

lek. Bartłomiej Mateusz Zalewski

**Interwencje żywieniowe
w zapobieganiu i leczeniu
otyłości u dzieci**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny

Promotor: prof. dr hab. Hanna Szajewska
Promotor pomocniczy: dr n. med. Bernadeta Patro-Gołąb

WARSZAWA 2019

Streszczenie

Interwencje żywieniowe w zapobieganiu i leczeniu otyłości u dzieci

Otyłość jest jednym z najważniejszych wyzwań XXI wieku. Pomimo licznych działań prewencyjnych, zapadalność u dorosłych stale się zwiększa, a w populacji dziecięcej obserwuje się co najwyżej zahamowanie rosnących trendów. Z tego powodu konieczne jest weryfikowanie skuteczności istniejących metod zapobiegania oraz leczenia otyłości.

Celem przeprowadzonych badań były: (1) analiza danych dotyczących wpływu żywienia we wczesnym okresie życia na późniejsze ryzyko otyłości oraz (2) ocena skuteczności glukomannanu w leczeniu nadwagi i otyłości u dzieci.

Analiza danych dotyczących wpływu żywienia we wczesnym okresie życia na późniejsze ryzyko otyłości, dokonana w ramach realizacji międzynarodowego programu badawczego Early Nutrition (www.project-earlynutrition.eu), została podsumowana w dwóch publikacjach.

Pierwsza z nich stanowi przegląd systematyczny rekomendacji, standardów i zaleceń (dalej nazywanych wspólnym terminem „dokumenty”) dotyczących żywienia dzieci do 3. roku życia i ryzyka wystąpienia chorób w wieku późniejszym, w tym ryzyka chorób układu krążenia, nadciśnienia, nadwagi, otyłości, zespołu metabolicznego, cukrzycy oraz nietolerancji glukozy. Przeszukano Medline oraz wybrane medyczne bazy danych i strony internetowe, poszukując dokumentów opublikowanych w okresie od stycznia 2008 do stycznia 2013. Kryteria włączenia spełniły 42 dokumenty. Podsumowano je w 12 głównych kategoriach (karmienie piersią, mleko modyfikowane, wprowadzanie pokarmów uzupełniających, węglowodany, białka, tłuszcze i kwasy tłuszczowe, błonnik, zapotrzebowanie energetyczne, diety/nawyki żywieniowe, witaminy i elektrolity, probiotyki i prebiotyki, inne). Wykazano, że wśród ocenianych elementów żywienia w pierwszych latach życia dziecka największe znaczenie miało karmienie piersią. Inne działania we wczesnym dzieciństwie, mające pozytywny wpływ na późniejszą redukcję ryzyka otyłości i innych powiązanych chorób, obejmowały ograniczenie spożycia sodu, węglowodanów prostych, wprowadzenie wzorców zachowań żywieniowych (dotyczących m.in. wielkości porcji, promowania wybranych grup pokarmów), zmniejszenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych poprzez zastąpienie ich wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi. W wielu włączonych dokumentach nie uwzględniono długoterminowego wpływu interwencji żywieniowych na punkty końcowe objęte analizą. W większości

zidentyfikowanych dokumentów prezentowano zalecenia bez formalnej oceny jakości danych naukowych. Na podstawie przeglądu systematycznego dostępnych dokumentów wykazano, że wiele aspektów żywieniowych w pierwszych latach życia wymaga dalszego wyjaśnienia, zwłaszcza w kontekście długoterminowego wpływu na otyłość i inne istotne klinicznie punkty końcowe w wieku późniejszym. [Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57:489-500]

Druuga publikacja stanowi przegląd systematyczny przeglądów systematycznych (ang. *an overview of reviews*) badań z randomizacją i/lub badań obserwacyjnych, oceniających wybrane aspekty żywieniowe u dzieci do 3. roku życia i ich wpływ na ryzyko nadwagi, otyłości lub na zawartość tkanki tłuszczowej (ang. *adiposity*) w wieku późniejszym. Przeszukano elektroniczne bazy danych medycznych Medline, Embase oraz Cochrane Library do września 2015 roku. Kryteria włączenia spełniło 40 przeglądów systematycznych. Stwierdzono występowanie związku pomiędzy karmieniem piersią a redukcją ryzyka nadwagi i otyłości w dzieciństwie i dorosłości (OR, iloraz szans: 0,87; 95% CI, przedział ufności: 0,76, 0,99; na podstawie badań wysokiej jakości). Nie można jednak wykluczyć wpływu innych, nieuwzględnionych czynników zakłócających na obserwowany korzystny efekt. Dodatkowo, za obiecującą została uznana także interwencja w postaci redukcji stężenia białka w mleku modyfikowanym. Istnieją przesłanki do wskazania na pozytywny związek pomiędzy całkowitą ilością spożywanego białka w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających a wystąpieniem nadwagi/otyłości w przyszłości. Stwierdzono brak spójnych danych w zakresie wieku wprowadzenia pokarmów uzupełniających, spożycia napojów słodzonych i spożycia kalorycznego we wczesnym dzieciństwie w odniesieniu do badanych punktów końcowych. Dla innych ocenianych interwencji/ekspozycji żywieniowych stwierdzono brak wystarczających dowodów naukowych do dalszego wnioskowania. Wskazano na brak wysokiej jakości badań interwencyjnych, koniecznych do rzetelnej oceny związku pomiędzy wybranymi aspektami żywieniowymi we wczesnym okresie życia, a późniejszym ryzykiem nadwagi i otyłości. Dotyczy to między innymi białka, tłuszczu, spożycia napojów słodzonych czy spożycia owoców i warzyw. Konieczna jest też identyfikacja najbardziej efektywnych strategii mających na celu wdrożenie wybranych interwencji żywieniowych. [Obes Rev. 2016;12:1245-1257]

