

# Otyłość i cukrzyca u kobiet w okresie menopauzy – zapobieganie i leczenie

## *Obesity and diabetes in menopause: prevention and therapeutic approach*

Małgorzata Godziejewska-Zawada

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie;  
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński

Przeгляд Menopauzalny 2013; 1: 5–9

### Streszczenie

Częstość występowania otyłości i cukrzycy jak również zespołu metabolicznego zwiększa się z wiekiem. W świadomości społecznej okres menopauzy wiąże się u kobiet bezpośrednio ze zwiększoną częstością tych zaburzeń. Jednak, jak dotąd, nie udokumentowano ewidentnego wpływu menopauzy na ten proces. Niektóre badania wykazały zwiększenie objętości tłuszczu brzuszego u kobiet po menopauzie. To oraz nagłe zmniejszenie stężenia estrogenów wydają się główną przyczyną nagłego wzrostu zachorowań na choroby układu sercowo-naczyniowego u kobiet w tym wieku. Badania wykazały, że najskuteczniejsze zapobieganie tym zaburzeniom polega na postępowaniu behawioralnym, czyli stosowaniu diety z ograniczeniem kalorii oraz utrzymaniu odpowiedniej aktywności fizycznej. W okresie wczesnej menopauzy stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) może zapobiec powstaniu otyłości centralnej. U kobiet z otyłością brzuszną lub wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI) większym lub równym 35 kg/m<sup>2</sup> w tym samym okresie życia pomocna w zapobieganiu przejścia stanu przedcukrzycowego w cukrzycę może być metformina. U starszych kobiet skuteczniejsze jest leczenie behawioralne. Zarówno hormonalna terapia, jak i metformina mogą być bardziej szkodliwe niż pomocne. Najlepszą metodą ćwiczeń poza szybkimi spacerami zalecanymi przez polskie i amerykańskie towarzystwa diabetologiczne może być tai-chi, które zapobiega również złamaniom przez wzmacnianie mięśni kończyn dolnych i wyrabianie zmysłu równowagi. Poniżej omówiono podstawowe zagadnienia związane z występowaniem otyłości i cukrzycy w okresie pomenopauzalnym oraz przedstawiono metody zapobiegania tym zaburzeniom.

**Słowa kluczowe:** menopauza, otyłość, cukrzyca, metformina, hormonalna terapia.

### Summary

The incidence of obesity and diabetes as well as metabolic syndrome gradually increases with age. In our consciousness, in women, menopause is directly related with a higher incidence of these abnormalities. Up to now there has been no evidence that menopause is the reason. Some studies documented that menopausal women had a higher amount of abdominal fat. This and abrupt decrease of estrogen levels appear to be the main reasons for a sudden rise in the incidence of cardio-vascular diseases in postmenopausal women. In most studies, behavioral intervention (i.e. diet with caloric restriction and physical activity) is the most effective prevention of obesity and diabetes. In early menopause, hormonal therapy may prevent the increase of central adiposity. In women in early menopause with central adiposity or BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> metformin may be helpful in diabetes prevention. In older age, behavioral therapy is the most effective. Hormonal therapy and metformin therapy may harmful rather than helpful. Polish and American Diabetes Associations recommended fast walking as a best method of exercise. In some studies, Tai Chi could be useful to prevent osteoporosis by strengthening the muscle of lower extremities as well as the sense of equilibrium. Below we present essential problems of obesity and diabetes in menopause as well as methods of their prevention.

**Key words:** menopause, obesity, diabetes, metformin, hormonal therapy.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Godziejewska-Zawada, Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, ul. Cegłowska 80, 01-810 Warszawa

## Wstęp

Za otyłe uważa się osoby, których wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) jest większy od 30 kg/m<sup>2</sup>. Jednak zagrożeniem dla zdrowia jest już wartość BMI powyżej 27,2 kg/m<sup>2</sup> u kobiet i 27,6 kg/m<sup>2</sup> u mężczyzn i/ albo obwód talii większy lub równy 88 cm u kobiet i 102 cm u mężczyzn. Otyłość stanowi rosnący problem w wielu społecznościach na całym świecie. Dane z ostatniego badania *The National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), przeprowadzonego w latach 2009–2010, wskazują, że częstość otyłości w Stanach Zjednoczonych dotyczy 35,7% populacji dorosłej i prawie 17% osób młodych. U osób powyżej 60. roku życia ryzyko otyłości jest większe [1].

