Zalecenia dietetyczne u pacjentów z mukowiscydozą powikłaną cukrzycą

Dietary recommendations in cystic fibrosis related diabetes

Alicja Ewa Ratajczak[1,A–D], Agnieszka Zawada[2,A,D–F], Małgorzata Moszak[2,E], Marian Grzymisławski[2,E,F], Agnieszka Dobrowolska[2,E,F]

[1] Studenckie Koło Naukowe Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska
[2] Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

A – koncepcja i projekt badania, B – gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – analiza i interpretacja danych,
D – napisanie artykułu, E – krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne, ISSN 2082-9876 (print), ISSN 2451-1870 (online) *Piel Zdr Publ.* 2019;9(2):133–140

Adres do korespondencji
Alicja Ewa Ratajczak
e-mail: alicjaratajczak@wp.pl

Zewnętrzne źródła finansowania
Brak

Konflikt interesów
Nie występuje

Praca wpłynęła do Redakcji: 4.03.2018 r.
Po recenzji: 16.07.2018 r.
Zaakceptowano do druku: 24.08.2018 r.

Cytowanie
Ratajczak AE, Zawada A, Moszak M, Grzymisławski M, Dobrowolska A. Zalecenia dietetyczne u pacjentów z mukowiscydozą powikłaną cukrzycą. *Piel Zdr Publ.* 2019;9(2):133–140. doi:10.17219/pzp/94584

DOI
10.17219/pzp/94584

Copyright
© 2019 by Wroclaw Medical University
This is an article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Streszczenie

Coraz lepsze metody leczenia CF wydłużyły średni czas życia chorych. Jednak wraz z wiekiem zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań tej choroby, do których zalicza się m.in. CFRD. W przypadku CFRD należy dążyć do jak najlepszego wyrównania metabolicznego cukrzycy, jednocześnie zapobiegając rozwojowi niedożywienia. Nieprawidłowy stan odżywienia może być również spowodowany nierozpoznaną cukrzycą, dlatego tak ważne jest przesiewowe badanie w kierunku cukrzycy przynajmniej raz w roku. Zalecenia dietetyczne dla osób chorujących na CFDR podają, aby podaż energii kształtowała się na poziomie 120–150% zapotrzebowania energetycznego. Tłuszcz natomiast powinien stanowić około 40% dostarczanych kalorii, jednak należy dbać, aby w diecie nie zabrakło nienasyconych kwasów tłuszczowych i jednocześnie ograniczyć podaż nasyconych kwasów tłuszczowych w celu prewencji rozwoju chorób układu krążenia. Białko powinno być przyjmowane w ilości 200% zalecanego dziennego spożycia. Podaż węglowodanów należy równomiernie rozdzielić na poszczególne posiłki, co ma zapobiec gwałtownym wahaniom stężenia glukozy w surowicy krwi, a ich wartość energetyczna powinna zostać ustalona indywidualnie dla każdego pacjenta. Nie można zalecić wszystkim pacjentom ograniczenia cukrów prostych, ponieważ często są one dla nich głównym źródłem energii. W farmakoterapii główną rolę odgrywa insulinoterapia. Doustne leki hipoglikemizujące nie spełniają swojej roli w leczeniu cukrzycy związanej z mukowiscydozą, ponieważ mogą powodować stany hipoglikemii oraz wywoływać nudności.

Słowa kluczowe: cukrzyca, mukowiscydoza, cukrzyca związana z mukowiscydozą, leczenie dietą, inne specyficzne typy cukrzycy

Abstract

Currently, patients with cystic fibrosis (CF) live longer because the treatment is better. However, the risk of complication like cystic fibrosis-related diabetes (CFRD) increases along with the duration of the disease. In CF patients, glucose equilibrium and simultaneous prevention of malnutrition are the main targets of treatment. Cystic fibrosis patients should be examined for diabetes every year because malnutrition can be caused by undiagnosed diabetes. According to relevant dietary recommendations, energy intake for patients with CFRD constitutes 120–150% of such intake for healthy people in the same age, sex and body weight. Forty percent of energy intake should come from fat, but with adequate supplementation of unsaturated fatty acid and limited content of saturated fatty acid to prevent the development of cardiovascular diseases. Protein requirement is about 200% of norm for healthy population. Carbohydrates should be ingested in every meal in the similar portion for prevention of hypoglycemia and hyperglycemia. Carbohydrates dose is individual for every patient. Simple sugars often are mainly source of energy and people with CFRD cannot completely avoid of them. Insulin therapy is treatment of choice in pharmacotherapy. Anti-diabetic medications are not a good option for CFRD because they can cause hypoglycemia and nausea.

Key words: diabetes mellitus, cystic fibrosis, cystic fibrosis-related diabetes, nutritional intervention, other specific types of diabetes

