku przedszkolnym może wynikać z okresu rozwojowego, to obawa i strach przed nowymi produktami/posiłkami utrzymująca się dłuższy czas może być początkiem neofobii żywieniowej. Silne reakcje emocjonalne, a także konieczność zapoznania się z obiektem lęku w trakcie ewentualnego leczenia powoduje, że neofobię żywieniową klasyfikuje się jako fobię [44].

Zjawisko neofobii żywieniowej może stanowić przeszkodę w samoakceptacji i stwarzać ryzyko rozwoju innych zaburzeń odżywiania, m.in. anoreksji czy bulimii. Charakter tego zjawiska, a także negatywne skutki, jakie może wywołać neofobia żywieniowa w kolejnych etapach życia dziecka, świadczą o tym, że trzeba ją traktować jako poważne zaburzenie, któremu należy przeciwdziałać już od pierwszych miesięcy życia dziecka. Według klasyfikacji przedstawionej przez Irene Chatoor neofobię żywieniową zalicza się do zaburzeń żywieniowych, które mieszczą się w szerszej grupie określanej jako sensoryczne awersje pokarmowe [45].

## Piśmiennictwo

- [1]. Abratowska K., Zalewska M., Maciorkowska M., Gładka A., Maciorkowska E. *Selected Nutritional Behaviors in Children and Youth at School Age: Preliminary Study*. Prog Health Sci 2016; 6: 2: 132–140.
- [2]. Rigal N., Frelut M.L., Monneuse M.O., Hladik C.M., Simmen B., Pasquet P. *Food Neophobia in the Context of a Varied Diet Induced by a Weight Reduction Program in Massively Obese Adolescent*. Appetite 2006; 46 (2): 207–214.
- [3]. Vereecken C.A., Keukelier E., Maes L. *Influence of Mother's Educational Level on Food Parenting Practices and Food Habits of Young Children*. Appetite 2004; 43 (1): 93–103.

- [4]. Rocha N.P., Milagres L.C., Longo G.Z., Ribeiro A.Q., de Novaes J.F. *Association between Dietary Pattern and Cardiometabolic Risk in Children and Adolescents: A Systematic Review*. J Pediatr (Rio J) 2017; 93 (3): 214–222.
- [5]. Wardle J., Carnell S., Cooke L. *Parental Control Over Feeding and Children's Fruit and Vegetable Intake: How Are They Related?* J Am Diet Assoc 2005; 105 (2): 227–232.
- [6]. Decyk-Chęćel A. *Zwyczaje żywieniowe dzieci i młodzieży*. Probl Hig Epidemiol 2017; 98 (2): 103–109.
- [7]. Kolarzyk E., Janik A., Kwiatkowski J. *Zwyczaje żywieniowe dzieci w wieku przedszkolnym*. Probl Hig Epidemiol 2018; 89 (4): 527–532.
- [8]. Weker H., Barańska M., Riahi A., Strucińska M., Więch M., Rowicka G., Dyląg H., Klemarczyk E., Bzikowska A., Socha P. *Żywnienie niemowląt i małych dzieci w Polsce – badanie Pintus*. IMiD, Wydawnictwo Aluna, Developmental Period Medicine 2017; XXI: 113.
- [9]. Gibson E.L., Cooke. *Understanding Food Fussiness and its Impact for Food Choice, Health, Weight and Interventions in Young Children: The Impact of Professor Jane Wardle*. Curr Obes Rep 2017; 6: 46–56.
- [10]. Smith A.D., Herle M., Fildes A., Cooke L., Steinsbekk S., Llewellyn C.H. *Food Fussiness and Food Neophobia Share a Common Etiology in Early Childhood*. J Child Psychol Psychiatry 2017; 58: 189–196.
- [11]. Jacobi C., Schmitz G., Agras W.S. *Is Picky Eating An Eating Disorder?* Int J Eat Disord 2008; 41: 626–634.
- [12]. Cole N.C., An R., Lee S.Y., Donovan S.M. *Correlates of Picky Eating and Food Neophobia in Young Children: A Systematic Review and Meta-analysis*. Nutr Rev 2017; 75: 516–532.
- [13]. Addessi E., Galloway A.T., Visalberghi E., Birch L.L. *Specific Social Influences on the Acceptance of Novel Foods in 2–5 Years-Old Children*. Appetite 2005; 45 (3): 264–271.
- [14]. Komorowska-Szczepańska W., Plata A., Podgórska M. *Problem zaburzeń odżywiania*. W: *Żywnienie a środowisko*. Podgórska M. (red.), Wydawnictwo Wyższej Szkoły Zarządzania, Gdańsk 2016: 60–69.
- [15]. Mascola A.J., Bryson S.W., Agras W.S. *Picky Eating during Childhood: A Longitudinal Study to Age 11 Years*. Eat Behav 2010; 11 (4): 253–257.
- [16]. Cooke L.J., Wardle J., Gibson E.L., Sapochnik M., Sheiham A., Lawson A., *Demographic, Familial and Trait Predictors of Fruit and Vegetable Consumption by Pre-School Children*. Public Health Nutr 2004; 7 (2): 295–302.
- [17]. Sochacka-Tatara E., Jacek R., Sowa A., Musiał A. *Ocena sposobu żywienia dzieci w wieku przedszkolnym*. Probl Hig Epidemiol 2008; 89 (3): 389–394.
- [18]. Dematté M.L., Endrizzi I., Gasperi F. *Food Neophobia and its Relations with Olfaction*. Front Psychol 2014; 5: 1–6.
- [19]. Cooke L.J., Haworth C.M.A., Wardle J. *Genetic and Environmental Influences on Children's Food Neophobia*. Am J Clin Nutr 2007; 86 (2): 428–433.
- [20]. Hazley D., Stack M., Walton J., McNulty B.A., Kearney J.M. *Food Neophobia across the Life Course: Pooling Data from Five National Cross-Sectional Surveys in Ireland*. Appetite 2022; 171: 105941.
- [21]. Tepper B.J. *Nutritional Implications of Genetic Taste Variation: The Role of PROP Sensitivity and Other Taste Phenotypes*. Annu Rev Nutr 2008; 28: 367–388.
- [22]. Kaar J.L., Shapiro A.L.B., Fell D.M., Johnson S.L. *Parental Feeding Practice, Food Neophobia, and Child Food Preferences: What Combination of Factors Results in Children Eating a Variety of Foods?* Food Qual Prefer 2016; 50: 57–64.
- [23]. Beauchamp G.K., Moran M. *Dietary Experience and Sweet Taste Preference in Human Infants*. Appetite 1982; 3 (2): 139–152.

- [24]. Pliner P., Stallberg-White C. "Pass the Ketchup, Please": Familiar Flavors Increase Children's Willingness to Taste Novel Foods. *Appetite* 2000; 34 (1): 95–103.
- [25]. Van der Horst L. *Overcoming Picky Eating. Eating Enjoyment as a Central Aspect of Children's Eating Behaviors*. *Appetite* 2012; 58: 567–574.
- [26]. Łoboś P., Januszewicz A. *Food Neophobia in Children*. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2019; 3: 150–154.
- [27]. Ventura A.K. *Does Breastfeeding Shape Food Preferences?* Links to Obesity, *Ann Nutr Metab* 2017; 7.
- [28]. Mosli R.H., Miller A.L., Peterson K.E., Lumeng J.C. *Sibling Feeding Behavior: Mothers As Role Models during Mealtimes*. *Appetite* 2015; 96: 617–620. (Suppl. 3): 8–15.
- [29]. Szajewska H., Socha P., Horvath A. et al., *Zalecenia żywienia zdrowych niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci*, *Stand Med Pediatr* 2014; 11: 321–338.
- [30]. Łodygowska E., Pieńkowska E. (red.). *Psychologia wieku rozwojowego: Norma – nietypowość – patologia*. Wydawnictwo Volumina.pl, Szczecin 2017: 121–140.
- [31]. Koziół-Kozakowska A., Piórecka B., Schlegel-Zawadzka M. *Prevalence of Food Neophobia in Pre-School Children from Southern Poland and its Association with Eating Habits, Dietary Intake and Anthropometric Parameters: A Cross-Sectional Study*, *Public Health Nutr* 2018; 21: 1106–1114.
- [32]. De Oliveira Torres T., Rosa Gomes D., Pirajá Mattos M., *Factors Associated with Food Neophobia in Children: Systematic Review*, *Rev Paul Pediatr* 2020; 39: 20–38.
- [33]. Aldous M.B., *Nutritional Issues for Infants and Toddlers*, *Pediatr Ann* 1999; 28: 101–105.
- [34]. Taylor C.M., Wernimont S.M., Northstone K., Emmett P.M., *Picky/Fussy Eating in Children: Review of Definitions, Assessment, Prevalence and Dietary Intakes*, *Appetite* 2015; 95: 349–359.
- [35]. Van der Horst K., Deming D.M., Lesniasukas R., Carr R.T., Reidy K.C. *Picky Eating: Associations with Child Eating Characteristics and Food Intake*. *Appetite* 2016; 103: 286–293.
- [36]. Johnson S.L., Davies P.L., Boles R.E., Gavin W.J., Bellows W.L. *Young Children's Food Neophobia Characteristics and Sensory Behaviors Are Related to Their Food Intake*. *J Nutr* 2015; 145 (11): 2610–2616.
- [37]. Falciglia G.A., Couch S.C., Gribble L.S., Pabst S.M., Frank R. *Food Neophobia in Childhood Affects Dietary Variety*. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (12): 1474–1481.
- [38]. Cooke L., Wardle J., Gibson E.I. *Relationship between Parental Report of Food Neophobia and Everyday Food Consumption in 2–6-Year-Old Children*. *Apetite* 2003; 41 (2): 205–206.
- [39]. Tryon M.S., DeCant R., Laugero K.D. *Having Your Cake and Eating It Too: A Habit of Comfort Food May Link Chronic Social Stress Exposure and Acute Stress Induced Cortisol Hypo Responsiveness*. *Physiology & Behavior* 2013; 114: 32–37.
- [40]. Michels N., Sioen I., Braet C., Eiben G., Hebestreit A., Huybrechts I., Vanaelst B., Vyncke K., De Henauwal S. *Stress, Emotional Eating Behaviour and Dietary Patterns in Children*. *Appetite* 2012; 59: 762–769.
- [41]. Gruszfeld D., Socha P., Niemirska A., Litwin M. *Programowanie żywieniowe. Standardy Medyczne/Pediatrica* 2011; 8: 885–888.
- [42]. Scaglioni S., De Cosmi V., Ciappolino V., Parazzini F., Brambilla P., Agostoni C. *Factors Influencing Children's Eating Behaviours*. *Nutrients* 2018; 10: 706.
- [43]. Ogden J., (red.), *Rozwojowe modele wyborów żywieniowych. Psychologia odżywiania się. Od zdrowych do zaburzonych zachowań żywieniowych*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2011; 37–46.

- [44]. Bryant-Waugh R., *Feeding and Eating Disorders in Children*. Psychiatr Clin North Am 2019; 42: 157–167.
- [45]. Chatoor I, Ammaniti M. *Classifying Feeding Disorders of Infancy and Early Childhood*. W: Narrow W.E., First M.E., Sirovatka P.J., Regier A.D. (red.), *Age and Gender Considerations in Psychiatric Diagnosis, A Research Agenda for DSM-V*. Washington, American Psychiatric Association 2007; 227–242.

## 6. Rola bioaktywnych związków w dietoterapii insulinooporności

Agnieszka Ewa Stępień, Ewelina Polak-Szczybyło

### Wstęp

Insulinooporność (ang. *Insulin Resistance*, IR) jest stanem zaburzonej homeostazy poziomu glukozy na skutek zmniejszenia wrażliwości tkanek na hormon – insulinę, mimo jej prawidłowego lub wysokiego stężenia. Zjawisko to wraz z epidemią otyłości dotyka coraz większą liczbę osób. IR jest jedną ze składowych zespołu metabolicznego oraz towarzyszy wielu chorobom. Pierwotnie był to sposób adaptacji organizmu do warunków głodu, stresu czy infekcji. Obecnie przy nadmiarze energii dostarczanej z pożywieniem jest mechanizmem prowadzącym do licznych zaburzeń metabolicznych.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej to jedno z najbardziej powszechnych zaburzeń metabolicznych. Szacuje się, że 26–30% ludności na świecie może wykazywać insulinooporność [1]. Zespół metaboliczny natomiast dotyczy 100 milionów osób w całej populacji. Możemy go zdefiniować jako współwystępowanie czynników ryzyka rozwoju chorób serca, które obejmują otyłość, nadciśnienie, dyslipidemię, a także insulinooporność. Prowadzi on do chorób serca i cukrzycy typu 2 [2].