Otyłość jest częścią składową zespołu metabolicznego, na który składają się także nadciśnienie tętnicze i charakterystyczne zaburzenia lipidowe – zmniejszone stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (*high density lipoprotein* – HDL; < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet) i zwiększone stężenie trójglicerydów (> 250 mg/dl). W badaniach NHANES III (oceniono 6436 osób) badacze stwierdzili, że wraz z wiekiem wzrasta częstość występowania zespołu metabolicznego, które wyniosło 6,7% u osób między 30. a 39. rokiem życia oraz 43% między 60. a 69. rokiem życia [2].

W badaniu portugalskim (dorosłej populacji miasta Porto w wieku 40–92 lat) odsetek osób z zespołem metabolicznym był najwyższy u osób między 60. a 69. rokiem życia (podobnie jak w populacji badania NHANES) i wyniósł średnio 32,3% badanej populacji (38,9% kobiet i 22,6% u mężczyzn) [3].

Również w Polsce częstość występowania zespołu metabolicznego jest uwarunkowana wiekiem. Jak wykazało badanie NATPOL PLUS, zespół metaboliczny występował nieznacznie częściej niż w Portugalii i był stwierdzany u 6,4% kobiet i 8,7% mężczyzn w wieku 18–39 lat, natomiast u osób powyżej 60. roku życia już u 45,7% kobiet i 31% mężczyzn [4]. Zespół metaboliczny jest czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i często łączy się z występowaniem cukrzycy. Tylko u 13% osób chorych na cukrzycę nie występują inne cechy zespołu metabolicznego. Poniżej omówiono podstawowe zagadnienia związane z występowaniem otyłości i cukrzycy w okresie pomenopauzalnym oraz przedstawiono metody zapobiegania tym zaburzeniom.

## Częstość otyłości i cukrzycy u kobiet po menopauzie

Według badania *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) w populacji europejskiej z poszczególnych składowych zespołu metabolicznego po 55. roku życia najczęściej występuje otyłość brzuszna – u 30% kobiet i 88% mężczyzn. Nadciśnienie tętnicze występuje u 55% kobiet i 66% mężczyzn, insulinoopor-

ność – u 28% kobiet i 36% mężczyzn, a dyslipidemia – u 22% kobiet i 33% mężczyzn [5]. Liczba chorych na cukrzycę wzrasta z wiekiem, osiągając maksimum powyżej 60. roku życia i tak: między 20. a 44. rokiem życia dotyczy tylko 3,7% populacji, między 45. a 64. rokiem życia – 13,7%, natomiast po 65. roku życia – już 26,9% (NHANES III).

## Zmiany składu ciała związane z menopauzą

### Otyłość i otyłość brzuszna

Choć w świadomości społecznej okres pomenopauzalny wiąże się ze wzrostem częstości otyłości ogólnej, badania nie potwierdziły tego faktu. U kobiet, podobnie jak u mężczyzn, obserwuje się wzrastającą wraz z wiekiem częstość nadwagi i otyłości. Niektóre badania wykazały natomiast związek menopauzy ze zwiększeniem ilości tłuszczu trzewnego. W badaniu Totha kobiety po menopauzie miały o 36% więcej tłuszczu trzewnego ( $p < 0,01$ ) i o 49% większe pole tłuszczu brzuszego ( $p < 0,01$ ) w porównaniu z kobietami w okresie przedmenopauzalnym. Różnice związane z menopauzą dotyczące tłuszczu trzewnego pozostawały ( $p < 0,05$ ) po statystycznej korekcji dla wieku i masy tłuszczu. Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic dotyczących ilości tkanki tłuszczowej tułowia i podskórnej na brzuchu [6]. Zmiany dotyczące ilości tłuszczu trzewnego u kobiet po menopauzie mają znaczenie w kontekście zapobiegania cukrzycy w tej grupie. W podgrupie badania *Diabetes Prevention Program* (DPP) wykazano, że wyjściowy obwód talii miał najwyższą (ewentualnie drugą w kolejności) wartość predykcyjną dla cukrzycy u obu płci. Współczynnik hazardu (*hazard ratio* – HR) skorygowany dla wieku i rasy/pochodzenia etnicznego dla jednego odchylenia standardowego wyniósł w grupie placebo i zmian stylu życia odpowiednio 1,43 i 1,49 dla mężczyzn oraz 1,29 i 1,53 dla kobiet [7].