Wprowadzenie

Mukowiscydoza (ang. *cystic fibrosis* – CF, zwłóknienie torbielowate) jest najczęstszą chorobą dziedziczną występującą wśród osób rasy kaukaskiej. Choroba ta jest dziedziczona autosomalnie recesywnie, a częstość jej występowania to 1 : 2500 – 1 : 4000 noworodków.[1] Zwłóknienie torbielowate związane jest z uszkodzeniem genu odpowiedzialnego za kodowanie białka CFTR (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), którego locus to 7q31.2.[2] Dotychczas poznano ponad 2000 mutacji genu *CFTR*, jednak u 60–70% osób chorych na CF w Europie i Ameryce Północnej występuje mutacja F508del.[3] Uszkodzenie białka CFTR wiąże się z zaburzeniem transportu jonów Cl^-, wzrostu absorpcji Na^+ oraz wody, co ostatecznie prowadzi do zwiększenia lepkości wydzielin. CF jest chorobą ogólnoustrojową, której postać pełnoobjawowa, poza zaburzeniami układów oddechowego i pokarmowego, wpływa na funkcje gruczołów potowych, powodując zwiększone stężenie jonów chlorkowych w pocie oraz na układ rozrodczy mężczyzn, prowadząc do ich niepłodności poprzez zanik lub niewykształcenie pęcherzyków nasiennych i elementów strukturalnych najądrza. O jakości i długości życia pacjenta decydują przede wszystkim zmiany w układzie oddechowym. CF może powodować także: nadciśnienie wrotne, marskość żółciową wątroby, opóźnione dojrzewanie płciowe, nawracające zapalenie trzustki oraz doprowadzić do rozwoju cukrzycy.[4] Najczęściej jednak objawami choroby są nawracające zapalenia dróg oddechowych i niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki.[5]

Cukrzyca związana z CF

Cukrzyca związana z CF (ang. *cystic fibrosis-related diabetes* – CFRD) została zaliczona do kategorii IIIC, czyli *Inne specyficzne typy cukrzycy, choroby części zewnątrzwydzielniczej trzustki.* Jest to powikłanie, którego częstość występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Cierpi na nią około 10–15% wszystkich chorych na CF i dotyczy aż 50% osób >30. r.ż.[1,4] Cukrzyca u osób chorych na CF najczęściej rozpoznawana jest w 18–25. r.ż.[6] Może powodować m.in. pogorszenie funkcji płuc, zwiększenie ryzyka występowania infekcji, spadek masy ciała.[7] Niewykryta cukrzyca zwiększa ponadto 6-krotnie śmiertelność u tych chorych.

Należy jednak pamiętać, że chorzy na CF rzadko rozpoznają u siebie typowe dla cukrzycy objawy. Polidypsję, poliurię i utratę masy ciała w chwili rozpoznania cukrzycy stwierdza się zaledwie u około jednej trzeciej chorych.[6]

Diagnostyka CFRD

U osób chorujących na CF cukrzycy nie rozpoznaje się na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi na czczo, bowiem rzadko obserwuje się w tych badaniach hiperglikemię. Bardziej wiarygodne jest wykonanie doustnego testu obciążenia glukozą (ang. *oral glucose tolerance test* – OGTT). Obecnie zaleca się wykonywanie OGTT u chorych na CF raz w roku lub częściej, jeśli stwierdzono nieprawidłową tolerancję glukozy bądź gdy pojawią się takie objawy, jak spadek masy ciała, częstomocz, wzmożone pragnienie, zahamowanie wzrostu. Jeśli wynik OGTT wskazuje na cukrzycę, a pacjent nie ma objawów typowych dla tej choroby, wskazane jest badanie profilów glikemii przez około 2 tygodnie. Prawidłowe wyniki kwalifikują chorego do ponownego OGTT za 6 miesięcy.[2] Pomocnym urządzeniem w rozpoznawaniu zaburzeń gospodarki węglowodanowej może okazać się także system ciągłego monitorowania glukozy (ang. *continuous glucose monitoring system* – CGMS). Pomiar stężenia glukozy w płynie śródtkankowym dokonywany jest co 5 s i umożliwia wykrycie nawet krótkotrwałych hiperglikemii, szczególnie hiperglikemii poposiłkowej lub nocnej. W badaniu Schiaffiniego et al. z wykorzystaniem CGMS wykazano występowanie hiperglikemii >200 mg/dl u dzieci chorujących na CF, u których wynik OGTT był prawidłowy.[8] Metoda ta może ponadto ułatwić podjęcie decyzji o konieczności wprowadzenia insulinoterapii.

Warto zaznaczyć, że stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) u chorych na CF ze współistniejącą cukrzycą może być prawidłowe. Taka sytuacja jest spowodowana krótszym czasem przeżycia krwinek czerwonych oraz tym, że hiperglikemie w CFRD występują głównie po posiłkach.[6]

Patogeneza CFRD

CFRD ma część cech wspólnych z cukrzycą typu 1 (pojawianie się w młodości, zmniejszenie sekrecji insuliny) i cukrzycą typu 2 (powolny początek, niewystępowanie całkowitego niedoboru insuliny, zmniejszona insulinowrażliwość). Choroba ta jest następstwem niedoboru insuliny, jednak nie obserwuje się całkowitego braku tego hormonu. W przebiegu choroby, w wyniku nieprawidłowego działania kanałów chlorkowych, dochodzi do włóknienia trzustki. Prowadzi to do niszczenia komórek odpowiedzialnych za sekrecję insuliny.

Okazuje się także, że mutacja F508del, czyli ta, którą ma większość osób chorych na CF w Europie i Ameryce Północnej, zwiększa ryzyko wystąpienia CFRD. Ryzyko to zmniejsza natomiast występowanie mutacji N1303K.[1] Mutacja genu *CFTR* powoduje nieprawidłową wewnątrzkomórkową translokację receptora GLUT-4, który odpowiada za transport glukozy do wnętrza komórki.

CFRD jest następstwem niewystarczającego uwalniania insuliny oraz wykształcenia insulinooporności przez tkanki obwodowe. U osób chorujących na CF szczytowe wydzielanie insuliny jest opóźnione i mniejsze w porównaniu z grupą kontrolną. Insulinooporność tkanek obwodowych jest zmienna i zależy m.in. od stanu klinicznego chorego, rodzaju farmakoterapii (glikokortykosteroidoterapia), zaostrzenia choroby płuc, nieprawidłowej funkcji wątroby, zwiększenia stężenia cytokin prozapalnych i hormonów kontrregulujących. Stanem powodującym cukrzycę może być także ciąża pacjentki chorującej na CF. Obecnie istotniejszą rolę w rozwoju CFRD przypisuje się niewystarczającej sekrecji insuliny niż insulinooporności.