### 6.1. Mechanizm powstawania insulinooporności

Insulinooporność zaliczana jest do zaburzeń gospodarki węglowodanowej. IR to mniejsza niż oczekiwana wrażliwość komórek na określony poziom insuliny w organizmie [3]. Tkanki docelowe dla tego hormonu są niezdolne do optymalnego wykorzystania glukozy krążącej we krwi, hamując jej endogenną produkcję, lipolizę oraz jednocześnie stymulując syntezę glikogenu, co niesie ze sobą wzrost poziomu insuliny we krwi. Insulinooporność występuje tymczasowo na skutek stresu, głodu, odwodnienia czy infekcji i jest odwracalna. Stan ten generują hormony, np. adrenalina i kortyzol, oraz cytokiny

prozapalne w celu mobilizacji energii w postaci glukozy poprzez działanie supresyjne na aktywność insuliny [4]. IR jest również stanem występującym w mutacjach genetycznych, takich jak leprechaunizm, syndrom Rabsona-Mendenhalla i syndrom insulinooporności typu A [5, 6].

Najczęściej jednak insulinooporność kojarzona jest z otyłością i odgrywa znaczącą rolę w rozwoju powikłań kardiometabolicznych, w tym składowych zespołu metabolicznego, czyli cukrzycy typu 2, i chorób sercowo-naczyniowych [5]. W tym przypadku za główny czynnik powstawania insulinooporności uważa się nadmiar pobranych kalorii w stosunku do wydatków energetycznych organizmu [7]. Wolne kwasy tłuszczowe (WKT) w postaci triacylogliceroli (TAG) są gromadzone w komórkach tkanki tłuszczowej, tzw. adipocytach, powiększając ich rozmiar lub stymulując powstawanie nowych komórek – preadipocytów. Insulina ma ograniczone działanie antylipolityczne na hipertroficzne adipocyty, przez co ich zdolność gromadzenia lipidów jest zmniejszona. Powoduje to kumulację tłuszczów w tkance mięśniowej i wątrobie skutkującą ich opornością na działanie insuliny.

Adipocyty z nadmierną ilością TAG wydzielają zwiększone ilości cytokin prozapalnych, a zmniejszone – adipokin, takich jak adiponektyna, co również zaburza sygnalizację insuliny [8]. Należy podkreślić, że trzewna tkanka tłuszczowa w porównaniu z podskórną jest mniej wrażliwa na antylipolityczne działanie insuliny. Uwalnia przez to więcej wolnych kwasów tłuszczowych (WKT) i wytwarza więcej substancji białkowych, zmniejszając wrażliwość komórek na insulinę. Insulinooporność oraz otyłość wiąże przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu (*low-grade inflammation*). Uważa się również, że predyspozycje genetyczne odgrywają znaczącą rolę w zaburzeniach adipogenezy i lipogenezy. Istotne znaczenie w patogenezie IR ma też przewlekły stres [7, 8].

## 6.2. Rodzaje insulinooporności

Charakterystycznym dla hiperinsulinemii momentem jest zjawisko rozpoczęcia zmniejszania liczby receptorów (ang. *down-regulation*) komórkowych. Polega to na internalizacji (zagłębieniu do wnętrza komórki) receptorów w celu regulacji ich wrażliwości na insulinę. Gdy jej poziom jest wysoki, następuje odwrażliwienie tkanek i redukcja liczby receptorów [9].

Można wyróżnić trzy rodzaje IR: przedreceptorową, receptorową i postreceptorową. Pierwsza dotyczy upośledzenia możliwości insuliny do połączenia się z receptorem na skutek działania mutacji – przeciwniał niszczących insulinę oraz obecności substancji lub hormonów antagonistycznych do insuliny (kortyzol, glukagon, hormon wzrostu, hormony tarczycy czy androgeny).

IR receptorowa związana jest ze zmniejszoną ilością receptorów insuliny lub ze zmniejszonym ich powinowactwem do insuliny. IR postreceptorowa wynika z zaburzeń procesów sygnalizacyjnych przyłączenia insuliny do receptora insulinowego (zaburzenia w wewnątrzkomórkowej transmisji sygnału), nieprawidłowości w budowie i działaniu transporterów glukozy do wnętrza komórki oraz nasilonej lipolizy [10].

### 6.3. Metody rozpoznania insulinooporności

Złotym standardem w rozpoznaniu IR jest metoda euglikemicznej klamry metabolicznej [11]. Mimo że to najdokładniejszy sposób, jest on również bardzo inwazyjny i wykonywany w warunkach szpitalnych. Należy do metod bezpośrednich, tak jak test tolerancji insuliny po podaniu egzogennej insuliny lub test supresji endogennej insuliny poprzez blokowanie wydzielania tego hormonu adrenaliną i propranololem [12]. Wszystkie powyższe sposoby są obarczone pewnym ryzykiem zaburzeń rytmu serca lub hipoglikemii, dlatego opracowano metody pośrednie, takie jak współczynnik insulinemia/glikemia – iloraz stężenia insuliny (mJ./l) i glukozy we krwi (mg/dl), ang. *Insulin Sensitivity Index*, ISI. Wartości większe niż 0,3 oznaczają insulinooporność [10]. Wskaźnik HOMA-IR (ang. *Homeostasis Model Assessment*) oblicza się wg wzoru:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulinemia na czczo (mU/ml)} \times \text{glikemia na czczo (mmol/l)} / 22,5.$$

Wartość  $> 0,91 \pm 0,38$  pozwala na diagnozę insulinooporności.

Wskaźnik QUICKI (ang. *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*).

Wskaźnik ten oblicza się według wzoru:

$$\text{QUICKI} = 1 / (\log \text{insulinemii na czczo (}\mu\text{U/ml)} + \log \text{glikemii na czczo (mmol/l)}).$$

O insulinooporności świadczy wartość  $< 0,34$ .

Inną metodą pośrednią jest wskaźnik Matsudy i jest wyrażony wzorem:

Wskaźnik Matsudy =  $100\,000 / \text{insulinemia na czczo (mU/ml)} \times \text{glikemia na czczo (mg/dl)} \times \text{średnia wartość glikemii w teście doustnego obciążenia glukozą (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test)} \times \text{średnia wartość insulinemii w OGTT}$ .

Wskaźnik mniejszy niż 7,3 świadczy o insulinooporności.

Dodatkowo do oceny insulinowrażliwości wykorzystuje się dożylny test tolerancji glukozy lub podwójny test dożylnego obciążenia glukozą, za których pomocą wyznacza się współczynnik tkankowej asymilacji glukozy K [10, 12]. Istnieje również metoda Bergmana, która polega na tym, że podaje się dożylnie glukozę i pobudzający wydzielanie insuliny tolbutamid, a następnie dokonuje się 26 oznaczeń glukozy i insuliny i na ich podstawie wyznacza się współczynnik wrażliwości na insulinę [13]. W celu oceny IR oznacza się również stężenie peptydu-C bądź adipokin (leptyna, adiponektyna) lub IL-12 w metodach takich jak HOMA AD (ang. *Homeostasis Model Assessment-Adiponectin*) albo wskaźnik Okhura [14].

#### 6.4. Konsekwencje insulinooporności

Insulina jako hormon plejotropowy wywiera szeroki wpływ na metabolizm lipidów i białek, transport jonów i aminokwasów, cykl, proliferację i różnicowanie komórek oraz syntezę tlenu azotu (NO) [3]. IR oddziałuje na wiele tkanek i narządów, w mięśniach upośledza syntezę glikogenu na skutek zaburzonej wewnątrzkomórkowej translokacji glukozy [15], a w wątrobie skutkuje jej niealkoholowym stłuszczeniem (ang. *Non-Alcoholic Fatty Liver*, NAFL). Z czasem występujący w tym narządzie stan zapalny prowadzi do uszkodzenia hepatocytów, zwłóknienia i marskości wątroby, a nawet nowotworu [16]. Poza tym insulinooporność przyczynia się do rozwoju innych schorzeń, takich jak dyslipidemia (zwiększona ilość VLDL), nadciśnienie i miażdżyca.

Receptory insulinowe występują w błonie komórek śródbłonna, co wskazuje na udział tego hormonu w homeostazie naczyniowej również poprzez NO [17]. Mimo że wychwyt wewnątrzkomórkowy glukozy w mózgu nie jest zależny od insuliny, to receptory insuliny zlokalizowane są w mózgu (w opuszce węchowej, podwzgórzu, hipokampie, siatkówce i naczyniach spłotu naczyniówkowego oraz korze mózgowej). Insulinooporność nie jest dla mózgu bez znaczenia. Pełni istotną rolę w powstawaniu i progresji choroby Alzheimera. Zwiększa stres oksydacyjny oraz stymuluje produkcję A $\beta$ 42 i fosforylację białka Tau, upośledzając funkcjonowanie mitochondriów, funkcje poznawcze i pamięć. Choroba Alzheimera jest czasami nazywana cukrzycą mózgu i niektóre metody leczenia są zbieżne z metodami terapii cukrzycy typu 2 [16, 18].

Insulina stymuluje produkcję hormonu wzrostu z przysadki mózgowej, co z kolei promuje produkcję IGF-1 przez wątrobę [19]. Insulinooporność wpływa na trzustkę poprzez stymulację komórek  $\beta$  trzustki do wydzielania jeszcze większych ilości insuliny w mechanizmie wykrywania glukozy

i wzrost komórek  $\beta$ , co prowadzi do hiperglikemii i cukrzycy typu 2 [20]. W nerkach receptory insuliny znajdują się w kanalikach proksymalnych, przez co insulina reguluje transport minerałów i glukoneogenezę. Poziom insuliny w nerkach koreluje z poziomem wydalania sodu z moczem, co jest związane pośrednio z nadciśnieniem tętniczym [21]. Receptory insulinowe znajdują się również w gonadach. IR wpływa na wytwarzanie i działanie takich hormonów jak FSH, estrogen, LH i androgeny. Jest powiązana z zespołem policystycznych jajników [15]. Dodatkowo należy zaznaczyć, że IR wpływa na anabolizm w kościach. Insulina stymuluje tworzenie kości przez osteoblasty, a także hamuje czynność osteoklastów [15].

### **6.5. Modyfikacje stylu życia w leczeniu i zapobieganiu insulinooporności**

Badania związku insulinooporności i ryzyka cukrzycy typu 2 z różnego rodzaju interwencjami dietetycznymi wykazały, że obniżenie masy ciała o 3–4 kilogramy na skutek zmiany stylu życia, czyli wprowadzenia diety i ćwiczeń fizycznych, zmniejszyło ryzyko rozwoju insulinooporności aż o 58% [22]. Obniżenie kaloryczności posiłków o 30% w stosunku do wyjściowych wartości obniża współczynnik HOMA-IR o 37–45% [23].

Castro-Barquero i wsp. uznali, że dieta o niskiej zawartości węglowodanów (< 50% kcal/dzień z węglowodanów) lub bardzo niskowęglowodanowa, np. dieta ketogeniczna (< 10% kcal/dzień z węglowodanów), znacząco zmniejsza insulinooporność w ujęciu krótkoterminowym. Przy długoterminowym stosowaniu zwiększa jednak ryzyko chorób układu krążenia [24]. Dieta o ograniczonej zawartości tłuszczu nie ma tak korzystnych efektów, jeśli chodzi o wzmacnianie wrażliwości na insulinę, jest jednak wskazana dla utrzymania prawidłowej masy ciała i tym samym profilaktyki chorób metabolicznych.

Innym rodzajem diety stosowanym dla redukcji masy ciała jest dieta bogatobiałkowa. Campos-Nonato i wsp. w swoich badaniach nie wykazali znaczących różnic między poziomem glukozy i insuliny po 6 miesiącach stosowania diety redukcyjnej wysoko- i normobiałkowej [25]. Sugeruje się, aby skupić się na jakości żywności, biorąc pod uwagę rodzaj i źródło węglowodanów (nierafinowane kontra rafinowane), tłuszcze (jedno- i wielonienasycone kontra nasycone i *trans*) oraz białka (roślinne kontra zwierzęce), nie zaś na proporcjach makroskładników [26].

Warto również przytoczyć wyniki badań przeprowadzonych w grupie 121 pacjentów, którzy spożywali posiłki o tej samej kaloryczności, ale różnej zawartości makroskładników, błonnika i o różnym ładunku glikemicznym. W tym przypadku skuteczniejszym predyktorem insulinemii i glikemii był ła-

dunek glikemiczny posiłków niż ilość zawartych w nich węglowodanów [27]. Duży wpływ ładunku i indeksu glikemicznego diety na ryzyko powstawania insulinooporności i cukrzycy typu 2 potwierdzają również kolejne relacjonowane badania [28].

W badaniu ENCORE wykazano, że plan żywieniowy uwzględniający założenia diety DASH polepszał insulinowrażliwość. Oceniono ją za pomocą testu obciążenia glukozą, obliczając współczynnik QUICK oraz ISI [29]. Diety roślinne (wegetariańska, wegańska) to wzorce żywieniowe, które kładą nacisk na rośliny strączkowe, produkty pełnoziarniste, warzywa, owoce, orzechy i nasiona oraz ograniczają większość lub wszystkie produkty pochodzenia zwierzęcego.