Narastająca z wiekiem częstość otyłości ma różne przyczyny. Do najważniejszych należą czynniki środowiskowe – głównie zmniejszająca się aktywność fizyczna i siedzący tryb życia – oraz zmiany diety, w tym mała liczba obfitych posiłków, nadmiar tłuszczu, fruktozy i sacharozy w diecie, a także czynniki społeczno-ekonomiczne (głównie łatwy dostęp do taniej, wysokoprzetworzonej i wysokokalorycznej żywności) prowadzące do zwiększenia zawartości tłuszczu w ciele. Rolę odgrywają również niedobory hormonalne, dotyczące nie tylko hormonów płciowych, ale także androgenów nadnerzowych i hormonu wzrostu.

### Sarkopenia

Wraz z wiekiem obserwuje się postępującą zmniejszanie się ilości tkanki beztłuszczowej oraz narastające nieprawidłowości w budowie, sile i metabolizmie

mięśni. Po 60. roku życia masa mięśniowa zmniejsza się u kobiet o ok. 12%, przy jednoczesnym zwiększeniu masy ciała o 18% (u mężczyzn odpowiednio ok. 19% i 25%) [8]. Zmniejszanie siły mięśniowej jest nieproporcjonalne i w większym stopniu dotyczy kończyn dolnych. Zmiany w mięśniach szkieletowych prowadzą do zależnego od insuliny zmniejszenia wychwytu glukozy, niezależnego od insuliny zmniejszenia wychwytu glukozy na czczo i po posiłku oraz zależnego od insuliny zmniejszenia rozszerzenia naczyń w mięśniach. Wszystkie te zaburzenia nasilają insulinooporność związaną z wiekiem i nie mają bezpośredniego związku z samą menopauzą.

### Zmiany stężenia glukozy wraz z wiekiem

Postępujące zwiększenie stężenia glukozy jest zależne od wieku. Związany z wiekiem spadek tolerancji glukozy rozpoczyna się w trzeciej dekadzie życia i nasila w dalszych latach. Stężenia glukozy po 1 i po 2 godz. podczas standardowego doustnego testu obciążenia glukozą (*oral glucose tolerance test* – OGTT) zwiększają się o 0,3–0,7 mmol/l (5,5–12,5 mg/dl) na dekadę (bardziej u kobiet) [9]. Postępującego wzrostu glikemii również nie można wiązać z menopauzą.

### Zmiany stężenia insuliny wraz z wiekiem

Wraz z wiekiem dochodzi do upośledzenia wrażliwości komórek  $\beta$  na stężenia glukozy. U osób starszych z prawidłową tolerancją glukozy stwierdzono również zaburzoną kompensacyjną czynność komórek  $\beta$  w odpowiedzi na insulinooporność oraz nasilenie tych zmian w przypadku nieprawidłowej tolerancji glukozy w porównaniu z osobami w młodym wieku. Mimo iż stwierdzono także niewielkie zmniejszenie klirensu insuliny u starszych osób, nie kompensowało to stwierdzanych zaburzeń w wydzielaniu insuliny [10]. Ponadto stwierdzono zaburzone pulsacyjne wydzielanie insuliny, zmniejszenie wrażliwości komórek  $\beta$  na insulinotropowe hormony jelitowe, w tym glukagonopodobny peptyd 1 (*glucagon-like peptide-1* – GLP-1) oraz zmniejszoną odpowiedź insulinową na inne stymulatory niż glukoza takie jak arginina [11].