Niemniej oba mechanizmy przyczyniają się do powstawania hiperglikemii, która dodatkowo nasila destrukcję komórek β wysp trzustkowych.[2] Wzrost stężenia glukozy obserwowany jest również w płynach ciała, co sprzyja rozwojowi bakterii i występowaniu infekcji.[6]

CF – leczenie dietetyczne

Prawidłowy sposób odżywiania jest czynnikiem mającym istotny wpływ na przebieg choroby. Zapotrzebowanie na energię, makroskładniki, witaminy i składniki mineralne osób chorujących na CF zależy nie tylko od wieku, płci, masy ciała i aktywności fizycznej, jak u osób zdrowych, ale również od przebiegu samej choroby. Złe odżywianie może prowadzić do rozwoju niedożywienia, które utrudnia leczenie choroby podstawowej.[5]

Odpowiednie żywienie chorych na CF należy wprowadzić już w pierwszych dniach życia. Obecnie zaleca się, aby noworodki chorujące na CF były karmione wyłączne piersią. Jeśli jednak pokarm matki okazuje się niewystarczający, należy wprowadzić mleka modyfikowane. Czasem niezbędna staje się również suplementacja sodu.

Zalecenia europejskie określają zapotrzebowanie energetyczne osób chorych na CF na poziomie 120–150% dziennego zapotrzebowania osób zdrowych tej samej płci, w tym samym wieku i o podobnej masie ciała i wzroście. Aż 35–40% całodziennego zapotrzebowania kalorycznego powinny stanowić tłuszcze, 20% białka, a pozostałe 40–45% energii musi pochodzić z węglowodanów.[9]

U osób chorych na CF często obserwuje się niedobory niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, które są niezwykle ważne dla przebiegu choroby. Okazało się bowiem, że podaż wysokich dawek kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 redukowała proces zapalny toczący się w organizmie chorego, co prowadziło do poprawy funkcji układu oddechowego. Obecnie jednak zaleca się, aby osoby chore na zwłóknienie torbielowate przyjmowały kwasy tłuszczowe n-3 w takich samych dawkach, jak osoby zdrowe.[10]

Zaobserwowano również, że podawanie kwasu dokozaheksaenowego (ang. *docosahexaenoic acid* – DHA) osobom chorym na CF wpływa na toczący się w organizmie proces zapalny. Na podstawie badań wysunięto wnioski, że DHA wpływa na stan zapalny układu oddechowego oraz kondycję jelit, poprawiając w ten sposób stan kliniczny pacjenta.[11]

Wskazane jest zmniejszanie ilości nasyconych kwasów tłuszczowych w diecie chorych.[12]

Dieta wysokotłuszczowa może doprowadzić do nadwagi i otyłości. Po ukończeniu 8. r.ż. brak równowagi w spożyciu nasyconych i nienasyconych kwasów tłuszczowych powoduje rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego. Zwraca się także uwagę, że dieta bogatotłuszczowa nie wpływa na budowę masy mięśniowej i nie polepsza funkcji układu oddechowego. Coraz większą uwagę kieruje się na zapobieganie otyłości i budowanie beztłuszczowej masy ciała.[13]

Czynniki takie jak zwiększona potliwość, przewlekły stan zapalny oraz zmniejszone wchłanianie jelitowe powodują zwiększenie zapotrzebowania na elektrolity, składniki mineralne i witaminy. U pacjentów chorujących na CF bardzo często dochodzi do niedoboru sodu, który jest spowodowany zwiększoną utratą tego elektrolitu z potem. W krajach Ameryki Północnej zalecana jest rutynowa suplementacja sodu wśród niemowląt do maks. 4 mmol/kg m.c./dzień. Wielkość dawki powinna być ustalana indywidualnie dla każdego dziecka. Z kolei starsze dzieci i dorośli powinni dostarczać sobie wystarczające ilości sodu z pokarmem. Suplementacja może okazać się niezbędna tylko w sytuacjach, w których zwiększa się potliwość chorego.

Zawartość wapnia w diecie osób chorych na CF nie musi być większa niż u osób zdrowych, dlatego podaż

z pokarmem powinna zaspokajać zapotrzebowanie. Jedynie w przypadku występowania niedoborów zaleca się zwiększenie spożycia pokarmów bogatowapniowych i suplementację.

Rutynowa suplementacja cynku, selenu i żelaza nie jest zalecana. Cynk suplementuje się tylko u osób, u których istnieje ryzyko wystąpienia niedoboru tego pierwiastka (np. opóźnienie wzrostu, dojrzewania płciowego, jadłowstręt). Suplementację selenu zaleca się tym ludziom, którzy żyją na terenach ubogich w selen, gdyż podaż selenu z pokarmem może okazać się wtedy niewystarczająca. Badania wskazują na niedobory żelaza w stanach przewlekłego procesu zapalnego, dlatego po ustąpieniu infekcji układu oddechowego należy oznaczyć stężenie żelaza ponownie i rozpocząć suplementację, jeśli wynik wskazuje na niedobór.[9]

