



ISSN 2081-2450
e-ISSN: 2081-531X

Strony 1–52

Numer 1

Tom 12

Rok 2021

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO



Fibromialgia — czy istnieje dieta wspomagająca leczenie?

Fibromyalgia: is there a supportive treatment diet?

Karolina Gronkiewicz, Małgorzata Moszak

Zapotrzebowanie na witaminy u osób z nadmierną masą ciała

The need for vitamins in people with excess body weight

Sara Szuman, Damian Skrypnik

Dieta i jej suplementacja w zespole policystycznych jajników

Diet and supplementation in polycystic ovary syndrome

Paulina Gałczyńska

X Konferencja Czasopisma CLINICAL DIABETOLOGY

2–3 lipca 2021 roku



VIRTUAL
MEETING



Szczegółowe informacje i rejestracja na wydarzenie na stronie internetowej:
www.clinicaldiabetology.viamedica.pl

ORGANIZATOR

PATRONAT MEDIALNY

PARTNER



20-6035.001.017



tvmed



Virtual Meeting jest skierowany tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t. j. Dz.U. z 2019 r. poz. 499).



FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO

Redaktor Naczelny/Editor-in-Chief

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański (Poznań)

Zastępca Redaktora Naczelnego/Deputy Editor

dr hab. n. med. Monika Szulińska (Poznań)

Kolegium Redakcyjne/Associate Editors

dr hab. n. med. Maciej Cymerys (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Marian Grzymisławski (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Krekora-Wollny (Kielce)
dr n. med. Magdalena Kujawska-Łuczak (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Jan Tatoń (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Ewa Żukowska-Szczechowska (Zabrze)

Redaktor Prowadzący/Managing Editor

Kamila Reclaw (Gdańsk)

Rada Naukowa/Scientific Board

prof. dr hab. n. med. Hanna Bachórzewska-Gajewska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Wiesław Bryl (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Anna Czech (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Czyżewska (Poznań)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

Forum Zaburzeń Metabolicznych (ISSN 2081–2450) jest kwartalnikiem wydawanym przez „Via Medica sp. z o.o.” spółka komandytowa ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk tel.: 58 320 94 94, faks: 58 320 94 60 e-mail: viamedica@viamedica.pl, <https://www.viamedica.pl/> Wersja elektroniczna czasopisma znajduje się na stronie: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Adres Redakcji:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadcisnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań tel. 61 854 93 77, faks: 61 847 85 29 e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

Ceny prenumerat w 2021 roku: Prenumerata elektroniczna dla odbiorców indywidualnych — 90 zł, dla instytucji — 180 zł. Zamówienia drogą elektroniczną:

https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych
Reklamy: należy kontaktować się z Działem Sprzedaży, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: +48 58 320 94 94; e-mail: dsk@viamedica.pl
Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Zasady edycji i informacje dla autorów zamieszczono na stronie https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych
Czasopismo indeksowane w *Index Copernicus* (IC 60,45)

Nota prawna: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych/about/legalNote

prof. dr hab. n. med. Piotr Fichna (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Jerzy Głuszek (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Anna Jabłeczka (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Roman Junik (Bydgoszcz)
prof. dr hab. n. med. Waldemar Karnafel (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Ida Kinalska (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Longina Kłosiewicz-Latoszek (Warszawa)
dr n. med. Medard Lech (Warszawa)
prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz (Warszawa)
płk dr hab. n. med. Leszek Markuszewski, prof. UM (Łódź)
prof. dr hab. n. med. Błażej Męczałski (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Musialik (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Marek Niedziela (Poznań)
dr n. med. Damian Skrypnik (Poznań)
dr hab. Joanna Suliburska, prof. UPP (Poznań)
dr n. med. Marta Walczak-Gałęzewska (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Widecka (Szczecin)
prof. dr hab. n. med. Bogna Wierusz-Wysocka (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Henryk Wysocki (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Tomasz Zdrojewski (Gdańsk)
prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz (Poznań)

Opinions presented in the articles not necessarily represent the opinions of the Editors