Badania kohortowe potwierdzają silny wpływ diet roślinnych na redukcję ryzyka cukrzycy typu 2 [30]. Dodatkowo tego rodzaju diety ograniczają powikłania makronaczyniowe i mikronaczyniowe związane z cukrzycą. Korzyści te wynikają z profilaktyki nadmiernej masy ciała, zmniejszenia insulinooporności, polepszenia profilu mikrobioty jelitowej oraz zwiększenia ilości spożywanego błonnika i składników odżywczych, a także równoczesnego ograniczenia w posiłkach nasyconych kwasów tłuszczowych, produktów glikacji i nitrozamin [26].

Post przerywany (ang. *Intermittent Fasting*, IF) jest niekonwencjonalną interwencją żywieniową polegającą na wprowadzaniu postu naprzemiennie z okresami zwyczajowego żywienia. Badania nad tym sposobem żywienia nie uprawniają do jednoznacznych wniosków, gdyż przeprowadzono je na małej grupie pacjentów oraz nie trwały dostatecznie długo. Wyróżniamy dwa rodzaje IF: TRF (ang. *Time-Restricted Feeding*) – 16 godzin postu przerywane przez ośmiogodzinne okno, podczas którego można spożywać pokarmy, oraz ADF (ang. *Alternateday Fasting*) – naprzemiennie jednego dnia spożywa się posiłki zapewniające 25% zapotrzebowania kalorycznego, a w kolejnym dniu przyjmuje się pokarmy zwyczajowo. W tym rodzaju żywienia zauważono znaczną poprawę IR. Wynika to najprawdopodobniej z redukcji masy ciała związanej z ujemnym bilansem kalorycznym [31].

Mirabelli i wsp. podkreślają dobroczynny wpływ diety śródziemnomorskiej (ang. *Mediterranean Diet*, MetDiet, MD) na zmniejszenie ryzyka powstania insulinooporności. Dieta śródziemnomorska charakteryzuje się wysokim spożyciem oliwy z oliwek z pierwszego tłoczenia oraz orzechów bogatych w jednonienasycone kwasy tłuszczowe, czerwonego wina, warzyw i innych składników bogatych w polifenole. U osób z chorobą otyłościową dieta tego rodzaju redukowała IR, zaś badania na osobach zdrowych i zwierzętach z wykorzystaniem suplementów zawierających składniki bioaktywne zawarte w MetDiet wykazały znaczącą poprawę wrażliwości tkanek na insulinę [32].

Ostatnie badania wskazują, że regularna aktywność fizyczna skutecznie chroni przed insulinoopornością, zespołem metabolicznym czy cukrzycą typu 2 [1]. Pojedyncza seria ćwiczeń zwiększa wrażliwość na insulinę przez co najmniej 16 godzin po wysiłku. Zależność tę zaobserwowano zarówno u osób zdrowych, jak i ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 [33]. Przegląd Bird i wsp. unaoczniał rozbieżności we wnioskach z badań co do najskuteczniejszej formy aktywności fizycznej poprawiającej lub zachowującej wrażliwość tkanek na insulinę. Czynniki, które należy wziąć pod uwagę, planując ćwiczenia, to dieta, masa ciała, stan zdrowia, glikemia oraz możliwości adaptacyjne organizmu [34].

Badania zazwyczaj koncentrują się na korzyściach treningów oporowych i aerobowych oraz czasie ich trwania. Istotna jest również intensywność ćwiczeń, np. trening interwałowy (*High Intensity Interval Training*, HIIT; *Sprint Interval Training*, SIT). Połączenie treningu oporowego i aerobowego wydaje się jednak najskuteczniejsze w uwrażliwianiu tkanek na insulinę i w kontroli glikemii [1].

Należy wspomnieć, że czynnikiem ryzyka powstawania insulinooporności jest palenie papierosów – ze względu na działanie metabolitu nikotyny, tzw. kotyniny, tlenku węgla, kortyzolu i hormonu wzrostu [35]. Ryzyko powstania IR znacząco zwiększają także za mała ilość snu oraz przewlekły stres [36–38].

## **6.6. Rola związków bioaktywnych w dietoterapii insulinooporności**

Istotną rolę tak w profilaktyce, jak i leczeniu insulinooporności odgrywa stosowanie diety bogatej w związki bioaktywne obecne głównie w roślinach. Związki bioaktywne to związki chemiczne czynne biologicznie pochodzenia naturalnego, głównie roślinnego, mające wpływ na organizm ludzki. Oddziałują one prozdrowotnie na funkcjonowanie wielu układów w organizmie poprzez wzmocnienie ich prawidłowej pracy oraz stymulowanie wielu przemian metabolicznych. Związki bioaktywne, określane też mianem substancji bioaktywnych czy nutraceutyków, oddziałują na organizm ludzki, zmniejszając ryzyko rozwoju wielu chorób lub wspomagają już rozpoczętą terapię.

Badania naukowe wskazują na wpływ związków biologicznie czynnych (m.in. antyoksydantów, których bogatym źródłem są głównie rośliny lecznicze i przyprawy oraz warzywa i owoce) na zwiększenie uwrażliwienia komórek organizmu na działanie insuliny.

Antyoksydanty (przeciwutleniacze) to grupa związków mających zdolność neutralizowania powstających wolnych rodników w celu zapewnienia hemostazy w organizmie. Długotrwałe nadmierne nagromadzenie się wolnych rodników w wyniku mniejszej ilości antyoksydantów w organizmie sprzyja

rozwojowi stresu oksydacyjnego mogącego zwiększać ryzyko wystąpienia insulinooporności.

Do bioaktywnych związków zaliczamy witaminy, składniki mineralne, polifenole, m.in. flawonoidy, antocyjany. Jeśli chodzi o witaminy wykazujące właściwości przeciwutleniające, a także mające działanie lecznicze poprzez zwiększanie wrażliwości komórek na insulinę, to należą do nich witamina C (kwas askorbinowy) i witamina E (tokoferole) [39].

Przeprowadzono randomizowane badania oceny wpływu witaminy C na stan zdrowia osób z cukrzycą typu 2. Uczestnicy grupy badanej przyjmowali przez 4 miesiące 2 razy dziennie 0,5 g kwasu askorbinowego. Przeciwutleniające działanie witaminy C i wrażliwość na insulinę oceniono za pomocą klamry hiperinsulinomicznej. Wyniki badań wskazują, iż taka suplementacja obniża poziom stresu oksydacyjnego oraz poprawia zaburzoną wrażliwość na insulinę w tkance mięśniowej [40].

Jak wskazują badania *in vivo* na modelu zwierzęcym, tokoferole, charakteryzujące się właściwościami przeciwutleniającymi, zapobiegają procesom utlenienia w tkankach [41]. Takie działanie tych witamin zapobiega nagromadzeniu się stresu oksydacyjnego i zmniejsza ryzyko późniejszej insulinooporności. Wyniki badań *in vitro* na modelach tkanek ludzkich wykazały wpływ tokoferoli na zwiększenie ekspresji receptorów adiponektynowych [42].

Witamina D, wspierająca prawidłowe funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego i odpornościowego, zwiększa także tolerancję komórek na stężenie glukozy poprzez stymulację ekspresji receptorów insulinowych [43]. Wykazano, iż witaminy D i E wspólnie przyczyniają się do obniżenia poziomu stresu oksydacyjnego oraz oporności na insulinę, jak i polepszenia funkcji komórek  $\beta$  trzustki [44].

Na poziomie komórkowym witamina D uczestniczy w utrzymaniu właściwego poziomu reaktywnych form tlenu w komórkach  $\beta$  trzustki, jak i w tkankach wrażliwych na insulinę, wpływając na zmniejszenie stresu oksydacyjnego i hamując rozwój stanu zapalnego. Wskazuje się, iż genomowa i niegenomowa aktywność witaminy D związana jest z sygnalizacją insulinową. Prawidłowy poziom witaminy D w organizmie, osiągnąć można głównie dzięki koniecznej w naszej strefie klimatycznej suplementacji, zapobiega zmianom ekspresji genów mających wpływ na ryzyko rozwoju insulinooporności i cukrzycy [45].

Składniki mineralne są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu poprzez udział w wielu reakcjach enzymatycznych jako kofaktory enzymów. Niektóre z nich wpływają też na procesy biologiczne związane z działaniem receptorów błony komórkowej [46]. Wyniki wielu badań kohortowych wykazały, iż zachwianie homeostazy mikroelementów (pierwiastków śladowych) w organizmie wpływa na metabolizm insuliny [47–49].

Niektóre pierwiastki śladowe, takie jak chrom i cynk, działają przeciwutleniająco, przyczyniając się do redukcji stresu oksydacyjnego. Wzmacniają także działanie insuliny poprzez aktywację receptorów insulinowych komórek, co w konsekwencji prowadzi do obniżenia insulinooporności [50–52].

Na insulinooporność wpływają związki biologicznie czynne, przeciwutleniacze, głównie polifenole, wtórne metabolity roślinne, obejmujące grupę flawonoidów, w tym katechiny, antocyjany, izoflawony. Potwierdzono, iż genisteiny z grupy izoflawonów, obecne w ziarnach soi, mają istotny wpływ na obniżenie insulinooporności u kobiet po menopauzie [53].

Wiele badań naukowych wskazuje, iż zawartość flawonoidów w diecie (np. gorzka czekolada czy zielona herbata) ma istotny wpływ na wrażliwość tkanek na insulinę. Wyniki badań klinicznych obejmujących grupę pacjentów zdrowych i z nadciśnieniem tętniczym wykazały, iż spożywanie gorzkiej czekolady znacząco podwyższa wrażliwość tkanek na insulinę [54–56]. Istotny efekt leczniczy w odniesieniu do insulinooporności zaobserwowano również w przypadku długofalowego spożywania napojów kakaowych z dużą zawartością flawonoidów (pozytywne skutki ich spożywania zauważono także u zdrowych osób) [57].

Na podstawie badań na modelu zwierzęcym udało się stwierdzić, że spożywanie ekstraktu z borówki amerykańskiej (łac. *Vaccinium spp.*) bogatej w antocyjany zmniejsza insulinooporność poprzez aktywację receptora PPAR [58]. Natomiast u pacjentów z chorobą otyłościową lub cukrzycą typu 2, którzy spożywali po 22,5 g jagód dwa razy dziennie przez 6 tygodni, zaobserwowano niższą insulinooporność niż w grupie kontrolnej [59].

Obecny w czerwonych owocach winorośli (łac. *Vitis vinifera*) resweratrol to pochodna stilben należąca do grupy polifenoli [60]. Liczne badania *in vivo* wskazują, iż przyjmowanie tej substancji powoduje aktywację AMPK, wpływając na zmniejszenie insulinooporności [61, 62].

Bogatą w fitozwiązki rośliną jest migdałecznik (łac. *Terminalia chebula*), który zawiera  $\beta$ -sitosterol, kwas elagowy, kwas bellerowy i kwas galusowy. Zaobserwowano, iż ekstrakt z owoców migdałeczника poprawia wrażliwość tkanek na insulinę. Dzieje się tak głównie dzięki działaniu kwasu galusowego należącego do polifenoli. Wykazano, iż stosowanie codziennie 20 mg kwasu galusowego/kg masy ciała przez miesiąc przynosi efekt leczniczy [63].

Cynamon to przyprawa stanowiąca źródło bioaktywnych związków o właściwościach przeciwutleniających z grupy polifenoli (pochodne kwasu cynamonowego, aldehyd cynamonowy, cinnamomumolid i kwas glukosyringinowy). Udało się wykazać, iż ekstrakt z cynamonu nie tylko chroni komórki przed rozwojem stresu oksydacyjnego, lecz wpływa również na zwiększenie

wrażliwości tkanek na insulinę [63]. Kolejne badania naukowe dowiodły, iż polifenol cynamonowy stymuluje ekspresję białka receptora insuliny lepiej niż wodny ekstrakt cynamonu [64].

Należąca do grupy polifenoli kurkumina wykazuje silne właściwości przeciwutleniające, które mają znaczenie dla zapobiegania stanowi zapalnemu w komórkach, mogącemu wpływać na rozwój insulinooporności. Wyniki badań na modelu zwierzęcym potwierdzają, iż przyjmowanie kurkuminy zwiększa aktywność receptora insuliny poprzez fosforylację tyrozyny w homogenatach wątroby [64]. Kurkumina poprzez poprawę aktywności szlaku insulinowego zwiększa wychwyt glukozy w mięśniach [66–68] i tkance tłuszczowej [69]. Wyniki badań klinicznych wskazują, iż kurkumina ma wpływ na leczenie zaburzeń metabolicznych związanych z IR, takich jak otyłość, zespół metaboliczny, stan przedcukrzycowy, cukrzyca [70–77].

## Podsumowanie

Istotną rolę tak w profilaktyce, jak i leczeniu insulinooporności odgrywa zdrowy styl życia, aktywność fizyczna oraz stosowanie odpowiedniej diety – będące metodami niefarmakologicznymi. Dieta powinna być też bogata w bioaktywne związki, głównie o właściwościach przeciwutleniających, obecne w roślinach spożywczych, wpływające na zwiększenie wrażliwości komórek na insulinę.