Zwiększone ryzyko niedożywienia związane jest nie tylko ze wzrostem zapotrzebowania energetycznego, ale także ze zmniejszonym wydzielaniem enzymów trzustkowych oraz zaburzonym łaknieniem. Dieta każdego pacjenta powinna być indywidualnie dostosowana do jego potrzeb. W większości przypadków jest to dieta wysokoenergetyczna, bogatobiałkowa i bogatotłuszczowa. Oprócz tego elementem dietoterapii jest suplementacja enzymów trzustkowych oraz uzupełnianie niedoborów witamin i składników mineralnych. Suplementacja enzymów trzustkowych zapobiega występowaniu tłuszczowych biegunek, które są skutkiem niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki. Obecnie zalecane dawki lipazy podawane do posiłków zawierających tłuszcze są następujące:

– 2000–4000 j. FIP (Fédération internationale pharmaceutique) lipazy/120 ml mieszanki mlecznej lub 1 karmienie piersią,
– 1000 j. FIP lipazy/kg m.c./posiłek (dla dzieci w wieku <4 lat),
– 500 j. FIP lipazy/kg m.c./posiłek (dla dzieci, które ukończyły 4. r.ż.),
– połowa dawki FIP lipazy do przekąsek.

Ważne, aby podaż enzymów rozpoczynać od najmniejszych dawek i stopniowo je zwiększać, aż do ustąpienia objawów klinicznych.[14]

W przyszłości ważne w leczeniu CF mogą stać się probiotyki. Według prowadzonych badań podawanie chorym szczepu *Lactobacillus* GG zmniejszało częstość hospitalizacji, liczbę markerów zapalenia oraz zaostrzeń choroby płucnej.[9] Okazało się, że probiotyki odgrywają istotną rolę nie tylko w przewodzie pokarmowym. Mogą powodować także zmniejszenie liczby zaostrzeń zakażeń układu oddechowego, przyrost masy ciała oraz być pomocne w leczeniu jelitowego przerostu bakteryjnego.[15]

Leczenie CFRD

W leczeniu CFRD nie są zalecane leki doustne. U chorych na CFRD mogą bowiem powodować hipoglikemię oraz dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (np. nudności).

Metodą z wyboru w leczeniu CFRD jest insulinoterapia. Uważa się, że podaż insuliny poprawia stan kliniczny pacjenta przez zwiększenie masy ciała, ograniczenie rozpadu białek oraz korzystny wpływ na układ oddechowy. Insulinoterapia, podobnie jak dieta, powinna być indywidualnie dopasowana do pacjenta i z tego powodu w CFRD stosuje się różne jej modele.[1]

Zalecenia mówią o podawaniu insuliny metodą wielokrotnych wstrzyknięć lub stosowaniu u chorych pomp insulinowych.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zmienne – infekcja układu oddechowego powoduje zwiększenie, a wymioty i biegunki zmniejszenie zapotrzebowania.[6]

Żywienie chorych na CFRD

Zapotrzebowanie kaloryczne, zapobieganie niedożywieniu i regularność spożywania posiłków

CFRD wymaga dietoterapii. Należy jednak dążyć do tego, aby sposób odżywiania pacjentów nie powodował progresji choroby podstawowej, jaką jest CF. Z tego powodu zalecenia dla osób zmagających się z CFRD są inne niż dla pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 lub typu 2.

Zalecenia dietetyczne dla osób, u których w wyniku przebiegu CF doszło do rozwoju cukrzycy, nie mogą być sprzeczne ze wskazówkami dotyczącymi żywienia w CF. Nie można pozwolić, aby u osób cierpiących na zwłóknienie torbielowate doszło do niedożywienia. Z tego powodu podaż kalorii powinna być większa niż zapotrzebowanie kaloryczne dla osób zdrowych tej samej płci, w tym samym wieku, o podobnej masie ciała, wzroście i aktywności fizycznej. Zaleca się, aby chorzy na CF otrzymywali 120–150% dziennego zapotrzebowania kalorycznego. Tak więc w przeciwieństwie do cukrzycy typu 1 i typu 2, w których dieta powinna być normokaloryczna lub ubogokaloryczna, w CFRD nie ma szczególnych ograniczeń w ilości spożywanych pokarmów.[1]

Jak zostało wspomniane, głównym celem w przypadku chorych na CF jest zapewnienie im prawidłowego stanu odżywienia. Wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index* – BMI) osób dorosłych powinien mieścić się w przedziale 20–25 kg/m^2. Wilson et al. rekomendują swoim pacjentom jadłospis dopasowany indywidualnie do ich zapotrzebowania i stylu życia oraz dbają o utrzymywanie normoglikemii. Podaż kalorii powinna być większa o 20–40% w stosunku do osób zdrowych. Jeśli jednak pacjent chory na CFRD osiągnie masę ciała <90% idealnej masy dla jego wzrostu lub BMI <21 kg/m^2, rozważa się zmianę sposobu żywienia, dawki enzymów, a także zwiększenie kaloryczności posiłków. Jeśli interwencja nie przynosi pożądanych rezultatów i masa ciała nadal

się zmniejsza, wprowadzane są preparaty doustne uzupełniające niedobory kaloryczne. Brak efektów takiego leczenia jest podstawą do rozpoczęcia żywienia dojelitowego.[16] Taki sposób odżywiania pacjenta może być prowadzony przez sondę żołądkową, gastrostomię, jejunostomię, a w niektórych przypadkach stosuje się również żywienie parenteralne.[2]

Należy jednak zwrócić uwagę, że zapotrzebowanie kaloryczne dla poszczególnych osób jest różne w zależności od ich stanu klinicznego. Osobom chorującym na cukrzycę, u których nie rozpoznano CF, zaleca się spożywanie pokarmów o małej wartości energetycznej. Z kolei chorzy na CFRD powinni wybierać produkty o małej objętości, ale zawierające dużą liczbę kalorii.