Forum Zaburzeń Metabolicznych (ISSN 2081–2450) is published four times a year by VM Medica Medical Publishers ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, Poland tel: +48 58 320 94 94, fax: +48 58 320 94 60 e-mail: viamedica@viamedica.pl, <https://www.viamedica.pl/> Electronic version of the journal available at: https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Editorial Address:

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadcisnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań phone: +48 61 854 93 77, fax: +48 61 847 85 29 e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

The subscription rate in 2021: Electronical subscription: individual — 90 PLN, institutional — 180 PLN, subscriptions orders and requests for sample copies should be order on https://journals.viamedica.pl/forum_zaburzen_metabolicznych

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising sales department, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, Poland, phone: +48 58 320 94 94; e-mail: dsk@viamedica.pl

The Editors accept no responsibility for the advertisement contents. All rights reserved, including translation into foreign languages. No part of this periodical, either text or illustration, may be used in any form whatsoever. It is particularly forbidden for any part of this material to be copied or translated into a mechanical or electronic language and also to be recorded in whatever form, stored in any kind of retrieval system or transmitted, whether in an electronic or mechanical form or with the aid of photocopying, microfilm, recording, scanning or in any other form, without the prior written permission of the publisher. The rights of the publisher are protected by national copyright laws and by international conventions, and their violation will be punishable by penal sanctions.





**Od ponad 25 lat aktywnie uczestniczymy
w rozwoju nauki i edukacji medycznej**



wydajemy ponad 1200
publikacji oraz broszur



wydajemy
ponad 40 czasopism



organizujemy ponad
180 konferencji rocznie



udostępniamy ponad
8000 godzin filmów edukacyjnych



prowadzimy ponad
40 serwisów internetowych

**Zapraszamy do zapoznania się z różnorodną ofertą produktów
proponowanych przez Via Medica już teraz!**

www.viamedica.pl

Znajdź nas na





FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO

Numer 1, tom 12, rok 2021

Spis treści

Fibromialgia — czy istnieje dieta wspomagająca leczenie?

Fibromyalgia: is there a supportive treatment diet?

Karolina Gronkiewicz, Małgorzata Moszak 1

Zapotrzebowanie na witaminy u osób z nadmierną masą ciała

The need for vitamins in people with excess body weight

Sara Szuman, Damian Skrypnik 13

Dieta i jej suplementacja w zespole policystycznych jajników

Diet and supplementation in polycystic ovary syndrome

Paulina Gałczyńska 30

Związek między dietą śródziemnomorską a ryzykiem kardiometabolicznym u nastolatków i młodych dorosłych.

Część 2 — dieta śródziemnomorska a ryzyko sercowo-naczyniowe w młodym wieku

Association between the Mediterranean diet and cardiometabolic risk in adolescents and young adults. Part 2: Mediterranean diet and cardiovascular risk at young age

Agata Ślot, Sara Sotek, Paulina Schmidt, Kinga Rewaj, Andżelika Pilarczyk, Damian Skrypnik 39

Hiperhomocysteinemia jako niezależny czynnik rozwoju miażdżycy

Hyperhomocysteinemia as an independent factor of atherosclerosis development

Katarzyna Musiałik 47

III FORUM GINEKOLOGII I PERINATOLOGII PRAKTYCZNEJ

STANDARDY POSTĘPOWANIA W POŁOŻNICTWIE I GINEKOLOGII

Przewodniczący Komitetu Naukowego:
prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski



ONLINE, 10–12 czerwca 2021 roku




Zapraszamy serdecznie na naszego Facebooka!
www.facebook.com/FGiPP

Szczegóły oraz rejestracja na stronie internetowej:

 www.forumginekologii.viamedica.pl

Kontakt w sprawie uczestnictwa:

 forumginekologii@viamedica.pl

 tel.: (58) 320 94 94

PATRONAT



PARTNER



PATRONAT MEDIALNY



ORGANIZATOR



Virtual Meeting jest skierowany do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.).



Szanowni Państwo, to już rok, odkąd żyjemy w „pandemicznej rzeczywistości”. Nadeszła kolejna wiosna, staraliśmy się odnaleźć siebie w tym zupełnie innym świecie. Mam nadzieję, że kolejny numer naszego czasopisma wzbogaci Państwa wiedzę w zakresie jednostek chorobowych, z którymi większość z nas spotyka się na co dzień.