Modyfikacja diety, optymalizacja snu oraz redukcja stresu i nałogów w znaczący sposób poprawiają wrażliwość tkanek na insulinę – częściowo poprzez redukcję masy ciała i ograniczenie stanu zapalnego. Dodatkowo związki bioaktywne mogą stanowić istotny element w profilaktyce lub leczeniu insulinooporności oraz ograniczaniu jej konsekwencji dla organizmu.

## Piśmiennictwo

- [1]. Ballena-Caicedo J., Zuzunaga-Montoya F., Loayza-Castro J., Bustamante-Rodríguez J., Romero L., Tapia-Limonchi R., De Carrillo C., Vera-Ponce V. *Global Prevalence of Insulin Resistance in the Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Frontiers in Endocrinology* 2025; 16.
- [2]. Roberts C.K., Hevener A.L., Bernard J.L. *Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training*. *Compr Physiol* 2013; 3, 1: 1–58.
- [3]. Mancusi C., Izzo R., diGioia G., Losil M.A., Morisco C. *Insulin Resistance the Hinge between Hypertension and Type 2 Diabetes*. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention* 2020; 27: 515–526.
- [4]. Tsatsoulis A., Mantzaris M.D., Bellou S., Andrikoula M. *Insulin Resistance: An Adaptive Mechanism Becomes Maladaptive in the Current Environment: An Evolutionary Perspective*. *Metabolism* 2013; 6, 5: 622–633.

- [5]. Mastrototaro L., Roden M., *Insulin Resistance and Insulin Sensitizing Agents*. Metabolism Clinical and Experimental 2021; 6. 125154892.
- [6]. Nilsson E., *Altered DNA Methylation and Differential Expression of Genes Influencing Metabolism and Inflammation in Adipose Tissue from Subjects with Type 2 Diabetes*. Diabetes 2014; 63: 2962–2976.
- [7]. Manning A.K., Hivert M.F., Scott R.A., Grimsby J.L., Bouatia-Naji N., Chen H. et al. *A Genome-Wide Approach Accounting for Body Mass Index Identifies Genetic Variants Influencing Fasting Glycemic Traits and Insulin Resistance*. Nature Genetics 2012; 44: 6.
- [8]. Matulewicz N. *Insulinooporność a przewlekła reakcja zapalna*. Postępy Hig Med Dosw 2016; 70: 1245–1257.
- [9]. Salinari S., Mingrone G., Bertuzzi A., Previtte E., Capristo E. *Downregulation of Insulin Sensitivity After Oral Glucose Administration: Evidence for the Anti-Incretin Effect*. Diabetes 2017; 66, 11: 2756–2763.
- [10]. Grzesiuk W., Szydlarska D., Józwiak K. *Insulinooporność w endokrynopatiach*. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008; 5, 1: 38–44.
- [11]. DeFronzo R.A., Tobin J.D., Andres R. *Glucose Clamp Technique: A Method for Quantifying Insulin Secretion and Resistance*. Am J Physiol 1979; 237, 3: E214–223.
- [12]. Szurkowska M., Szafraniec K., Gilis-Januszewska A., Szybiński Z., Huszno B. *Wskaźniki insulinooporności w badaniu populacyjnym i ich wartość predykcyjna w określeniu zespołu metabolicznego*. Przegląd Epidemiologiczny 2005; 59, 3: 743–751.
- [13]. Szelachowska M., Górka M., Bonenberg A. *Insulinooporność w wybranych endokrynopatiach*. W: Kinalska I. (red.). *Patofizjologia i następstwa kliniczne insulinooporności*. Wydawnictwo Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych. W ramach działalności Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego. Białystok 2005: 239–249.
- [14]. Stelmaszyk A. *Analiza przydatności wskaźników nieklasycznych w ocenie insulinooporności obwodowej wśród osób chorych na cukrzycę typu 2 leczonych statynami*. Farmacja Współczesna 2014; 7: 105–116.
- [15]. Wilcox G. *Insulin and Insulin Resistance*. Clin Biochem Rev 2005; 26: 19–39.
- [16]. Pasarín M. *Intrahepatic Vascular Changes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Potential Role of Insulin-Resistance and Endothelial Dysfunction*. World J Gastroenterol 2017; 23, 37: 6777–6787.
- [17]. Olivares-Reyes J.A., Arellano-Plancarte A. *Bases Moleculares de las Acciones de la Insulina*. Rev Edu Bioq 2008; 27: 9–18.
- [18]. Sędzikowska A., Szablewski L.J. *Insulin and Insulin Resistance in Alzheimer's Disease*. Int J Mol Sci 2021; 22, 18: 9987.
- [19]. Unger J.W., Lange W. *Insulin Receptors in the Pituitary Gland: Morphological Evidence for Influence on Opioid Peptide-Synthesizing Cells*. Cell Tissue Res 1997; 288: 471–483.
- [20]. Citlaly Gutiérrez-Rodelo C., Roura-Guiberna A., Olivares-Reyes J.A. *Molecular Mechanisms of Insulin Resistance: An Update*. Gac Med Mex 2017; 153: 197–209.
- [21]. Sechi L.A., Bartoli E. *Molecular Mechanisms of Insulin Resistance in Arterial Hypertension*. Blood Pres Suppl 1996; 1: 47–54.
- [22]. Tumelehto J., Undersom J., Eriksson J.G. et al. *Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance*. N Engl. J. Med 2001; 344: 1343–1350.
- [23]. Sadowska-Krępa E., Gdańska A., Pridalowa M., Rozpara M., Grabara M. *The Effect of Calorie Restriction on the Anthropometric Parameters, HOMA-IR Index, and Lipid Profile of Female Office Workers with Overweight and Obesity: A Preliminary Study*. IJOMEH 2022; 35, 6: 1–14.

- [24]. Castro-Barquero S., Ruiz-León A.M., Sierra-Pérez M., Estruch R., Casas R. *Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review*. *Nutrients* 2020; 12, 10: 2983.
- [25]. Seid H., Rosenbaum M., *Low Carbohydrate and Low-Fat Diets: What We Don't Know and Why We Should Know It*. *Nutrients* 2019; 11, 11: 2749.
- [26]. McMacken M., Sahah S. *A Plant-Based Diet for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes*. *J Geriatr Cardiol* 2017; 14, 5: 342–354.
- [27]. Bao J., Atkins F., Petocz P., Willett W.C., Brand-Miller J.C. *Prediction of Postprandial Glycemia and Insulinemia in Lean, Young, Healthy Adults: Glycemic Load Compared with Carbohydrate Content Alone*. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2011; 93, 5: 984–996.
- [28]. Chiavarolli L., Lee D., Ahmed A. et al. *Effect of Low Glycaemic Index or Load Dietary Patterns on Glycaemic Control and Cardiometabolic Risk Factors in Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials*. *BMJ* 2021; 374: n1651.
- [29]. Hinderliter A.L., Babybak M.A., Sherwood A., Blumenthal J.A. *The DASH Diet and Insulin Sensitivity*. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13, 1: 67–73.
- [30]. Tonstad S., Butler T., Yan R. et al. *Type of Vegetarian Diet, Body Weight, and Prevalence of Type 2 Diabetes*. *DiabetesCare* 2009; 32: 791–796.
- [31]. Stockman M.C., Thomas D., Burke J., Apovian C.M. *Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight?* *Curr Obes Rep* 2018; 7, 2: 172–185.
- [32]. Mirabelli M., Chieffari E., Arcidiacono B. et al. *Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases*. *Nutrients* 2020; 12, 4: 1066.
- [33]. Borghouts L.B., Keizer H.A. *Exercise and Insulin Sensitivity: A Review*. *Int J Sports Med* 2000; 21: 1–11.
- [34]. Bird S.R., Hawley J.A. *Update on the Effects of Physical Activity on Insulin Sensitivity in Humans*. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017; 1, 2 (1): e000143.
- [35]. Berlin I., Lin S., Lima J.A. et al. *Smoking Status and Metabolic Syndrome in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. A Cross-Sectional Study*. *Tob Induc Dis* 2012; 10: 9.
- [36]. Cauter E.V., Leproult R. *Role of Sleep and Sleep Loss in Hormonal Release and Metabolism*. *Endocr Dev* 2010; 17: 11–21.
- [37]. Onyango A.N. *Cellular Stresses and Stress Responses in the Pathogenesis of Insulin Resistance*. *Oxid Med Cell Longev* 2018; 7: 1–27. 4321714.
- [38]. Suliburska J., Kuśnierek J. *Czynniki żywieniowe i pozażywieniowe w rozwoju insulinooporności*. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010; 1, 3: 177–218.
- [39]. Halliwell B., Gutteridge J. *Free Radicals in Biology and Medicine* (5th ed.), Oxford, United Kingdom, 2015.
- [40]. Mason S., Della Gatta P., Snow R., Russell A., Wadley G. *Ascorbic Acid Supplementation Improves Skeletal Muscle Oxidative Stress and Insulin Sensitivity in People with Diabetes: Findings of a Randomized Controlled Study*. *Free Radic Biol Med* 2016; 93: 227–238.
- [41]. Etsuo N. *Role of Vitamin E as a Lipid-Soluble Peroxyl Radical Scavenger: In vitro and in vivo Evidence*. *Free Radic Biol Med* 2014; 66: 3–12.
- [42]. Ramezani A., Djazayeri A., Koohdani F., Nematipour E., Javanbakht M., Keshavarz S. et al. *Omega-3 Fatty Acids/Vitamin E Behave Synergistically on Adiponectin Receptor-1 and Adiponectin Receptor-2 Gene Expressions in Peripheral Blood Mononuclear Cell of Coronary Artery Disease Patients*. *Curr Top Nutraceutical Res* 2015; 13: 23–32.
- [43]. Anioła J. *Żywność prozdrowotna. Składniki i technologia*, red. Czapski J., Górecka D. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Poznań 2014: 21–27.
- [44]. Soleymani H., Saboury A.A., Moosa-vi-Movahedi A.A., Rahmanic F., Malekid J., Yousefinejade S., Maghamia P. *Vitamin E Induces Regular Structure and Stability of Human Insulin, More Intense Than Vitamin D3*. *Intern J Biol Macro* 2016; 93: 868–878.

- [45]. Szymczak-Pajor I., Śliwińska A. *Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance*. *Nutrients* 2019; 11, 4: 794.
- [46]. Young V.R., *Trace Element Biology: The Knowledge Base and Its Application for the Nutrition of Individuals and Populations*. *J Nutr* 2003; 33 (Suppl. 1): 1581S–1587S.
- [47]. Sun W., Yang J., Wang W., Hou J., Cheng Y., Fu Y., Xu Z., Cai L. *The Beneficial Effects of Zn on Akt-mediated Insulin and Cell Survival Signaling Pathways in Diabetes*. *J Trace Elements Med Biol* 2018; 46: 117–127.
- [48]. Zhang Q., Sun X., Xiao X., Zheng J., Li M., Yu M., Ping F., Wang Z., Qi C., Wang T. et al. *Dietary Chromium Restriction of Pregnant Mice Changes the Methylation Status of Hepatic Genes Involved with Insulin Signaling in Adult Male Offspring*. *PLoS ONE* 2017; 12, e0169889.
- [49]. Tinkov A.A., Sinititskii A., Popova E., Nemereshina O., Gatiatulina E., Skalnaya M.G., Skalny A.V., Nikonov A. *Alteration of Local Adipose Tissue Trace Element Homeostasis as a Possible Mechanism of Obesity-Related Insulin Resistance*. *Med Hypotheses* 2015; 85: 343–347.
- [50]. Hua Y., Clark S., Ren J., Sreejayan N. *Molecular Mechanisms of Chromium in Alleviating Insulin Resistance*. *J Nutr Biochem* 2012; 23 (4): 313–319.
- [51]. Cruz K.J.C., de Oliveira A.R.S., Morais J.B.S. et al. *Zinc and Insulin Resistance: Biochemical and Molecular Aspects*. *Biol Trace Elem Res* 2018; 186: 407–412.
- [52]. Bjørklund G., Dadar M., Pivina L., Doşa M.D., Semenova Y., Aaseth, J. *The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus*. *Curr Med Chem* 2020; 27: 6643–6657.
- [53]. Biernat J. *Wpływ fitoestrogenów pokarmowych na organizm człowieka*. *Bromatol Chem Toksykol* 2008; 4: 947.
- [54]. Grassi D., Desideri G., Ferri C. *Protective Effects of Dark Chocolate on Endothelial Function and Diabetes*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 662S–668S.
- [55]. Bogdański P., Suliburska J., Szulińska M., Stępień M., Pupek-Musialik D., Jabłocka A. *Green Tea Extract Reduces Blood Pressure, Inflammatory Biomarkers, and Oxidative Stress and Improves Parameters Associated with Insulin Resistance in Obese, Hypertensive Patients*. *Nutrition Research* 2012; 32 (6): 421–427.
- [56]. Watson R.R., Preedy V.R., Zibadi S. *Polyphenols in Human Health and Disease*. Academic Press, San Diego 2013.
- [57]. Mastroiaco D., Kwik-Uribe C., Grassi D. et al. *Cocoa Flavanol Consumption Improves Cognitive Function, Blood Pressure Control, and Metabolic Profile in Elderly Subjects: The Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study: A Randomized Controlled Trial*. *Am J Clin Nutr* 2015; 101: 538S–548S.
- [58]. Seymour E.M., Tanone I.I., Urcuyo-Llanes D.E., Lewis S.K., Kirakosyan A., Kondoleon M.G., Kaufman P.B., Bolling S.F. *Blueberry Intake Alters Skeletal Muscle and Adipose Tissue Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Activity and Reduces Insulin Resistance in Obese Rats*. *J Med Food* 2011; 14: 1511–1518.
- [59]. Stull A.J., Cash K.C., Johnson W.D., Champagne C.M., Cefalu W.T. *Bioactives in Blueberries Improve Insulin Sensitivity in Obese, Insulin-Resistant Men and Women*. *J Nutr* 2010; 140 (10): 1764–1768.
- [60]. Bhatt J.K., Thomas S., Nanjan M.J. *Resveratrol Supplementation Improves Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Nutr Res* 2012; 32: 537–541.
- [61]. Do G.M., Jung U.J., Park H.J., Kwon E.Y., Jeon S.M., McGregor R.A., Choi M.S. *Resveratrol Ameliorates Diabetes-Related Metabolic Changes Via Activation of AMP-activated Protein Kinase and its Downstream Targets in db/db Mice*. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56: 1282–1291.
- [62]. Ding D.F., You N., Wu X.M., Xu J.R., Hu A.P., Ye X.L., Zhu Q., Jiang X.Q., Miao H., Liu C. et al. *Resveratrol Attenuates Renal Hypertrophy in Early-Stage Diabetes by Activating AMPK*. *Am J Nephrol* 2010; 31: 363–374.