Na wystarczającą podaż kalorii u chorych na CFRD zwraca również uwagę The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, podkreślając przy tym, że należy dbać o prawidłową glikemię i zapobiegać chorobom układu krążenia. Podobne zdanie na temat podaży kalorii mają American Diabetes Association, Cystic Fibrosis Foundation i Pediatric Endocrine Society.[9]

Prowadzono również obserwacje, które miały wyjaśnić, czy stan odżywienia wpływa na ryzyko wystąpienia CFRD. Prezentowane dane są sprzeczne. White et al., prowadząc badania wśród osób dorosłych chorujących na CF, nie zauważyli różnic w stanie odżywienia 6 lat przed zdiagnozowaniem cukrzycy między pacjentami chorymi na CF, u których doszło do rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a grupą kontrolną.[17]

Osoby chore na CFRD powinny regularnie spożywać posiłki o zbliżonej zawartości węglowodanów w każdym z nich. Pomaga to kontrolować glikemię i zapobiegać hipoglikemii. Każdy z posiłków powinien ponadto zawierać białko i tłuszcz.[18] Poza tym jadłospis należy dostosować indywidualnie do pacjenta.[16]

Tłuszcz

Podaż energii z tłuszczu w przypadku CFRD powinna wynosić 40%. Dla porównania zalecenia dla chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2 mówią o mniejszym niż 35% pokryciu zapotrzebowania kalorycznego przez tłuszcze.[1] Zwraca się również uwagę na ograniczenie kwasów tłuszczowych nasyconych i wielonienasyconych oraz zwiększenie udziału jednonienasyconych, co ma chronić chorych przed otyłością i zaburzeniami gospodarki lipidowej. Trzeba jednak pamiętać, że osoby chorujące na CF rzadko mają problemy z nadmierną masą ciała, a występujące u nich hiperlipidemie nie są powiązane z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Niemniej jednak można ich zachęcać do zwiększenia podaży jednonienasyconych i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w celu podaży niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Co więcej, niektórzy dietetycy w Wielkiej Brytanii rekomendują zwiększenie podaży tłuszczu w diecie, co pozwala na zmniejszenie spożycia cukrów rafinowanych. Tłuszcz powoduje bowiem wolniejsze wchłanianie węglowodanów, wpływając tym samym na stężenie glukozy w osoczu krwi po posiłku.[19] Bronwen et al. w swoich badaniach pokazali, że nie ma statystycznie istotnej różnicy w profilach lipidowych pacjentów chorujących na CF ze współistniejącą cukrzycą i bez. Trzeba jednak pamiętać, że u osób, u których rozpoznano niewydolność trzustki, ryzyko rozwoju hiperlipidemii jest wyższe, a chorujący na CF żyją dłużej. Z tego powodu trzeba zadbać nie tylko o wystarczającą ilość tłuszczu w diecie, ale także o odpowiedni stosunek nasyconych jedno- i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.[9] Warto jednak zwrócić uwagę, że Rhodes et al. w swoich badaniach wykazali, że nie ma statystycznej różnicy w profilach lipidowych osób chorych na CFRD i chorych na CF bez współistniejącej cukrzycy.[20] Należy również pamiętać o ryzyku niedoboru niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, który często występuje u osób z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki. Z tego powodu pacjentom chorym na CF zaleca się przede wszystkim spożywanie olejów roślinnych, które w swoim składzie zawierają wspomniane wcześniej kwasy tłuszczowe. Jeśli tłuszcze są źle tolerowane i powodują dyskomfort ze strony układu pokarmowego w postaci m.in. tłuszczowych biegunek, można zwiększyć dawki enzymów trawiennych lub wprowadzić do średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *medium chain triglicerydes* – MCT).[10]

Białko

W wyniku rozwoju CFRD zmienia się metabolizm białek, co prowadzi do wzrostu proteolizy.[19] Zaleca się spożywanie białka w ilości 200% zalecanego dziennego spożycia. Dla porównania dieta osób chorujących na cukrzycę typu 1 lub typu 2 powinna być skomponowana w taki sposób, aby białko stanowiło 10–20% dziennej podaży energii, jednak nie powinno być go więcej niż 1 g/kg m.c.[1] Ograniczenie białka w cukrzycy typu 1 i 2 jest spowodowane chęcią niedopuszczenia do rozwoju nefropatii. Jednak ograniczenie podaży protein może spowodować zmniejszenie syntezy białka ustrojowego i zwiększenie jego rozpadu. Dużą rolę w metabolizmie białek odgrywa insulina. Insulinoterapia powoduje zmniejszenie proteolizy oraz wpływa na ekspresję genów kodujących białka.[16]

Węglowodany

Porównując dietę pacjentów zmagających się CFRD oraz dietę osób chorych na CF niemających cukrzycy, zaobserwowano różnice w zaleceniach dotyczących węglowodanów. Zawierają one przede wszystkim polecenie ograniczenia spożywania cukrów prostych. Jednak każdy pacjent może inaczej reagować na różne produkty, dlatego wskazówki powinny być zindywidualizowane. Korzystne dla wszystkich chorych na CFRD jest łączenie produktów węglowodanowych z białkiem i tłuszczem. Dzięki temu nie tylko węglowodany będą wchłaniane wolniej (tempo wzro-

stu glikemii także będzie wolniejsze), ale również posiłek będzie miał większą wartość energetyczną i odżywczą.[18] W Wielkiej Brytanii dietetycy zalecają również, aby cukry proste i dwucukry spożywać po spożyciu innych pokarmów.