### Cukrzyca a menopauza

Największym badaniem oceniającym częstość występowania cukrzycy oraz strategię jej zapobiegania było DPP prowadzone w Stanach Zjednoczonych. W tym badaniu populacyjnym oceniono kobiety w okresie przed menopauzą ( $n = 708$ ), kobiety po naturalnej menopauzie ( $n = 328$ ) oraz kobiety po obustronnej ovariectomii ( $n = 201$ ). Po skorygowaniu względem wieku nie stwierdzono związku między naturalnie występują-

cą menopauzą i menopauzą po obustronnym usunięciu jajników a ryzykiem cukrzycy. Autorzy podają trzy możliwe przyczyny braku związku menopauzy z cukrzycą:

- 1) wszystkie kobiety biorące udział w DPP miały zaburzenia tolerancji węglowodanów (nietolerancję glukozy lub nieprawidłową glikemię na czczo) – ryzyko wystąpienia cukrzycy spowodowane stanem przedcukrzycowym może przeważać nad innymi przyczynami, w tym menopauzą;
- 2) stan pomenopauzalny nie musi być przyczyną zwiększonej częstości cukrzycy;
- 3) do analizy włączono 1000 kobiet przed menopauzą i badanie mogło nie mieć wystarczającej siły statystycznej do udowodnienia zwiększonego ryzyka cukrzycy po menopauzie [12].

### Zapobieganie otyłości i cukrzycy

Zmiany stylu życia zapobiegają wystąpieniu otyłości i cukrzycy. W badaniu interwencyjnym dotyczącym nieaktywnych fizycznie kobiet z nadwagą i otyłością udowodniono, że interwencje dietetyczne prowadzące do obniżenia wagi umożliwiają regresję nieprawidłowego stężenia glukozy na czczo do wartości prawidłowych. Iloraz szans poprawy glikemii wynosił po skorygowaniu o utratę wagi i wyjściowych stężeń glukozy 2,5 (0,8–8,4), 2,76 (0,8–10,0) oraz 3,1 (1,0–9,9), odpowiednio w grupach diety, ćwiczeń połączonych z dietą oraz ćwiczeń, w porównaniu z grupą kontrolną [13]. Także badania dotyczące całej populacji i obu płci, w tym DPP oraz inne, np. *Diabetes Prevention Study* (DPS) w Finlandii czy *Da Qing* w Chinach, wykazały znamienne korzystny wpływ leczenia behawioralnego, czyli diety i wysiłku fizycznego, na zapobieganie cukrzycy. Leczenie behawioralne u osób biorących udział w DPP i DPS spowodowało zmniejszenie ryzyka wystąpienia cukrzycy o 58%. Zmiany stylu życia były szczególnie korzystne u osób w starszym wieku. W badaniu DPP w grupie starszych osób z nietolerancją glukozy wprowadzenie zmian stylu życia spowodowało zmniejszenie ryzyka wystąpienia cukrzycy o 71% [12]. W badaniu będącym kontynuacją DPP – *Diabetes Prevention Program Outcomes Study* (DPPOS) najlepsze wyniki długotrwałego zapobiegania cukrzycy uzyskano, gdy interwencja behawioralna spowodowała ustąpienie zaburzeń gospodarki węglowodanowej (przejście ze stanu przedcukrzycowego do normoglikemii) przynajmniej jeden raz w trakcie trwania DPP. Ryzyko cukrzycy w czasie DPPOS było u nich o 56% mniejsze w porównaniu z osobami pozostającymi stale w stanie przedcukrzycowym (HR 0,44; 95% CI 0,37–0,55;  $p < 0,0001$ ) [14].