- [63]. Kazeem M.I., Davies T.C. *Anti-Diabetic Functional Foods As Sources of Insulin Secreting, Insulin Sensitizing and Insulin Mimetic Agents*. *J Fun Food* 2016; 20: 122–138.
- [64]. Mitra S., Tareq A.M., Das R., Emran T.B., Nainu F., Chakraborty A.J., Ahmad I., Tallei T.E., Id-ris A.M., Simal-Gandara J. *Polyphenols: A First Evidence in the Synergism and Bioactivities*. *Food Rev Int* 2022; 1–23. DOI: 10.1080/87559129.2022.2026376
- [65]. Li J.M., Li Y.C., Kong L.D., Hu Q.H. *Curcumin Inhibits hepatic Protein-Tyrosine Phosphatase 1B and Prevents Hypertriglyceridemia and Hepatic Steatosis in Fructose-Fed Rats*. *Hepatology* 2010; 51: 1555–1566.
- [66]. Deng Y.T., Chang T.W., Lee M.S., Lin J.K. *Suppression of Free Fatty Acid-Induced Insulin Resistance by Phytopolyphenols in C2C12 Mouse Skeletal Muscle Cells*. *J Agric Food Chem* 2012; 60: 1059–1066.
- [67]. Na L.X., Zhang Y.L., Li Y., Liu L.Y., Li R. et al., *Curcumin Improves Insulin Resistance in Skeletal Muscle of Rats*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 526–533.
- [68]. Cheng T.C., Lin C.S., Hsu C.C., Chen L.J., Cheng K.C. et al. *Activation of Muscarinic M-1 Cholinergic Receptors by Curcumin to Increase Glucose Uptake Into Skeletal Muscle Isolated from Wistar Rats*. *Neurosci Lett* 2009; 465: 238–241.
- [69]. Green A., Krause J., Rumberger J.M. *Curcumin is a Direct Inhibitor of Glucose Transport in Adipocytes*. *Phytomedicine* 2014; 21: 118–122.
- [70]. Mohammadi A., Sahebkar A., Iranshahi M., Amini M., Khojasteh R. et al. *Effects of Supplementation with Curcuminoids on Dyslipidemia in Obese Patients: A Randomized Crossover Trial*. *Phytother Res* 2013; 27: 374–379.
- [71]. Ganjali S., Sahebkar A., Mahdipour E., Jamialahmadi K., Torabi S. et al. *Investigation of the Effects of Curcumin on Serum Cytokines in Obese Individuals: A Randomized Controlled Trial*. *Sci World J* 2014; 3: 898361.
- [72]. Panahi Y., Khalili N., Hosseini M.S., Abbasnazar M., Sahebkar A. *Lipid-Modifying Effects of Adjunctive Therapy with Curcuminoids-Piperine Combination in Patients with Metabolic Syndrome: Results of a Randomized Controlled Trial*. *Complement Ther Med* 2014; 22: 851–857.
- [73]. Yang Y.S., Su Y.F., Yang H.W., Lee Y.H., Chou J.I. et al. *Lipid-Lowering Effects of Curcumin in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Phytother Res* 2014; 28: 1770–1777.
- [74]. Chuengsamarn S., Rattanamongkolgul S., Luechapudiporn R., Phisalaphong C., Jirawatnotai S. *Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes*. *Diabetes Care* 2012; 35: 2121–2127.
- [75]. Na L.X., Li Y., Pan H.Z., Zhou X.L., Sun D.J. et al. *Curcuminoids Exert Glucose-Lowering Effect in Type 2 Diabetes by Decreasing Serum Free Fatty Acids: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Mol Nutr Food Res* 2013; 57: 1569–1577.
- [76]. Chuengsamarn S., Rattanamongkolgul S., Phonrat B., Tungtrongchitr R., Jirawatnotai S. *Reduction of Atherogenic Risk in Patients with Type 2 Diabetes by Curcuminoid Extract: A Randomized Controlled Trial*. *J Nutr Biochem* 2014; 25: 144–150.
- [77]. Khajehdehi P., Pakfetrat M., Javidnia K., Azad F., Malekmakan L. et al. *Oral Supplementation of Turmeric Attenuates Proteinuria, Transforming Growth Factor- $\beta$  and Interleukin-8 Levels in Patients with Overt Type 2 Diabetic Nephropathy: A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Study*. *Scand J Urol Nephrol* 2011; 45: 365–370.

## 7. Żywnienie w celiakii

Serhiy Nyankovskyy, Olena Nyankovska

### 7.1. Celiakia – opis choroby

Celiakia (*Celiac Disease*, CD) to przewlekła choroba, która może się rozwinąć w każdym wieku u osób z genotypem HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8. Charakteryzuje się trwałą nietolerancją glutenu – białka zapasowego zawartego w zbożach. Po spożyciu glutenu dochodzi do aktywacji procesów autoimmunizacyjnych skutkujących produkcją swoistych przeciwciał i zmianami histopatologicznymi zlokalizowanymi w jelicie cienkim [1, 2]. Celiakia, zwana również chorobą trzewną, jest stanem patologicznym jelita cienkiego, który cechuje się zaburzeniami trawienia i wchłaniania jelitowego. Powoduje ją nieodpowiednia reakcja immunologiczna na znajdujące się w zbożach białka nazywane glutenem [3]. Należą do nich białka:

- pszenicy (gliadyna);
- żyta (sekalina);
- owsa (awenina);
- jęczmienia (hordeina) [4–6].

Celiakia trwa od momentu zachorowania do końca życia. W jej wyniku u osoby chorej pod wpływem spożywania glutenu dochodzi do zaniku kosmków jelita cienkiego. Wchłanianie pokarmu jest upośledzone, co prowadzi do wystąpienia różnorodnych objawów klinicznych, bardzo często spoza układu pokarmowego. Jedyną formą hamowania postępów celiakii jest ścisła dieta bezglutenowa przez całe życie [7, 8].

Z ostatnich badań wynika, iż na celiakię choruje przynajmniej 1% ludności w Polsce. Pojawiają się doniesienia o tym, iż częstość jej występowania ciągle wzrasta (np. badacze ze Szwecji oceniają, że z chorobą trzewną zmagają się w tym kraju ok. 3% populacji). Wydaje się, że jest to związane z coraz większym spożyciem glutenu (m.in. korzystaniem z wysokoglutennowych odmian zbóż i zmianą nawyków żywieniowych) oraz lepszą diagnostyką [9–12].

Profilaktyka CD polega na wprowadzaniu niewielkich ilości glutenu do diety niemowlęcia w osłonie karmienia piersią. Zbyt wczesne (< 4. m.ż.) i póź-

ne ( $\geq 7$ . m.ż.) wprowadzanie glutenu jest uznawane za czynnik ryzyka rozwoju choroby. Jedynym skutecznym leczeniem zapewniającym regenerację kosmków jelitowych jest ścisła dieta bezglutenowa. Wymaga to od pacjenta i jego rodziców dobrej organizacji żywienia, dużej samokontroli oraz przede wszystkim wyrobienia nawyku czytania etykiet produktów spożywczych, a także kupowania produktów sprawdzonych i znanych. Niestety, często identyfikacja produktów bezglutenowych jest trudna, głównie ze względu na problem z interpretacją informacji zawartych na opakowaniach produktów spożywczych [13].

## 7.2. Celiakia – diagnostyka

Przed zastosowaniem diety bezglutenowej trzeba mieć pewność, czy celiakia rzeczywiście występuje. Nie można eliminować glutenu z diety przed potwierdzeniem (lub wykluczeniem i rozpoznawaniem np. alergii czy niecebralnej nadwrażliwości na gluten) choroby.

Zgodnie z rekomendacjami ESPHGAN 2020 diagnostykę celiakii należy wdrożyć u pacjentów z objawami gastrycznymi oraz pozajelitowymi, jak również w grupach ryzyka rozwoju CD, w tym: u krewnych pierwszego stopnia oraz u pacjentów z cukrzycą typu 1, autoimmunizacyjnymi chorobami wątroby i tarczycy, deficytem IgA oraz przy współistnieniu zaburzeń genetycznych.

1. Pierwszym krokiem w diagnostyce celiakii jest oznaczenie anty-tTG IgA oraz całkowitego poziomu IgA. W przypadku niedoboru IgA oznacza się te przeciwciała w klasie IgG.
2. Dopuszcza się możliwość odstąpienia od biopsji u pacjentów bezobjawowych, postępując podobnie jak u pacjentów z objawami. Należy jednak pamiętać, że korelacja między wysokim mianem przeciwciał a atrofią kosmków jest w tym przypadku niższa w porównaniu z pacjentami objawowymi. Decyzja odnośnie do biopsji powinna więc zależeć od doświadczenia ośrodka prowadzącego diagnostykę pacjenta.
3. Nie dopuszcza się postępowania zwalniającego z biopsji u pacjentów bezobjawowych z cukrzycą typu 1.
4. Utrzymano zalecenie przeprowadzenia biopsji u pacjentów z niedoborem IgA, ponieważ nie wykazano silnej zależności pomiędzy obecnością przeciwciał innych niż IgA a enteropatią typową dla celiakii.
5. Ustalono, że badania genetyczne nie są konieczne u pacjentów, którzy wymagają biopsji jelita cienkiego i u których stwierdzono anty-tTG w klasie IgA w mianie przekraczającym 10 razy górny limit normy. Testy genetyczne powinny być zarezerwowane dla osób z grup ryzyka lub dla tych, u których nie można postawić rozpoznania w sposób pewny.

6. Sytuacje i okoliczności, w których należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku celiakii:

a) dzieci i młodzież z jakimikolwiek z następujących objawów (o ile nie rozpoznano innej przyczyny):

- objawy ze strony przewodu pokarmowego – przewlekła lub nawracająca biegunka, rozdęcie brzucha, nawracające nudności i wymioty, przewlekły ból brzucha, przewlekłe zaparcia;
- objawy pozajelitowe – upośledzone dojrzewanie, utrata wagi lub zahamowanie wzrostu, niedokrwistość z niedoboru żelaza, podwyższone wartości enzymów wątrobowych, nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej, niski wzrost, opóźnione dojrzewanie i brak miesiączki, opryszczkowe zapalenie skóry, przewlekłe zmęczenie i rozdrażnienie, złamania kości wywołane niewielkim urazem lub związane z osteopenią/osteoporozą, neuropatie, zapalenia i ból stawów, upośledzenie szkliwa zębów;

b) dzieci i młodzież należące do jednej z następujących grup ryzyka:

- krewny pierwszego stopnia z celiakią;
- cukrzyca typu 1;
- autoimmunologiczne zapalenie tarczycy;
- autoimmunologiczne choroby wątroby;
- zespół Downa;
- zespół Turnera;
- zespół Williamsa.

Jeśli celiakia zostanie wykluczona, przy rozpoznawaniu alergii i nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten postępowanie jest podobne. Wtedy podstawowe znaczenie ma czasowa eliminacja glutenu i jego ponowne włączenie do diety z wnikliwą obserwacją objawów [7, 14–21].