Trzeba jednak pamiętać, że cukry proste i dwucukry są często głównym źródłem energii dla pacjentów, u których doszło do rozwoju niedożywienia. W takim przypadku ich ograniczenie może spowodować pogorszenie stanu klinicznego, dlatego nie można wszystkim pacjentom chorującym na CFRD rekomendować ograniczenia cukrów prostych.[19]

Obecnie nie określa się ściśle ilości węglowodanów, którą powinna przyjmować osoba chora na cukrzycę, bez względu na typ. Zauważono jednak, że osoby zmagające się z CFRD przyjmowały więcej węglowodanów niż pacjenci chorzy na cukrzycę typu 1, ale liczba posiłków zawierająca węglowodany i ich rozkład były porównywalne w obu rodzajach cukrzycy. Warto także zwrócić uwagę, że wraz z wiekiem zmniejsza się zapotrzebowanie na węglowodany u osób chorujących na cukrzycę typu 1. U osób, u których rozpoznano CFRD, nie ma rekomendacji, aby zmniejszać podaż węglowodanów.[21]

Również American Diabetes Association, Cystic Fibrosis Foundation i Pediatric Endocrine Society podkreślają, że ilość węglowodanów w diecie chorego powinna być określona indywidualnie, ale nie jest wskazane wprowadzanie sztucznych słodzików jako zamienników. Takie działanie może zmniejszyć liczbę kalorii przyjmowanych w ciągu dnia, co u osób chorych na CF nie jest pożądane.[9]

Indeks glikemiczny

Indeks glikemiczny (IG) jest parametrem klasyfikującym produkty spożywcze pod względem szybkości wzrostu stężenia glukozy we krwi po ich spożyciu. Wyróżniamy produkty o niskim (<55; np.: warzywa strączkowe, gorzka czekolada, gruszki, otręby), średnim (55–69; np.: banany, brązowy ryż, herbatniki) i wysokim (>70; np.: cukier, miód, dżem, zasmażane ziemniaki) IG. IG produktu można obliczyć jako wyrażony procentowo stosunek stężenia glukozy we krwi po spożyciu 100 g węglowodanów z badanego produktu do wartości glikemii po przyjęciu 100 g czystej glukozy.[18] Aktualne Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca, aby u chorych na cukrzycę głównym źródłem węglowodanów były produkty o niskim IG, i jednocześnie wskazuje na konieczność unikania cukrów prostych.[3] Nie ma jednak jednoznacznych danych sugerujących zwiększenie lub ograniczenie produktów o niskim IG u chorych na CFRD.[16] Zauważono także, że produkty o niskim IG powodowały wcześniejsze uczucie sytości u chorych. Skutkowało to przyjmowaniem mniejszej liczby kalorii w ciągu dnia, co nie jest pożądane u pacjentów chorujących na CF.[6] Korzyścią płynącą ze spożywania produktów o niskim IG jest z pewnością zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę, a także możliwość zapobiegnięcia hipoglikemii. Składnikiem obniżającym IG produktu jest błonnik pokarmowy, jednak jego spożycie może wywoływać u chorych wzdęcia. Taka sytuacja może spowodować zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu.[7] Dieta bogata w błonnik pokarmowy jest zalecana osobom chorującym na cukrzycę w celu leczenia lub prewencji otyłości, poprawy profilu lipidowego, a co za tym idzie – zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym. Jednak u osób chorujących na CF nadmierna masa ciała i nieprawidłowe stężenia lipidów w surowicy krwi nie są głównym problemem.

Sód

W CFRD nie jest wskazane zmniejszenie podaży soli.[19] Osoby chore na mukowiscydozę narażone są na zwiększoną utratę sodu z potem, dlatego niezbędne jest wdrożenie suplementacji. Zapotrzebowanie niemowląt to ok. 50–100 mg NaCl/kg m.c./dobę, dzieci w wieku 1–10 lat potrzebują 25–50 mg NaCl/kg m.c./dobę, a osoby >11 r.ż. powinny przyjmować 1200–1800 mg NaCl na dobę. Trzeba jednak pamiętać, że w okresach wzmożonego pocenia (wysoka temperatura powietrza, gorączka, wysiłek fizyczny) zapotrzebowanie może się zwiększyć.[4]

Rola witaminy D w rozwoju CFRD

Badania przeprowadzone wśród 898 skandynawskich pacjentów chorych na CF pokazują, że witamina D może odgrywać znaczącą rolę w zapobieganiu rozwojowi CFRD. Zauważono, że stężenie HbA_{1c} było wyższe w przypadku pacjentów, u których stężenie 25-hydroksywitaminy D – 25(OH)D – w surowicy krwi wynosiło <30 nmol/l i <50 nmol/l i było niższe u chorych, u których została wdrożona suplementacja witaminy D. Zaobserwowano ponadto, że u pacjentów chorujących na CFRD stężenie 25(OH)D określone na podstawie badań krwi było mniejsze, a ich dieta i suplementacja były uboższe w witaminę D niż u osób chorujących na CF, u których nie doszło do rozwoju cukrzycy. Autorzy na podstawie swoich badań wysunęli hipotezę mówiącą o hipoglikemizującym działaniu witaminy D. Należy również zwrócić uwagę, że istnieją doniesienia o predyspozycji osób z niedoborem witaminy D do nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 i nadwagi.[23]