W bieżącym numerze FZM możecie Państwo poszukiwać odpowiedzi na pytanie, czy istnieje dieta wspomagająca leczenie fibromialgii? Autorki podkreślają, że prowadzone są badania oceniające efektywność różnych protokołów diet w tej jednostce chorobowej, na przykład: dieta śródziemnomorska, dieta FODMAP, dieta bezglutenowa, diety eliminacyjne czy dieta wegańska, jednak ich ilość i jakość nie są wystarczające, aby sformułować wytyczne postępowania dietetycznego dla tych pacjentów. Ustalenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego jest bardzo istotne, ponieważ fibromialgia to skomplikowane schorzenie, trudne w terapii. W celu efektywniejszego leczenia choroby wskazane jest multidyscyplinarne podejście, które łączy farmakoterapię, dietoterapię, fizjoterapię oraz psychoterapię.

W kolejnym artykule Autorzy podjęli dyskusję na temat związku otyłości z niedoborami witamin, zwłaszcza witaminy A i D, karotenoidów, witaminy C i witamin z grupy B — najczęściej witaminy B12 i kwasu foliowego. Wyniki dotychczasowych badań sugerują, że w otyłości wzrasta zapotrzebowanie na wymienione związki. Prawdopodobnie otyłość zwiększa zapotrzebowanie także na witaminę E, ryboflawinę, niacynę, cholinę oraz witaminę B6. Konieczne jest jednak przeprowadzenie badań, które zweryfikują tę hipotezę. Wyniki licznych badań wykazały, że suplementacja witamin, których niewystarczające stężenie we krwi zostało stwierdzone u otyłych pacjentów, jest ważnym elementem terapii otyłości i jej powikłań.

Zespół policystycznych jajników (PCOS) to stosunkowo częsta jednostka chorobowa, która znajduje się nie tylko w kręgu zainteresowań lekarzy ginekologów, ale także lekarzy innych specjalności oraz dietetyków. Mimo że patogenezą tego schorzenia wiąże się z uwarunkowaniami genetycznymi i zaburzeniami gospodarki hormonalnej, nie można pominąć wpływu stylu życia i nadmiernej masy ciała na jej przebieg. Również z tego powodu, że PCOS towarzyszy insulinooporność, dieta i jej suplementacja stanowią terapię pierwszego rzutu w leczeniu zespołu policystycznych jajników. Aktualny stan wiedzy na ten temat znajdziecie Państwo w artykule, który serdecznie polecam.

Znaczenie wpływu diety śródziemnomorskiej na ryzyko sercowo-naczyniowe nie podlega dyskusji. Autorzy kolejnego artykułu opisują wpływ tej diety na ryzyko kardiometaboliczne w grupie nastolatków i młodych dorosłych, gdzie obserwuje się coraz częstsze występowanie zespołu metabolicznego. Dieta śródziemnomorska uboga w nasycone kwasy tłuszczowe działa przeciwmiażdżycowo, sprzyja poprawie markerów zespołu metabolicznego wśród ludzi młodych. Autorzy przekonują, że śródziemnomorski styl życia powinien być promowany w tej grupie wiekowej jako skuteczna metoda prewencji chorób sercowo-naczyniowych.

Nie opuszczając kręgu chorób układu sercowo-naczyniowego, zapraszam do lektury ostatniej pozycji w tym numerze. Jest ona poświęcona hiperhomocytinemii jako niezależnemu czynnikowi rozwoju miażdżycy. Autorka w zwięzły sposób przedstawia aktualny stan wiedzy na temat znaczenia podwyższonego stężenia homocysteiny w surowicy krwi w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Mam nadzieję, że znajdziecie Państwo w tym numerze informacje, które okażą się interesujące i pogłębią wiedzę.

Życzę miłej lektury i dużo zdrowia w tym niepewnym pandemicznym czasie.