### Leczenie diety

Najkorzystniejszy wpływ na zapobieganie chorobom układu krążenia i chorobom nowotworowym wykaza-

no dla diety śródziemnomorskiej (z dużą zawartością warzyw i owoców, stosowaniem tłuszczów pochodzenia roślinnego, małą zawartością czerwonego mięsa i tłuszczów pochodzenia zwierzęcego i umiarkowanym spożyciem alkoholu w postaci czerwonego wina) [15]. Natomiast stosowanie diety wegetariańskiej (wegańskiej, laktoowegetariańskiej, semiwegetariańskiej) wiązało się ze znamienym i niezależnym zmniejszeniem ryzyka cukrzycy [16].

Korzystny wpływ diet może się wiązać z wpływem na genom. Udowodniono, że dieta wegetariańska może powodować niewielkie zmniejszenie oksydacyjnego niszczenia DNA w limfocytach (choć nie wpływała na inne markery stabilności genetycznej). Najmniejsze zniszczenie DNA stwierdzono w limfocytach laktoowegetarian – prawdopodobnie ta dieta najbardziej zmniejsza stres oksydacyjny [17].

### Wysiłek fizyczny

Trening siłowy poprawia stymulowany insuliną wychwyt glukozy oraz poprawia siłę mięśni u osób starszych. Większa siła mięśni to poprawa wydolności fizycznej oraz zmniejszone ryzyko upadków i złamań [18]. Jednym z rodzajów wysiłku fizycznego aerobowego, który, jak potwierdzono badaniami, zmniejsza ryzyko złamań w późniejszym wieku, jest tai-chi. Ćwiczenia te wyrabiają zmysł równowagi oraz wzmacniają mięśnie, głównie kończyn dolnych. Bloem i Chang badały wpływ siedmiodniowych ćwiczeń aerobowych na czynność komórek  $\beta$  i insulinowrażliwość u osób prowadzących siedzący tryb życia, bez zmian wagi lub składu masy ciała. U 12 osób powyżej 60. roku życia z nietolerancją glukozy [glukoza na czczo < 7 mmol/l (126 mg/dl), glukoza w 2. godz. OGTT 7,8–11,1 mmol/l (140–199 mg/dl)], stwierdzoną na podstawie OGTT, siedmiodniowe aerobowe ćwiczenia spowodowały znamienne poprawę czynności komórek. Poprawiła się także insulinowrażliwość (o 53%). Indeks znikania glukozy – pośrednia metoda oceny kompensacyjnego wydzielania insuliny w odpowiedzi na insulinoporność – poprawił się o 28%. Wyniki były niezależne od zmian składu ciała, stężenia lipidów, leptyny, adiponektyny i katecholamin [19]. *American Diabetes Association* (ADA) zaleca, aby pacjenci z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej zwiększyli aktywność fizyczną do przynajmniej 150 min tygodniowo umiarkowanego wysiłku w postaci np. spacerów [20].

### Hormonalna terapia zastępcza

Większość badań interwencyjnych z zastosowaniem hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) wykazała, że leczenie zapobiega wzrostowi otyłości centralnej obserwowanej u kobiet po menopauzie niestosujących hormonów lub leczonych placebo. Wyniki tych badań potwierdziły

obserwacje retrospektywne, które wykazały mniejszy obwód w talii u kobiet stosujących terapię hormonalną w porównaniu z nieleczonymi w ten sposób [21].