### **7.3. Celiakia – obraz kliniczny i leczenie**

W typowej celiakii, występującej na podłożu genetycznym, dietę bezglutenową powinno się stosować przez całe życie. Jeśli ujawni się okresowa nietolerancja glutenu – wywołana np. nietolerancją laktozy, biegunką, długotrwałą kuracją antybiotykową – wtedy dietę bezglutenową stosuje się do czasu zregenerowania błony śluzowej, czyli odbudowy kosmków jelitowych. Nieprzestrzeganie diety prowadzi do niedoborów składników pokarmowych, a w konsekwencji do anemii, krzywicy, próchnicy zębów, zaś w wieku dojrzałym – do osteoporozy [22–24].

Celiakia została po raz pierwszy opisana przez angielskiego lekarza Samuela Gee w 1887 r. jako rodzaj przewlekłej niestrawności występującej

u osób niezależnie od wieku. Przełomem dla zrozumienia choroby trzewnej były badania Willema Dicke'a, w których odkryto zależność między częstością zapadania na celiakię a zmiennością plonów zbóż – mniejsze nasilenie zachorowań odnotowano wtedy, kiedy w związku z niedostatkim zboża produkcja mąki gwałtownie spadała [25].

Symptomy celiakii mogą być bardzo różne i obejmować rozmaite organy. Celiakia u dzieci przebiega zwykle w klasyczny sposób, natomiast u osób dorosłych spotykane są często niestandardowe objawy, które nie zawsze są kojarzone z celiakią, przez co diagnostyka jest trudniejsza [26].

Wśród objawów celiakii ze strony układu pokarmowego wymienia się: przewlekłą i okresowo występującą biegunkę, przewlekłe zaparcia odporne na leczenie, przewlekły ból brzucha i jego rozdęcie oraz nawracające nudności i wymioty. Do objawów pozajelitowych celiakii należą: utrata masy ciała, zaburzenia rozwojowe, zahamowanie wzrostu i niskorosłość, opóźnienie dojrzewania płciowego, brak miesiączki oraz zapalenie i ból stawów.

Poza tym w przebiegu CD obserwowane są: nadwrażliwość, przewlekłe zmęczenie, neuropatie, przewlekła niedokrwistość z niedoboru żelaza oraz zaburzenia mineralizacji kości, skutkujące niekiedy powtarzającymi się ich złamaniami. Ponadto mogą współwystępować defekty szkliwa, nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej i opryszczkowe zapalenie skóry. W badaniach laboratoryjnych obserwowane są niekiedy nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych [27–30].

#### **Klasyczne objawy celiakii to między innymi:**

- niska masa ciała, nagła utrata masy ciała, niedożywienie, niedobory wzrostu (niskorosłość);
- zmęczenie, osłabienie, nadmierna drażliwość, stany depresyjne;
- brak apetytu;
- biegunki, zaparcia, wzdęcia, bóle brzucha, powiększenie obwodu brzucha, biegunki tłuszczowe;
- niedokrwistość;
- obrzęki, zanik mięśni;
- objawy niedoborowe będące następstwem zespołu złego wchłaniania.

#### **Najczęstsze objawy celiakii nieklasycznej i schorzenia z nią współistniejące:**

- anemia (najczęściej z niedoboru żelaza lub z niedoboru witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego), zaparcia;
- ból brzucha, wzdęcia (bez objawów złego wchłaniania);
- wczesna miażdżycy, podwyższony poziom cholesterolu, choroba niedokrwienna serca;

- wysoki poziom transaminaz (tzw. prób wątrobowych), choroby wątroby, trzustki, hiposplenizm (zanik śledziony);
- afty i wrzodziejące zapalenia jamy ustnej;
- niedorozwój szkliwa zębowego;
- zespół przewlekłego zmęczenia, nadmierna senność, obturacyjny bezdech senny;
- krwawienia z nosa, niedosłuch czuciowo-nerwowy;
- zaburzenia neurologiczne (neuropatia obwodowa – zaburzenia czucia i drętwienie kończyn, ataksja glutenowa – zaburzenia koordynacji ruchowej, zawroty głowy, padaczka, migrenowe bóle głowy, tzw. mgła mózgowa – upośledzenie funkcji poznawczych);
- depresja, stany lękowe, zaburzenia odżywiania, psychozy, ADHD;
- wczesna osteoporoza, osteopenia i osteomalacja, częste złamania;
- bóle kostne, stawowe, mięśniowe, zapalenia stawów;
- choroby nerek, nefropatia IgA;
- problemy ze skórą: choroba Dühringa – skórna postać celiakii;
- łuszczyca, pokrzywka;
- atopowe zapalenie skóry;
- poronienia, problemy z płodnością, zbyt późne pokwitanie i zbyt wczesna menopauza u kobiet;
- współistniejące choroby autoimmunologiczne (cukrzyca typu 1, choroba Hashimoto, schorzenia stawów, wątroby, skóry itd.);
- niedobór witamin i składników mineralnych (występuje u prawie 90% osób nowo zdiagnozowanych) [25, 31, 32].

Istnieje jeszcze celiakia potencjalna, w której mogą być obecne przeciwciała we krwi, a brak zmian jelitowych oraz objawów choroby [33].

Objawy nietypowe, jakie może powodować nietolerancja glutenu, obejmują układ krwionośny, pokarmowy, hormonalny, nerwowy oraz kostny [34, 35].

W następstwie gorszego wchłaniania często pojawiają się niedobory pokarmowe, zwłaszcza magnezu, wapnia, żelaza, witaminy E, kwasu foliowego oraz witamin z grupy B. Może to skutkować rozwojem osteoporozy, krzywicy, problemami z zębami, niedokrwistością, problemami z pamięcią i koncentracją, zaburzeniami neurologicznymi.

Celiakia może też występować w postaci bezobjawowej, a diagnozowana jest wówczas podczas badania chorób współistniejących. W takim przypadku również konieczna jest dieta bezglutenowa, a chory może jeść jedynie produkty pozbawione tego składnika [36, 37].

Ograniczenia dietetyczne osób chorych dotyczą produktów spożywczych zawierających wymienione białka w swoim składzie. U dzieci, bo te

najczęściej (obok dorosłych po 50. roku życia) zapadają na celiakię, w wyniku zmian chorobowych związanych z nieprzestrzeganiem diety dochodzi do uszkodzeń (zaniku) kosmków jelitowych błony śluzowej jelita cienkiego. Skutkuje to zmniejszeniem produkcji enzymów trawiennych, upośledzeniem procesu trawienia i wchłaniania jelitowego oraz zaburzeniami motoryki jelit. Następstwem takich zaburzeń mogą być niedobory składników pokarmowych, a w końcu także niedożywienie.

Najczęstszymi objawami choroby u dzieci są: bóle brzucha, wzdęcia, biegunki tłuszczowe lub wodniste, anemia, spadek masy ciała, zaburzenia rozwoju (m.in. niskorosłość), zmiany w zachowaniu (np. depresja), niedokrwistość z niedoboru żelaza, niedobory białka, kwasu foliowego, witamin, wtórna nietolerancja dwucukrów, alergia pokarmowa [38–40].

Postać klasyczna może stanowić jedynie około 10–30% przypadków i dotyczy w głównej mierze dzieci do drugiego roku życia. Jej widocznymi objawami są m.in. obfite, tłuszczowe, często pieniste stolce, obrzęki kończyn, sucha, cienka skóra, spadek wagi, odwodnienie oraz niedokrwistość. Nie wszyscy zdają sobie jednak sprawę, że istnieją postacie tej choroby niełatwe do rozpoznania [37].

Wyróżniamy:

- celiakię ukrytą (niemą); w tym przypadku mamy do czynienia z zanikiem części kosmkowej jelita oraz obecnością w krwi przeciwciał przy braku lub niewielkich objawach złego wchłaniania (niedokrwistość, hipokalcemia, nietolerancja laktozy, sacharozy itd.);
- celiakię drżmiącą (późno ujawniającą się); choroba ujawnia się pod wpływem konkretnych czynników (infekcje, operacja, ciąża); stwierdza się ją u starszych dzieci i osób dorosłych;
- celiakię latentną; objawia się wystąpieniem wielopostaciowych wykwitów: grudek, pęcherzyków na kończynach, barku, okolicy krzyżowo-lędźwiowej i pośladkach; u większości chorych stwierdza się zanik kosmków jelita cienkiego, a tylko u 10–20% objawy złego wchłaniania [42].

Zwiększone ryzyko zachorowania na celiakię oraz przesłanki do diagnostyki serologicznej w kierunku celiakii można wskazać u osób:

- chorujących na cukrzycę typu 1;
- z zespołem Turnera, Williamsa lub Downa;
- z autoimmunologicznym zapaleniem wątroby lub tarczycy (Hashimoto);
- z selektywnym niedoborem przeciwciał w klasie IgA;
- u najbliższych krewnych osób chorujących na celiakię;
- z zespołem jelita drażliwego;
- z przewlekłymi objawami ze strony przewodu pokarmowego;

- z zespołem przewlekłego zmęczenia;
- z bólami głowy, obejmującymi migreny;
- z łuszczycą, zmianami skórными;
- z nawracającymi aftami i ubytkami szkliwa zębów;
- z mikroskopowym zapaleniem jelita grubego;
- z niewyjaśnionym wzrostem aktywności transaminaz wątrobowych (ALT, AST) [43–45].

W 2020 roku Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ang. The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) wydało nowe rekomendacje dotyczące diagnozowania celiakii u pacjentów pediatrycznych. To aktualizacja zaleceń z 2012 roku, która wskazuje, że ominięcie biopsji – przy spełnieniu konkretnych warunków – jest słusznym kierunkiem w diagnostyce celiakii. W rekomendacjach z 2012 roku dostępne były dwa algorytmy – dla dzieci z podejrzeniem celiakii oraz dla dzieci z grupy ryzyka. W 2020 roku algorytm ujednolicono – jeden wspólny obejmuje zarówno dzieci z podejrzeniem celiakii, jak i z grup ryzyka zachorowania na celiakię, a także te, którym z innych wskazań wykonano badania serologiczne w kierunku przeciwciał powiązanych z tą chorobą [14].

W przypadku osób chorych na celiakię wymaganym sposobem leczenia jest dieta bezglutenowa przez całe życie. Musi być jednak wprowadzona pod kontrolą lekarza, tak aby nie dopuścić do powstania niedoborów pokarmowych. Samodzielnie wprowadzana dieta bezglutenowa może przynieść wiele szkód dla organizmu, gdyż produkty takie pozbawione są niektórych witamin i składników mineralnych [46, 47].

#### **7.4. Zalecenia żywieniowe dla pacjentów z celiakią**

W przypadku zdiagnozowania celiakii leczenie polega na wprowadzeniu ściśle przestrzeganej diety bezglutenowej. Należy po raz kolejny podkreślić, że celiakia nie jest tym samym co alergia na pszenicę. W sytuacji, gdy stwierdzono alergię, dieta może być wprowadzona tymczasowo, zgodnie z zaleceniem lekarza. Celiakia natomiast wymaga rezygnacji z pokarmów zawierających gluten przez całe życie. Na razie nie wynaleziono innego leku niż dieta, choć prace naukowców wciąż trwają [48, 49].

W diecie bezglutenowej bezwzględnie zabronione jest spożywanie produktów zawierających pszenicę, żyto, jęczmień oraz zwykły owies (niecertyfikowany jako bezglutenowy), a także pszenżyto, orkisz, samopszę, płaskurkę i inne dawne odmiany pszenicy. Zakaz dotyczy nawet produktów zawierających śladowe ilości tych zbóż [31, 50].

Uważa się, że białko zawarte w owsie (awenina) nie powoduje reakcji immunologicznej typowej dla celiakii w stopniu takim jak białka pszenicy, żyta czy jęczmienia. Dopuszcza się jego spożywanie w małej ilości. Zwykły owies dostępny na rynku jest jednak silnie zanieczyszczony innymi zbożami i dlatego zaleca się jego eliminację z diety. W sprzedaży dostępny jest specjalny certyfikowany owies bezglutenowy, którego produkcja jest ściśle i wielokrotnie kontrolowana na każdym etapie – od siewu, poprzez zbiór, przetwarzanie i dystrybucję. Bezglutenowy owies może być cennym uzupełnieniem diety, należy jednak pamiętać, że:

- nie wszystkie osoby z celiakią dobrze go tolerują (ok. 5% chorych nie może go spożywać);
- należy wprowadzać go ostrożnie, u osób z już zregenerowanymi kosmkami jelitowymi, najlepiej ograniczając dobowe spożycie do 50 g dla osób dorosłych i 25 g dla dzieci [1].

Uwaga: zwykły owies nieoznaczony jako bezglutenowy jest mocno zanieczyszczony glutenem i bezwzględnie zakazany w diecie bezglutenowej [31, 51].