Redaktor naczelny

Paweł Bogdański

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański



dla lekarzy



dla pacjentów



dla studentów

Ogromna oferta wydawnicza obejmująca pozycje skierowane do lekarzy i pacjentów, książki autorów polskich i zagranicznych z dziedziny medycyny jest dostępna w jednym miejscu — księgarni internetowej IKAMED!



książki



czasopisma



e-booki



**rabaty dla
stałych klientów**



sprzęt medyczny



**książki sprowadzane
na zamówienie**

**Zapraszamy do zaponania się
z ofertą IKAMED już teraz!**

www.ikamed.pl

Fibromialgia — czy istnieje dieta wspomagająca leczenie?

Fibromyalgia: is there a supportive treatment diet?

STRESZCZENIE

Fibromialgia jest chorobą reumatyczną, którą charakteryzuje przewlekły ból mięśniowy w całym organizmie oraz tkliwość w danych punktach ciała, tak zwanych *tender points*. Częstość występowania tej jednostki chorobowej wynosi 2–4% w całej populacji, jednak choroba dotyka głównie kobiet w średnim wieku. Objawami fibromialgii są: zmęczenie, zaburzenia snu, sztywność poranna, stany depresyjne czy zaburzenia gastryczne. Rekomendowanym obecnie leczeniem jest stosowanie pregabaliny, tramadolu, milnacipranu czy amitriptyliny. Wymienione leki nie przynoszą oczekiwanych rezultatów, dlatego klinicyści poszukują dodatkowych metod, które efektywnie wspomogłyby leczenie pacjentów. Alternatywnym sposobem jest zastosowanie dietoterapii. Niestety, nie ma konsensusu co do formy terapii dietetycznej, która mogłaby być stosowana u pacjentów z fibromialgią. Prowadzone są badania oceniające efektywność różnych protokołów diet, na przykład: dieta śródziemnomorska, dieta FODMAP, dieta bezglutenowa, diety eliminacyjne czy dieta wegańska, jednak ich ilość i jakość nie są wystarczające, aby sformułować wytyczne postępowania dietetycznego dla tych pacjentów. Osoby chorujące na fibromialgię często rozwijają nadmierną masę ciała, dlatego jej redukcja jest również jednym z ważnych elementów postępowania dietetycznego. Istotną kwestią pozostaje także suplementacja na przykład antyoksydantów, magnezu, cynku czy innych substancji bioaktywnych, które mogą redukować objawy tego schorzenia. Wobec powyższego, celem niniejszej pracy jest przegląd i omówienie możliwości zastosowania różnych terapii dietetycznych we wspomaganiu leczenia pacjentów z fibromialgią.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 1–12)

Słowa kluczowe: fibromialgia, dieta, FODMAP, dieta bezglutenowa, dieta wegańska, dieta śródziemnomorska

ABSTRACT

Fibromyalgia is a rheumatic disease characterized by chronic throughout the body and tenderness at specific points in the body, known as tender points. This disease's prevalence is 2–4% in the entire population; however, it mainly affects middle-aged women. Symptoms of fibromyalgia are fatigue, sleep disturbances, morning stiffness, depression, and gastric disorders. The currently recommended treatment is the use of pregabalin, tramadol, milnacipran,

**Karolina Gronkiewicz,
Małgorzata Moszak**

Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:
dr n. med. Małgorzata Moszak
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej
UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 82/84
60–569 Poznań
tel.: 61 854 93 77
e-mail: mmoszak@ump.edu.pl

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN: 2081–531X

or amitriptyline. The listed drugs do not bring the expected results; therefore, clinicians are looking for additional methods to support patients' treatment effectively. An alternative method is to use diet therapy. There is currently no consensus on dietary therapy that can be used in patients with fibromyalgia. Several studies were conducted to assess the effectiveness of various dietary protocols, e.g., FODMAP diet, gluten-free diet, elimination diets, vegan diet, Mediterranean diet model, but their quantity and quality are not sufficient to formulate dietary guidelines for these patients. People who have fibromyalgia often have excessive body weight, so reducing it also plays a key role in alleviating this disease's symptoms. An important issue is the supplementation of, e.g., antioxidants, magnesium, zinc, or other bioactive substances that can also reduce the symptoms of this disease. Therefore, this study aims to review and discuss the use of diet in supporting the treatment of patients with fibromyalgia.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, vol. 12, no 1, 1–12)