Hormonalna terapia zastępcza może wpływać również na insulinoporność. Doktor Dorota Gapys, w badaniach prowadzonych w Klinice Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, udowodniła znamienne mniejsze stężenia insuliny na czczo ( $p < 0,05$ ), mniejszą wartość wskaźnika insulinoporności HOMA (*homeostatic model assessment*;  $p < 0,05$ ) i wyższą wartość wskaźnika insulinowrażliwości Quicki (*quantitative insulin sensitivity check index*;  $p < 0,05$ ) u kobiet leczonych przez 12 miesięcy niskodawkową terapią doustną (1 mg  $17\beta$ -estradiolu + 0,5 mg octanu noretisteronu metodą ciągłą) w porównaniu z placebo. Dodatkowo niskodawkowa HTZ spowodowała znamienne zwiększenie gęstości mineralnej kości w porównaniu z wartościami wyjściowymi ( $p < 0,05$ ), podczas gdy w grupie placebo (preparat wapnia) zanotowano zmniejszenie gęstości mineralnej kości w porównaniu z wartościami wyjściowymi ( $p < 0,05$ ). Wyniki badań zawarta w pracy doktorskiej zatytułowanej *Czy niskohormonalne leczenie zastępcze korzystnie wpływa na jakość życia, insulinoporność, gęstość mineralną kości, stężenie lipidów i fibrynogenu?*

U kobiet bez stwierdzonej cukrzycy przynajmniej jedno kohortowe badanie prospektywne i dwa badania kliniczne z randomizacją sugerowały, że stosowanie skoniugowanych estrogenów końskich (*conjugated equine estrogen* – CEE) i medroksyprogesteronu (MPA) zmniejsza ryzyko cukrzycy, jednak w wymienionych badaniach cukrzyca nie była potwierdzana obiektywnie (badaniem stężenia glukozy na czczo lub OGTT), a jedynie wywiadem. W innym dużym badaniu u kobiet po hysterotomii wykazano nieznamienne zmniejszenie ryzyka cukrzycy na podstawie pomiaru glikemii na czczo. W największym, jak do tej pory, badaniu – DPP, nie udowodniono, że HTZ wpływa na częstość występowania cukrzycy. Była ona porównywalna u kobiet stosujących HTZ i nieprzyjmujących hormonów. W ramieniu zmian stylu życia kobiety po obustronnej ovariectomii miały mniejsze skorygowane ryzyko wystąpienia cukrzycy (HR 0,19; 95% CI 0,04–0,94), jednak liczba badanych była zbyt mała, aby stwierdzić, czy było to zależne od HTZ [12].

### Leczenie metforminą

W badaniu DPP metformina, podobnie jak postępowanie behawioralne, choć w nieco mniejszym stopniu, zmniejszała ryzyko wystąpienia cukrzycy. Największe korzyści ze stosowania metforminy odnosiły kobiety w wieku okołomenopauzalnym. Starsze (po 60. roku życia) dużo bardziej korzystały z leczenia behawioralnego [22]. W grupie leczonej metforminą w badaniu DPP metformina w porównaniu z grupą placebo była najskuteczniejsza w zapobieganiu cukrzycy u osób z BMI większym lub równym  $35 \text{ kg/m}^2$  lub z obwodem

talii większym lub równym 98 cm. Redukcja ryzyka cukrzycy lub zespołu metabolicznego w grupie pacjentów leczonych metforminą była prawdopodobnie bardziej spowodowana poprawą insulinowrażliwości i zmniejszeniem glikemii na czczo niż różnicą w składzie ciała [7]. W ostatnich zaleceniach ADA (2012 r.) sugeruje się rozważenie stosowania metforminy u osób z tzw. podwójnym stanem przedcukrzycowym, czyli z łącznym występowaniem nieprawidłowej tolerancji glukozy i nieprawidłowej glikemii na czczo [20].

### Leczenie cukrzycy u kobiet po menopauzie

Rozpoznanie cukrzycy można ustalić na podstawie:

- badania stężenia glukozy na czczo: powyżej 7 mmol/l (125 mg/dl) – powinny być przynajmniej 2 nieprawidłowe wyniki;
- OGTT – gdy w 2. godz. testu po podaniu 75 g glukozy jej stężenie w surowicy jest większe lub równe 11,1 mmol/l (200 mg/dl);
- jeżeli przypadkowy pomiar glikemii jest większy lub równy 11,1 mmol/l (200 mg/dl) i zwiększonemu stężeniu glukozy towarzyszą typowe objawy cukrzycy.