Niedobór witaminy D u osób chorujących na CF wynika z upośledzonego wchłaniania i zaburzonego metabolizmu w wątrobie. Suplementacja witaminy D jest zalecana wszystkim chorym na CF, u których stężenie 25(OH)D wynosi <75 nmol/l.[24]

Ciąża u kobiet chorujących na CF

Dzięki poprawie jakości leczenia osoby chorujące na CF mogą żyć dłużej. Z tego powodu coraz częściej kobiety cierpiące na zwłóknienie torbielowate i dożywające dorosłości zachodzą w ciążę. Należy zwrócić uwagę, że

w przypadku kobiet, u których rozpoznano CF, istnieje większe ryzyko zachorowania na cukrzycę w czasie ciąży niż u ciężarnych niechorujących na CF.[25] Kobieta chorująca na CF powinna mieć wykonany OGTT tak szybko, jak to tylko możliwe. W przypadku gdy OGTT był wykonywany w ciągu ostatnich 6 miesięcy, ponownie może być przeprowadzony pod koniec I trymestru. Jeśli natomiast kobieta chorowała na cukrzycę przed zajściem w ciążę, powinna skonsultować się z lekarzem w celu modyfikacji dawki insuliny. W ciąży zwiększa się bowiem zapotrzebowanie na ten hormon.

U kobiet ciężarnych chorujących na CF zmienia się również zapotrzebowanie energetyczne, a także na makro- i mikroskładniki. Kaloryczność diety należy zwiększyć o ok. 300 kcal dziennie w porównaniu z dietą zdrowych kobiet w ciąży. Przyszła matka powinna także spożywać o ok. 56–84 g więcej białka. Wskazane jest wypijanie 8–12 szklanek wody każdego dnia. Nie można również zapominać o pokryciu zapotrzebowania na wapń (1 g/dzień), żelazo (30 mg/dzień) oraz kwas foliowy (0,4 mg/dzień). W celu zapewnienia odpowiedniej podaży żelaza i kwasu foliowego konieczna może okazać się suplementacja.[26]

BMI kobiety chorującej na CF i chcącej urodzić dziecko powinien wynosić ≥22 kg/m^2. Dla porównania BMI zdrowych kobiet powinno znajdować się w przedziale wskazującym na prawidłową masę ciała, czyli 18,5–25kg/m^2. Niezwykle ważne jest prawidłowe żywienie przed i w czasie ciąży, ale również w okresie połogu.[27]

Dieta kobiet ciężarnych powinna być wysokokaloryczna, wysokobiałkowa oraz wysokotłuszczowa. Głównym celem jest zapobieganie niedożywieniu. Nie ma przeciwwskazań, aby kobieta po urodzeniu dziecka karmiła piersią. Mleko kobiety zdrowej i chorej na CF nie różni się składem. Trzeba jedynie pamiętać, że zapotrzebowanie kaloryczne matki zwiększa się o ok. 500 kcal/dzień.[28]

Podsumowanie

Chorzy na CF dzięki nowoczesnym metodom terapii żyją coraz dłużej. Wiąże się to niestety z częstszym występowaniem powikłań, do których należy m.in. CFRD. Ogromną rolę w prawidłowym leczeniu cukrzycy, obok farmakoterapii opierającej się na insulinoterapii, odgrywa prawidłowy sposób żywienia. Dieta powinna przede wszystkim chronić przed niedożywieniem, a w następnej kolejności zapobiegać hiperglikemii. Z tego powodu zalecenia dietetyczne dla osób chorujących na CFRD są inne niż dla pacjentów zmagających się z cukrzycą typu 1 lub 2. Różnice dotyczą m.in. kaloryczności diety, podaży białka i tłuszczu.

Nieodłącznym elementem terapii CFRD jest ponadto aktywność fizyczna, która powinna być podejmowana regularnie. Jednak w przypadku wysiłku fizycznego szczególnie trzeba zadbać o prawidłową glikemię przed, w trakcie i po zakończeniu wysiłku.

ORCID iDs

Alicja Ewa Ratajczak https://orcid.org/0000-0002-7731-6965
Agnieszka Zawada https://orcid.org/0000-0001-6995-090X
Małgorzata Moszak https://orcid.org/0000-0002-8965-6123
Marian Grzymisławski https://orcid.org/0000-0003-0868-354X
Agnieszka Dobrowolska https://orcid.org/0000-0002-3647-5070