Glukomannan to rozpuszczalny w wodzie błonnik, charakteryzujący się wysoką lepkością, pochodzący z korzenia rośliny dziwidło (*Amorphophallus konjac*). Potencjalny mechanizm działania zwiększającego uczucie sytości ma polegać na opóźnionym opróżnianiu żołądka i spowolnieniu perystaltyki jelit w związku z wytworzeniem się lepkiej, żelowej substancji. W 2010 roku EFSA, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności, uznał skuteczność glukomannanu we wspomaganiu redukcji masy ciała u dorosłych z nadwagą/otyłością. Na tej

podstawie zaplanowano ocenę skuteczności glukomannanu w leczeniu nadwagi i otyłości u dzieci, którą podsumowano w trzech publikacjach.

Pierwszą z nich stanowi przegląd systematyczny badań z randomizacją, którego celem była ocena dostępnych danych na temat wpływu glukomannanu na masę ciała i wskaźnik masy ciała (*body mass index*, BMI) u dzieci i dorosłych z nadwagą/otyłością. Przejrzano elektroniczne bazy danych Medline, Embase, Central, Google Scholar (data przeszukania: czerwiec 2014). Pierwotnymi punktami końcowymi były masa ciała i BMI. Kryteria włączenia spełniło 6 badań, w tym 5 u dorosłych oraz jedno badanie u dzieci. U dorosłych: w 2 badaniach z randomizacją stwierdzono redukcję masy ciała w grupie otrzymującej glukomannan w porównaniu z grupą placebo w różnych punktach czasowych: po 4 tygodniach (MD, średnia różnica: 2,04 kg; 95% CI: 0,52, 3,56), po 5 tygodniach (MD: 1,3 kg; 95% CI: 0,89, 1,71); po 8 tygodniach (MD: 3,17 kg; 95% CI: 1,29, 5,05). W dwóch badaniach oceniających wpływ na BMI nie stwierdzono dodatkowego wpływu glukomannanu. Na tej podstawie stwierdzono, że glukomannan może być skuteczny w krótkoterminowej redukcji masy ciała u dorosłych, ale nie ma wpływu na ich BMI. Z kolei dane pochodzące z badania u dzieci były niewystarczające, by formułować wnioski odnośnie do skuteczności glukomannanu w tej populacji. [Nutrition. 2015;3:437-442. e2; Nutrition. 2015;31:1056-1057]

Wyniki przeglądu systematycznego stały się podstawą do zaplanowania i przeprowadzenia badania z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanej placebo, którego celem była ocena wpływu glukomannanu na BMI u dzieci z nadwagą lub otyłością. Do badania zakwalifikowano 96 dzieci w wieku 6–17 lat z nadwagą lub z otyłością (zdefiniowanymi wg kryteriów WHO, Światowej Organizacji Zdrowia). Dzieci spełniające kryteria włączenia losowo przydzielono do grupy otrzymującej glukomannan lub placebo (w dawce 3 g/d), przez okres 12 tygodni. Okres obserwacji trwał kolejne 12 tygodni. Wszystkie dzieci w czasie trwania interwencji pozostawały pod opieką dietetyka, otrzymały także zalecenia dotyczące aktywności fizycznej oraz modyfikacji tzw. siedzącego trybu życia. Pierwotnym punktem końcowym była różnica pomiędzy grupami w zmianie BMI *z-score* po 12 tygodniach interwencji. W grupie otrzymującej glukomannan oraz w grupie otrzymującej placebo stwierdzono podobną redukcję BMI *z-score* (MD: 0,0; 95% CI: -0,1, 0,1). W grupie otrzymującej glukomannan w porównaniu z grupą placebo stwierdzono istotną statystycznie redukcję stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL. Dodatkowo zaobserwowano wyższe ciśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze skurczowe po 12 tygodniach oraz ciśnienie tętnicze rozkurczowe po 24 tygodniach) w grupie otrzymującej glukomannan w porównaniu z grupą placebo. Częstość poszczególnych łagodnych działań niepożądanych była podobna. Reasumując, glukomannan

wykazuje porównywalną skuteczność do placebo w leczeniu nadwagi i otyłości u dzieci. [BMJ Open. 2015;4:e007244; J Pediatr. 2019; doi: 10.1016/j.jpeds.2019.03.044]

Podsumowując, na podstawie przeprowadzonych badań:

(1) zidentyfikowano potencjalne interwencje żywieniowe u dzieci do 3. roku życia mogące wpływać na zmniejszenie ryzyka nadwagi i otyłości w wieku późniejszym, w szczególności karmienie piersią oraz zmniejszone stężenie białka w mleku modyfikowanym;

(2) stwierdzono podobną skuteczność glukomannanu i placebo w leczeniu nadwagi i otyłości w populacji dzieci i młodzieży. W odróżnieniu od dorosłych, u dzieci nie ma podstaw do stosowania glukomannanu jako preparatu wspomagającego leczenie nadwagi i otyłości.

Bartłomiej Zalewski
lekarz
2647283

dr n. med.
Bernadeta Pań-Golab
Pediatria
1988676

KIEROWNIK KLINIKI
Prof. Hanna Szajewska