Leczenie cukrzycy u kobiet po menopauzie jest takie samo jak wszystkich pacjentów chorych na cukrzycę i powinno być prowadzone zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD). Należy pamiętać, że cukrzyca jest chorobą postępującą i aby utrzymać prawidłowe stężenie glukozy, niezbędna jest sukcesywna intensyfikacja terapii.

### Podsumowanie

Jak dotychczas, nie ma wystarczających dowodów, aby uznać, że menopauza sprzyja występowaniu otyłości i cukrzycy. Wydaje się, że niezależnie od płci stopniowe starzenie się organizmu, zmiany stylu życia polegające na zmniejszaniu aktywności fizycznej i stosowaniu nieprawidłowej diety oraz – w późniejszym wieku – stosowanie leków zwiększających ryzyko zaburzeń gospodarki węglowodanowej sprzyjają insulinoporności i zwiększaniu się liczby osób z otyłością i chorych na cukrzycę. Gwałtowny wzrost częstości chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet po menopauzie ma raczej związek z niedoborem estradiolu, a nie nagłym zwiększeniem ciężaru ciała czy pojawieniem się zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Otyłości oraz cukrzycy zapobiega głównie utrzymanie prozdrowotnego stylu życia, jednak pomocne może być stosowanie zgodnie z zaleceniami HTZ, a u osób z istniejącymi zaburzeniami

gospodarki węglowodanowej i otyłością – również metforminy. Leczenie cukrzycy u kobiet po menopauzie nie odbiega od typowych standardów terapii zalecanych przez PTD.

*Serdecznie dziękuję pani dr n. med. Dorocie Gapys za udostępnienie danych z pracy doktorskiej.*

### Piśmiennictwo

1. <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db82.pdf>.
2. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2444-9.
3. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health* 2008; 8: 62.
4. Zdrojewski T, Badosz P, Szpakowski P i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. *Kardiol Pol* 2004; 61: IV5-26.
5. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28: 364-76.
6. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 502-6.
7. Relationship of body size and shape to the development of diabetes in the diabetes prevention program. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 2107-17.
8. Hornick TR, Kowal J. Clinical epidemiology of endocrine disorders in the elderly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 145-63.
9. Jackson RA. Mechanisms of age-related glucose intolerance. *Diabetes Care* 1990; 13 (Suppl 2): 9-19.
10. Chang AM, Smith MJ, Galecki AT, et al. Impaired beta-cell function in human aging: response to nicotinic acid-induced insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3303-9.
11. Scheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab* 2005; 31 Spec No 2: S527-34.
12. Kim C, Edelman SL, Crandall JP, et al. Menopause and risk of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Menopause* 2011; 18: 857-68.
13. Mason C, Foster-Schubert KE, Imayama I, et al. Dietary weight loss and exercise effects on insulin resistance in postmenopausal women. *Am J Prev Med* 2011; 41: 366-75.
14. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2012; 379: 2243-51.
15. La Vecchia C. Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. *Nutr Rev* 2009; 67 Suppl 1: S126-9.
16. Tonstad S, Stewart K, Oda K, et al. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. *Nutr Rev* 2009; 67 Suppl 1: S126-9.
17. Kazimírová A, Barancoková M, Volkovová K, et al. Does a vegetarian diet influence genomic stability? *Eur J Nutr* 2004; 43: 32-8.
18. Dela F, Kjaer M. Resistance training, insulin sensitivity and muscle function in the elderly. *Essays Biochem* 2006; 42: 75-88.
19. Bloem CJ, Chang AM. Short-term exercise improves beta-cell function and insulin resistance in older people with impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 387-92.
20. Position Statement. Standards of Medical Care In Diabetes - 2012, American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012; 35 Suppl 1: S11-63.
21. Tchernof A, Poehlman ET, Després JP. Body fat distribution, the menopause transition, and hormone replacement therapy. *Diabetes Metab* 2000; 26: 12-20.
22. Diabetes Prevention Program Research Group, Crandall J, Schade D, et al. The influence of age on the effects of lifestyle modification and metformin in prevention of diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1075-81.