Piśmiennictwo

1. Fulmańska M, Szadkowska A. Cukrzyca związana z mukowiscydozą – współczesne standardy diagnostyki, rozpoznawania i leczenia. *Przegl Pediatr.* 2013;43(2):82–88. https://przegladpediatryczny.pl/a2813/Cukrzyca-zwiazana-z-mukowiscydoza-----wspolczesne-standardy-diagnostyki--rozpoznawania-i-leczenia--Cystic-fibrosis-related-diabetes-----contemporary-standards-of-diagnosis-and--treatment---.html. Dostęp 7.06.2019.
2. Duda-Sobczak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Cukrzyca związana z mukowiscydozą. *Diabetol Prakt.* 2008;9(3–4):140–144. https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/download/8447/7208. Dostęp 7.06.2019.
3. Kobelska-Dubiel N, Klincewicz B, Cichy W. Liver in cystic fibrosis. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(3):136–141. doi:10.5114/pg.2014.43574
4. Walkowiak J, Pogorzelski A, Sands D, et al. Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy – zalecenia Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy 2009 Poznań–Warszawa–Rzeszów. *Stand Med Pediatr.* 2009;6(3):352–378. http://www.sequoia.pl/wp-content/uploads/doc/mukowiscydoza.pdf. Dostęp 7.06.2019.
5. Szczepanik M, Kałużny Ł, Krawczyński M, Cichy W. Analiza retrospektywna masy i wysokości ciała oraz wskaźnika BMI dzieci z mukowiscydozą z województwa wielkopolskiego. *Nowiny Lek.* 2010;79(5):369–377. http://www.nowinylekarskie.ump.edu.pl/uploads/2010/5/5_79_2010.pdf. Dostęp 7.06.2019.
6. Piechowiak K, Trippenbach-Dulska H. Cukrzyca związana z mukowiscydozą. *Mukowiscydoza.* 2014;38:3–5.
7. Balzer B, Graham C, Craig M, et al. Low glycaemic index dietary interventions in youth with cystic fibrosis: A systematic review and discussion of the clinical implications. *Nutrients.* 2012;4(4):286–296. doi:10.3390/nu4040286
8. Schiaffini R, Brufani C, Russo B, et al. Abnormal glucose tolerance in children with cystic fibrosis: The predictive role of continuous glucose monitoring system. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(4):705–710. doi:10.1530/EJE-09-1020
9. Krawczyk P, Sioma-Markowska U, Krówka D, et al. Cystic fibrosis and pregnancy – literature review. *Ann Acad Med Siles.* 2016;70:84–88. http://psjd.icm.edu.pl/psjd/element/bwmeta1.element.psjd-244bc422-67e3-42a0-8b6e-46c8eb3f99af/c/krawczyk.pdf. Dostęp 7.06.2019.
10. Matuszczyk M. Żywienie w mukowiscydozie. *Stand Med Pediatr.* 2013;10(14):445–456,458. http://www.standardy.pl/artykuly/id/621#. Dostęp 7.06.2019.
11. Leggieri E, De Biase RV, Savi D, Zullo S, Halili I, Quattrucci S. Clinical effects of diet supplementation with DHA in pediatric patients suffering from cystic fibrosis. *Minerva Pediatr.* 2013;65(4):389–398.
12. Woestenenk JW, Castelijns SJAM, van der Ent CK, Houwen RHJ. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2014;33(3):528–532. doi:10.1016/j.clnu.2013.07.011
13. Engelen MP, Com G, Deutz NE. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(6):515–520. doi:10.1097/MCO.0000000000000100
14. Matalska M. Podstawy prawidłowego żywienia w mukowiscydozie. *Mukowiscydoza.* 2014;34:3–8.
15. Walkowiak J, Drzymała-Czyż S. Probiotyki w mukowiscydozie. *Mukowiscydoza.* 2012;30:11–13.
16. Wilson DC, Kalnins D, Stewart C, et al. Challenges in the dietary treatment of cystic fibrosis-related diabetes mellitus. *Clin Nutr.* 2000;19(2):87–93. doi:10.1054/clnu.1999.0081
17. White H, Pollard K, Etherington C, et al. Nutritional decline in cystic fibrosis-related diabetes: The effect of intensive nutritional intervention. *J Cyst Fibros.* 2009;8(3):179–185. doi:10.1016/j.jcf.2008.12.002

18. Mielus M. Postępowanie żywieniowe w cukrzycy w przebiegu mukowiscydozy. *Mukowiscydoza*. 2014;38:6–9.
19. Littlewood J, Bilton J, Bridges N, et al. Management of cystic fibrosis-related diabetes mellitus. *Cystic Fibrosis Trust*. 2004;15(supl 20):65–76. doi:10.1111/pedi.12178
20. Rhodes B, Nash EF, Tullis E, et al. Prevalence of dyslipidemia in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2010;9(1):4–28. doi:10.1016/j.jcf.2009.09.002
21. Scheuing N, Thon A, Konrad K, et al. Carbohydrate and insulin requirement in children, adolescents and young adults with cystic fibrosis-related diabetes: A multicentre comparison to type 1 diabetes. *Clin Nutr*. 2015;34(4):732–738. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.016
22. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin*. 2016;5(supl A):A1–A76. http://www.metabol.wl.uj.edu.pl/documents/20028879/9d8590c5-392c-421d-8e4f--e031123b5843. Dostęp 7.06.2019.
23. Pinickova T, Nilsson K, Moen IE, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for cystic fibrosis-related diabetes in Scandinavian Cystic Fibrosis Nutritional Study. *Diabetologia*. 2011;54(12):3007–3015. doi:10.1007/s00125-011-2287-1. Dostęp 7.06.2019.
24. Siwamogsatham O, Alvarez JA, Tangpricha V. Diagnosis and treatment of endocrine comorbidities in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin. Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(5):422–429. doi:10.1097/MED.0000000000000096
25. Girault A, Blanc J, Gayet V, Goffinet F, Hubert D. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies in women with cystic fibrosis: A single centre case-control study. *Respir Med*. 2016;113:22–27. doi:10.1016/j.rmed.2016.02.010
26. Brunzell C, Hardin DS, Moran A, Schindler T, Schissel K. *Managing Cystic Fibrosis Related Diabetes (CFRD): An Instruction Guide for Patients and Families*. 4 wyd. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2008. https://www.cff.org/Life-With-CF/Daily-Life/Cystic-Fibrosis-related-Diabetes/Managing-CFRD.pdf.
27. Michel SH, Mueller DH. Nutrition for pregnant women who have cystic fibrosis. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(12):1943–1948. doi:10.1016/j.jand.2012.08.010
28. Krawczyk P, Sioma-Markowska U, Krówka D, et al. Cystic fibrosis and pregnancy – literature review. *Ann Acad Med Siles*. 2016;70:84–88. doi:10.18794/aams/61771