Po rozpoznaniu celiakii kosmki jelitowe chorego zazwyczaj są mocno zniszczone, dlatego przez pierwsze tygodnie powinno się dbać, by stosowana dieta bezglutenowa była również łatwostrawna. Wyłączamy potrawy ciężkostrawne i wzdymające (warzywa strączkowe, kapustne, niektóre owoce pestkowe, żółty ser, śmietanę, tłuste mięsa i wędliny, konserwy itp.) oraz potrawy smażone. Stosujemy następujące techniki przyrządzania potraw: gotowanie, gotowanie na parze, duszenie, pieczenie.

Wielu pacjentom (zazwyczaj z klasyczną formą celiakii) lekarze dodatkowo zalecają dietę bezlaktozową (ewentualnie ubogolaktozową), aby ułatwić regenerację kosmków jelitowych. Również w okresach zaostrzeń, po błędach dietetycznych lub biegunkach infekcyjnych prowadzących do zaniku kosmków, wraca się do diety bezlaktozowej (u małych dzieci) lub ubogolaktozowej (u starszych dzieci i dorosłych).

U większości pacjentów ze świeżo rozpoznaną celiakią występują niedobory pokarmowe, z różnym nasileniem u poszczególnych osób. Zależą one od stopnia zniszczenia śluzówki jelita i czasu trwania procesu chorobowego. Najpowszechniejsze są niedobory żelaza (ferrytyny), witaminy B<sub>12</sub>, kwasu foliowego, witaminy D, cynku, magnezu, wapnia, a także pozostałych witamin z grupy B. Uzupełnienie tych niedoborów często wymaga indywidualnie dobranej suplementacji zleconej przez lekarza, gdyż nie zawsze jest to osiągalne samą dietą, szczególnie na początku leczenia.

Podczas poprawnego stosowania diety bezglutenowej następuje odbudowa struktury błony śluzowej jelita. Tempo odbudowy zależy od stopnia zniszczenia kosmków i wieku pacjenta. Powrót do zdrowia najszybciej wi-

dać u dzieci. U dorosłych regeneracja kosmków trwa znacznie dłużej (pełna nawet około dwóch lat). Po kilku/kilkunastu tygodniach łatwostrawnej diety bezglutenowej, gdy poprawia się wchłanianie, powoli możemy włączać do diety produkty ciężiej strawne i przejść do drugiego etapu leczenia diety. W przypadku alergii na pszenicę nie dochodzi do zniszczenia kosmków jelitowych i nie ma potrzeby stosowania diety ubogolaktozowej i łatwostrawnej [31, 52, 53].

Po regeneracji kosmków jelitowych dieta stosowana w celiakii powinna być odpowiednia do wieku i spełniać wszystkie zasady racjonalnego żywienia, formułowane dla ludzi zdrowych. Tak samo jest w przypadku alergii na pszenicę. Stosując dietę bezglutenową, nie musimy rezygnować z dotychczasowych przyzwyczajzeń. Możemy jeść kanapki, makaron, pierogi, naleśniki, ale w wersji bezglutenowej. Powinniśmy jednak pamiętać o specyficznych cechach gotowych mącznych produktów bezglutenowych opartych na skrobiach. Mieszanki mąk i pieczywo bezglutenowe zawierają często mniej białka, błonnika, witamin (głównie z grupy B) oraz składników mineralnych (takich jak magnez, żelazo, cynk, miedź) w porównaniu z mąką pszenną, żytnią i „zwykłym” pieczywem. Jedynie w tych z dodatkiem gryki, amarantusa czy prosa oraz w mniejszym stopniu kukurydzy poziom białka, składników mineralnych, witamin z grupy B i błonnika jest zbliżony do zawartości tych składników w zbożowych produktach konwencjonalnych.

Najważniejszym zaleceniem w stosowaniu diety bezglutenowej, oprócz eliminacji glutenu, jest jej dobre zbilansowanie. Warto bazować na produktach jak najmniej przetworzonych, naturalnych, korzystać z bogactwa warzyw i owoców, z kaszy gryczanej, jaglanej, niełuskanego ryżu, bezglutenowego owsa, amarantusa, sorgo, quinoa, roślin strączkowych, nasion i ziaren bogatych w składniki mineralne i witaminy. Osoby na bezglutenowej diecie powinny spożywać wszystkie niezbędne grupy produktów (nabiał, mięso, tłuszcze itd.) w proporcjach opisanych w piramidzie zdrowego żywienia [7–9, 14, 31].

#### **7.4.1. Produkty ze znakiem przekreślonego kłosa. Europejski System Licencyjny AOECS**

Europejski System Licencyjny jest dużym międzynarodowym programem prowadzonym wspólnie przez stowarzyszenia zrzeszone w AOECS (Association of European Coeliac Societies – Europejskie Zrzeszenie Stowarzyszeń Osób z Celiakią, [aoecs.org](http://aoecs.org)) [58].

Głównym celem programu jest oznaczanie bezpiecznych produktów bezglutenowych wspólnym, dobrze rozpoznawanym w całej Europie symbolem.

Praktyka pokazuje, że samo pisemne oświadczenie producenta na etykiecie może nie świadczyć o tym, że dany produkt jest bezpieczny dla osób na diecie bezglutenowej. Od wielu lat stowarzyszenie bada obecne na polskim rynku produkty na zawartość glutenu. Niektóre z nich, mimo opisu na etykiecie „produkt bezglutenowy”, zawierały gluten znacznie powyżej dopuszczalnej normy [54].

Licencja na używanie znaku towarowego przekreślony kłosa to cały złożony system zapewniający bezpieczeństwo produkcji bezglutenowej. Procedury i wymagania są takie same we wszystkich krajach europejskich – dopuszczalna ilość glutenu w produkcie to maksymalnie 20 ppm, co musi być potwierdzone badaniem w akredytowanym laboratorium. Produkty powyżej 20 ppm nie mogą być oznaczane symbolem przekreślonego kłosa [55].

Licencjonowany przekreślony kłosa to:

- wspólny symbol dla produktów bezglutenowych w całej Europie;
- regularna kontrola produktów na zawartość glutenu;
- audytowane zakłady produkcyjne;
- pewność i bezpieczeństwo dla konsumenta.

## **7.5. Produkty zabronione i dozwolone**

Gluten znajduje się w pszenicy, życie, jęczmieniu i zwykłym owsie, a zatem bezglutenowe są wszystkie pozostałe produkty żywnościowe: warzywa, owoce, mięso, mleko, sery, jaja, kukurydza, ryż, gryka, orzechy, nasiona roślin strączkowych itd. Problem stanowi powszechne przetwarzanie żywności, dodawanie glutenu w różnych celach technologicznych i kontakt surowców bezglutenowych z zawierającymi gluten. Pomidor jest produktem naturalnie bezglutenowym, ale wytworzony z niego przecier lub sos już niekoniecznie. Dlatego w przypadku żywności przetworzonej za bezglutenowe uznaje się wszystkie produkty, w których zawartość glutenu nie przekracza 20 ppm (20 mg na 1 kg) [55].

Bezwzględne przestrzeganie diety bezglutenowej powoduje odbudowę kosmków i powrót chorego do zdrowia. Absolutnie niedozwolone jest przerywanie diety czy „podjadanie” glutenowych produktów od czasu do czasu. Nawet minimalne ilości glutenu działają niekorzystnie na organizm i choć chory może pozornie nie odczuwać żadnych dolegliwości z tym związanych, takie zachowania powodują stan zapalny i duże spustoszenie w organizmie [8, 31]. W tabeli 10 przedstawiono podział produktów ze względu na zawartość glutenu.

**Tabela 10. Podział produktów ze względu na zawartość glutenu [55]**

| Produkty                 | Nie zawierają glutenu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Mogą zawierać gluten                                                                                                                                                                                                                                                       | Zawierają gluten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Produkty zbożowe         | zboża naturalnie bezglutenowe: ryż, kukurydza, gryka, proso, amarantus, quinoa, teff, sorgo, tapioka; opisane lub oznaczone jako bezglutenowe: mąki, kasze, płatki ryżowe, jaglane, z quinoa i z innych zbóż bezglutenowych oraz z pseudozboż, skrobia kukurydziana i ryżowa, pieczywo i makarony, popcorn bez dodatków, certyfikowany owies, bułka tarta, skrobia pszenna bezglutenowa | płatki śniadaniowe kukurydziane (mogą zawierać ślód jęczmienny); mąki, kasze, makarony, chrupki oraz płatki ze zbóż i pseudozboż naturalnie bezglutenowych (np. kasza jaglana, gryczana, mąka kukurydziana, ryżowa itp.) dostępne w sprzedaży ogólnej mogą zawierać gluten | pszenica (i wszystkie jej odmiany: orkisz, khorasan, samopisz i płaskurka), jęczmień, żyto, zwykły owies; mąki: pszenna, żytnia, jęczmienna, owsiana; płatki: pszenne, jęczmienne, żytnie, owsiane, kasza manna, kuskus, bulgur, kasza jęczmienna (pęczak, mazurska, perłowa), musli, kasza owsiana, kaszki błyskawiczne zbożowe i mleczno-zbożowe, makaron pszenny, makaron żytni, pierogi, pyzy, kopytka, naleśniki, pieczywo, ciasta, ciastka, drożdżówki, pizza, bułka tarta |
| Mięso, ryby, jaja        | wszystkie warzywa świeże, konserwowane bez dodatków, również strączkowe (groch, fasola, soczewica), ziemniaki, skrobia ziemniaczana, mąka ziemniaczana, wszystkie owoce świeże, konserwowane bez dodatków                                                                                                                                                                               | sałatki z majonezem i dressingami, chrzan tarty, niektóre fasole w puszkach, placki ziemniaczane, produkty wegetariańskie typu kotlety sojowe, pasztety warzywne, majonezy wegańskie, owoce suszone, niektóre owoce i warzywa mrożone                                      | warzywa zasmażane albo zagęszczane mąką, panierowane, seitan (zastępnik mięsa dla wegetarian – jest to czysty gluten)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Cukier, słodycze, desery | cukier, dżem, miód, syrop klonowy, melasa, ciasta i ciastka upieczone z dozwolonych surowców, kisiele, budynie, ciasta i ciastka oznaczone jako bezglutenowe                                                                                                                                                                                                                            | guma do żucia, żelki, galaretki w cukrze i w czekoladzie, nadziewane cukierki, landrynki, batony, kisiele, budynie, galaretki i puddingi, lody, czekolada i czekoladki, chipsy, cukier wanilinowy                                                                          | ciasta i ciastka upieczone z niedozwolonych mąk lub ze zwykłym proszkiem do pieczenia, ślód jęczmienny                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| 1         | 2                                                                                                                                                                                   | 3                                                                                                                                                                                                                    | 4                                                                                                                                                 |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Napoje    | herbata i kawa naturalna, soki owocowe, wody mineralne, kompoty, napary z ziół, czyste alkohole (wódka, rum itp.), wino, piwo bezglutenowe, cydr                                    | kawy rozpuszczalne z dodatkami kaw zbożowych, napoje kawowe typu 2 w 1, zwłaszcza aromatyzowane, czekolada do picia, alkohole z dodatkami smakowymi, mieszanki herbaciane lub yerba mate                             | kawa zbożowa, kakao i kawa z dodatkiem kawy zbożowej, napoje owsiane i słodzone słodem jęczmiennym, zbożowe „mleka” i „śmietanki wegańskie”, piwo |
| Przyprawy | sól, pieprz ziarnisty, zioła, ocet winny, spirytusowy, jabłkowy, bezglutenowy sos sojowy (tamari)                                                                                   | przyprawy, mieszanki przypraw, np. curry, przyprawy typu vegeta, musztardy, keczupy, gotowe dipy i dressingi, kostki bulionowe, sosy i zupy w proszku, posypki i gotowe dekoracje do ciast, dodatki do ryżu do sushi | zwykły sos sojowy, zakwas z maki zawierającej gluten (np. zakwas żytni), prażona cebulka                                                          |
| Inne      | bezglutenowy proszek do pieczenia, soda oczyszczona, drożdże, kominki niskoglutenowe, opłatki świąteczne bezglutenowe                                                               | preparaty do odchudzania, niektóre suplementy diety i preparaty wielowitaminowe niebędące lekami, niektóre aromaty                                                                                                   | zwykły proszek do pieczenia, kominki i opłatki świąteczne, zupy i sosy zagęszczane mąką zawierającą gluten                                        |
| Leki      | wszystkie leki dopuszczone do obrotu w UE są bezglutenowe; nawet jeśli zawierają w składzie skrobię pszenną, jej poziom jest całkowicie bezpieczny dla osób na diecie bezglutenowej |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                   |

Aby stosowanie diety bezglutenowej przyniosło odpowiednie efekty kliniczne, musi obejmować również żywienie poza domem, w restauracjach, u znajomych czy u rodziny. Nierzadko wymaga to wcześniejszego przygotowania i zaangażowania w samodzielne szykowanie posiłków czy wybieranie restauracji, w której oferowane są posiłki bezglutenowe.

Każde (nawet jednorazowe) spożycie glutenu przez osoby ze zdiagnozowaną celiakią może spowodować ponowne uruchomienie odpowiedzi immunologicznej oraz pogorszenie stanu zdrowia. Szczególną uwagę warto zwrócić na żywienie dzieci ze zdiagnozowaną celiakią oraz edukację zarówno rodziny, jak i samych najmłodszych w kontekście ich żywienia i wyborów żywieniowych na wycieczkach, imprezach czy u dziadków i rodziny na wakacjach [42, 56].

#### **Dieta bezglutenowa – wskazówki technologiczne:**

- zamiast zwykłego makaronu używać makaronów ryżowych lub gryczanych;
- do zagęszczania zup i sosów używać mąki ryżowej, ziemniaczanej, kukurydzianej;
- do panierowania używać sezamu, pokruszonych migdałów, mąki kukurydzianej lub zrezygnować z panierki;
- piekąc ciasta, używać bezglutenowego proszku do pieczenia;
- nie smażyć na tym samym tłuszczu porcji glutenowych i bezglutenowych;
- używać osobnych sztućców, naczyń, przyborów kuchennych;
- używać tylko produktów, co do których ma się 100% pewności, że są bezglutenowe [57].

### **Podsumowanie**

Jednym z podstawowych błędów popełnianych przez pacjentów stosujących dietę bezglutenową jest niewłaściwa identyfikacja produktów spożywczych zawierających szkodliwy dla nich składnik. Nieświadome spożywanie zakazanych produktów może prowadzić do wystąpienia powikłań choroby podstawowej. Przyczyną często jest niezrozumienie etykiet umieszczonych na produktach żywnościowych (informacje o składnikach są niejasne i niejednoznaczne). Rolą lekarza i dietetyka jest szkolenie pacjenta w celu eliminacji błędów dietetycznych. Utrzymanie diety bezglutenowej jest trudne i kosztowne, lecz obecnie to jedyna skuteczna metoda lecznicza w przypadku choroby trzewnej.

### **Piśmiennictwo**

- [1]. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I., Kurppa K. et al. *European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020; 70 (1): 141–156.

- [2]. Gidrewicz D., Potter K., Trevenen C.L., Lyon M. et al. *Evaluation of the ESPGHAN Celiac Guidelines in a North American Pediatric Population*. Am J Gastroenterol 2015; 110 (5): 760–767.
- [3]. Elli L., Branchi F., Tomba C. et al. *Diagnosis of Gluten Related Disorders: Celiac Disease, Wheat Allergy and Non-Celiac Gluten Sensitivity*. World J Gastroenterol 2015; 21 (23): 7110–7119.
- [4]. Downey L., Houten R., Murch S. et al. *Guideline Development Group. Recognition, Assessment, and Management of Coeliac Disease: Summary of Updated NICE Guidance*. BMJ 2015; 351: h4513.
- [5]. Socha P., Lebensztejn D., Kaminska D. (red.). *Gastroenterologia dziecięca. Podręcznik do specjalizacji*. Warszawa 2016.
- [6]. Koning F. *Adverse Effects of Wheat Gluten*. Ann Nutr Metab 2015; 67 (Suppl. 2): 8–14.
- [7]. Ludvigsson J.F., Bai J.C., Biagi F. et al. *BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and Management of Adult Coeliac Disease: Guidelines from the British Society of Gastroenterology*. Gut 2014; 63: 1210–1228.
- [8]. *WGO Global Guidelines Celiac Disease* (long version) 2016, <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-english-2016.pdf>.
- [9]. Konińska G., Marczevska A., Sabak-Huzior P., Żródlak M. *Praktyczny poradnik*. Warszawa 2017.
- [10]. Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A. et al. *The Prevalence of Celiac Disease in Europe: Results of a Centralized, International Mass Screening Project*. Ann Med 2010; 42 (8): 587–595.
- [11]. Rubio-Tapia A., Ludvigsson J.F., Brantner T.L. et al. *The Prevalence of Celiac Disease in the United States*. Am J Gastroenterol 2012; 107 (10): 1538–1544.
- [12]. Talley N.J., Valdovinos M., Petterson T.M. et al. *Epidemiology of Celiac Sprue: A Community-Based Study*. Am J Gastroenterol 1994; 89: 843–846.
- [13]. Albrecht P. (red.). *Gastroenterologia dziecięca. Poradnik lekarza praktyka*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2014.
- [14]. Riechmann E., Villasante G., Pascual M., Aliaga E. et al. *Aplicación Racional De Los Nuevos Criterios De La European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 Para El Diagnóstico De La Enfermedad Celíaca*. An Pediatr (Barc) 2020; 92: 110.
- [15]. Cukrowska B. *Celiakia – zasady diagnostyki według nowych wytycznych ESPGHAN 2020*. Pediatria po Dyplomie 2020, <https://ptghizd.pl/cm/uploads/2020/10/celiakia-nowe-rekomendacje-2020.pdf>, dostęp 17.03.2021.
- [16]. Hill I.D., Fasano A., Guandalini S. et al. *NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-Related Disorders*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016; 63 (1): 156–65.
- [17]. Ludvigsson J.F., Agreus L., Ciacci C., Crowe S.E. et al. *Transition from Childhood to Adulthood in Coeliac Disease: The Prague Consensus Report*. Gut 2016; 65 (8): 1242–1251.
- [18]. Gidrewicz D., Potter K., Trevenen C.L. et al. *Evaluation of the ESPGHAN Celiac Guidelines in a North American Pediatric Population*. Am J Gastroenterol 2015; 110: 760–767.
- [19]. Shakeri R., Zamani F., Sotoudehmanesh R. et al. *Gluten Sensitivity Enteropathy in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis*. BMC Gastroenterol 2009; 9: 44.
- [20]. Stępień M., Bogdański P. *Nadwrażliwość na gluten – fakty i kontrowersje*. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2013; 4 (4): 183S–191S.
- [21]. Akutko K., Pytrus T., Iwańczak B. *Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten – charakterystyka i leczenie*. Pediatria Polska 2016; 91 (4): 345–349, DOI: 10.1016/j.papo.2016.04.004.

- [22]. Steens R.F., Csizmadia C.G., George E.K. et al. *A National Prospective Study on Childhood Celiac Disease in the Netherlands 1993–2000: An Increasing Recognition and a Changing Clinical Picture*. J Pediatr 2005; 147 (2): 239–243.
- [23]. Roma E., Panayiotou J., Karantana H. et al. *Changing Pattern in the Clinical Presentation of Pediatric Celiac Disease: A 30-Year Study*. Digestion 2009; 80 (3): 185–191.
- [24]. Ferraz E.G., Campos Ede J., Sarmiento V.A. et al. *The Oral Manifestations of Celiac Disease: Information for the Pediatric Dentist*. Pediatr Dent 2012; 34 (7): 485–488.
- [25]. Grzymisławski M., Stankowiak-Kulpa H., Wiocha M. *Celiakia – standardy diagnostyczne i terapeutyczne*. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2010; 1, 1: 12–21.
- [26]. Kansu A., Kuloglu Z., Demir A. et al. *Yield of Coeliac Screening in Abdominal Pain-Associated Functional Gastrointestinal System Disorders*. J Paediatr Child Health 2015; 51: 1066–1070.
- [27]. Kivela L., Kaukinen K., Lahdeaho M.L. et al. *Presentation of Celiac Disease in Finnish Children is No Longer Changing: A 50-Year Perspective*. J Pediatr 2015; 167 (5): 1109–15.e1.
- [28]. Rubio-Tapia A., Hill I., Kelly C. et al. *American College of Gastroenterology Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Celiac Disease*. Am J Gastroenterol 2013; 108 (5): 656–77.
- [29]. Bai J., Ciacci C. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease*. J Clin Gastroenterol 2017; 51 (9): 755–68.
- [30]. de Punder K., Pruimboom L. *The Dietary Intake of Wheat and Other Cereal Grains and Their Role in Inflammation*. Nutrients 2013; 5 (3): 771–787, DOI: 10.3390/nu5030771.
- [31]. Konińska G., Marczevska A., Sabak-Huzior P., Źródlak M. (red.). *Celiakia i dieta bezglutenowa. Praktyczny poradnik*, wyd. XVI, Warszawa 2021.
- [32]. Hill I.D., Dirks M.H., Liptak G.S. et al. *Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40 (1): 1–19.
- [33]. Garnier-Lengline H., Brousse N., Candon S. et al. *Have Serological Tests Changed the Face of Childhood Coeliac Disease? A Retrospective Cohort Study*. BMJ Open 2012; 2 (6).
- [34]. Lurz E., Scheidegger U., Spalinger J. et al. *Clinical Presentation of Celiac Disease and the Diagnostic Accuracy of Serologic Markers in Children*. Eur J Pediatr 2009; 168: 839–845.
- [35]. Leonard M.M., Sapone A., Catassi C., Fasano A. *Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review*. JAMA 2017; 318 (7): 647–656.
- [36]. Jansen M., van Zelm M., Groeneweg M. et al. *The Identification of Celiac Disease in Asymptomatic Children: The Generation R Study*. J Gastroenterol 2018; 53: 377–386.
- [37]. Laurikka P., Salmi T., Collin P. et al. *Gastrointestinal Symptoms in Celiac Disease Patients on a Long-Term Gluten-Free Diet*. Nutrients 2016; 8 (7): 429.
- [38]. Kalkan C., Karakaya F., Soykan I. *Similarities and Differences between Older and Young Adult Patients with Celiac Disease*. Geriatr Gerontol Int 2017; 17 (11): 2060–7.
- [39]. Tanpowpong P., Broder-Fingert S., Katz A.J. et al. *Age-Related Patterns in Clinical Presentations and Gluten-Related Issues Among Children and Adolescents with Celiac Disease*. Clin Transl Gastroenterol 2012; 3: e9.
- [40]. Grzymisławski M., Gawęcki J. (red.), *Żywność człowieka zdrowego i chorego*, t. 1, 2. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010.
- [41]. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I.R. et al. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54 (1): 136–60.
- [42]. Szaflarska-Popławska A., Wojtasik A., Cichańska B.A., Hozyasz K. et al. *Celiakia. Dieta bezglutenowa. Wiedzieć więcej*. Poradnik 2012. Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych na Celiakię „Przekreślony Kłós” 2012.

- [43]. Grzymisławski M. (red.), *Dietetyka kliniczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019.
- [44]. Darewicz M., Dziuba J. *Dietozależny charakter enteropatii pokarmowych na przykładzie celiakii*. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość 2007; 1 (50): 5–15.
- [45]. Denham J.M., Hill I.D. *Celiac Disease and Autoimmunity: Review and Controversies*. Curr Allergy Asthma Rep 2013; 13 (4): 347–353, DOI: 10.1007/s11882-013-0352-1.
- [46]. Wilk I., Dobrzycka A. *Celiakia – definicja, diagnoza, objawy i sposób leczenia*. Piel Zdr Publ 2020; 10 (4): 255–262. DOI: 10.17219/pzp/125436.
- [47]. Raymond N., Heap J., Case S. *The Gluten-Free Diet: An Update for Health Professionals*. Pract. Gastroenterol 2006; 30: 67–92.
- [48]. Kupper C. *Dietary Guidelines and Implementation for Celiac Disease*. Gastroenterology 2005; 128, 4 (Suppl. 1): 21–27.
- [49]. Karczewska K. *Niedożywienie w celiakii*. Standardy Med 2004; 2: 227–229.
- [50]. Fasano A., Catassi C. *Current Approaches to Diagnosis and Treatment of Celiac Disease: An Evolving Spectrum*. Gastroenterology 2001; 120 (3): 636–51.
- [51]. Pulido O.M., Gillespie Z., Zarkadas M., Dubois S. et al. *Introduction of Oats in the Diet of Individuals with Celiac Disease: A Systematic Review*. Adv Food Nutr Res 2009; 57: 235–85.
- [52]. Jabri B., Sollid L.M. *Mechanisms of Disease: Immunopathogenesis of Celiac Disease*. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3 (9): 516–25.
- [53]. Kurppa K., Paavola A., Collin P., Sievänen H. et al. *Benefits of a Gluten-Free Diet for Asymptomatic Patients with Serologic Markers of Celiac Disease*. Gastroenterology 2014; 147 (3): 610–617.e1.
- [54]. Produkty ze znakiem Przekreślonego Kłosa. Europejski System Licencyjny AOECs. Stan na 20 września 2022. Polskie Stowarzyszenie Osób z Celiakią i na Diecie Bezglutenowej, <https://celiakia.pl>.
- [55]. Jakubik N., Topczewska-Cabane A., Banaszkiewicz A., Szajewska H. *Interpretacja etykietek na produktach spożywczych przez rodziców dzieci na diecie bezglutenowej lub z alergią na białka mleka krowiego*. Ped. Współtż. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnie Dziecka 2004; 6, 2: 173–177.
- [56]. Lebowhl B., Sanders D.S., Green P.H.R. *Coeliac Disease*. Lancet 2018; 391 (10115): 70–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
- [57]. Swora E., Stankowiak-Kulpa H., Mazur M. *Dieta bezglutenowa w chorobie trzewnej*. Nowiny Lekarskie 2009; 78, 5–6: 324–329.