Key words: fibromyalgia, diet, FODMAP, gluten-free diet, vegan diet, Mediterranean diet

FIBROMIALGIA — CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

Fibromialgia (FMS, *fibromyalgia syndrome*) jest chorobą zaliczaną do schorzeń reumatoidalnych, charakteryzującą się przewlekłym, uogólnionym bólem mięśniowym oraz tkliwością w danych punktach ciała, tak zwanych *tender points* [1]. Fibromialgii towarzyszą głównie takie objawy, jak: zaburzenia snu, zmęczenie, obniżona tolerancja wysiłku fizycznego, sztywność poranna, stany depresyjne, migreny czy dolegliwości ze strony układu pokarmowego, na przykład zespół jelita drażliwego. Ponadto, chorzy często rozwijają nadmierną masę ciała, co może wynikać z braku aktywności fizycznej związanego ze słabą tolerancją wysiłku. Ból występujący w tej jednostce chorobowej jest czasami tak silny, że chorzy nie są w stanie wykonywać codziennych czynności, co pogarsza ich jakość życia.

Epidemiologia FMS stanowi 2–4% populacji ogólnej i dotyczy głównie rasy białej [2]. Występowanie fibromialgii w Niemczech wynosi 0,5–5,8%, we Francji 1,4–5,4%, w Portugalii 3,6%, we Włoszech 2,2–6,6%, w Hiszpanii 2,3–2,4%, w Meksyku 0,7–0,8% [3]. Ta jednostka choroby zdecydowanie częściej (nawet 8–10-krotnie) dotyka kobiet, głównie między 30. a 50. rokiem życia.

Odnotowano jednak także przypadki, gdzie FMS zdiagnozowano zarówno u dzieci, jak i u osób w podeszłym wieku [2].

Etiopatogeneza FMS nie jest wciąż w pełni opisana. Czynniki, które predysponują do jej rozwoju, są: stres (zarówno endogenne: choroby reumatyczne, endokrynne, zaburzenia zdrowia psychicznego, jak i egzogenne: zła sytuacja materialna, wrażliwość na zmianę pogody, urazy) oraz predyspozycje genetyczne. Zauważono, że w fibromialgii zachodzi zjawisko zaburzonego sumowania się bólu i sensytyzacji ośrodkowej, która przejawia się zwiększoną pobudliwością neuronów rogów tylnych rdzenia kręgowego, jako odpowiedzi na bodźce, które docierają do receptorów czuciowych. Wówczas pacjent ma niższy próg bólu [1]. Istnieje kilka teorii, które próbują wyjaśnić podłoże rozwoju fibromialgii. Pierwszą z nich jest teoria serotoninowa, która mówi o zaburzeniu metabolizmu serotoniny. Brak owego hormonu tkankowego i jego prekursora — tryptofanu, przyczynia się do odczuwania bólu i obniżenia nastroju (obniżona zawartość tych substancji w płynach ustrojowych). Przyczyną braku tych substancji może być występowanie przeciwciał przeciw serotoninie oraz zwiększona gęstość receptorów serotoniny w synapsach. Kolejną hipotezą

▶▶ Epidemiologia FMS stanowi 2–4% populacji ogólnej i dotyczy głównie rasy białej ◀◀

▶▶ Ta jednostka choroby zdecydowanie częściej (nawet 8–10-krotnie) dotyka kobiet, głównie między 30. a 50. rokiem życia ◀◀

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne fibromialgii według Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ACR 2016) [4]
Table 1. Diagnostic criteria for fibromyalgia according to American College of Rheumatology (ACR 2016) [4]

Kryteria diagnostyczne

Spełnienie następujących 3 warunków:

- 1) WPI ≥ 7 i SSS > 5 albo WPI w przedziale 4–6 a SSS ≥ 9
- 2) ból uogólniony, tj. występujący w 4 z 5 obszarów ciała (nie uwzględnia się zuchwy, klatki piersiowej, brzucha)
- 3) utrzymywanie się objawów przez ≥ 3 miesiące

WPI — pacjent ocenia liczbę miejsc z 5 obszarów, w których ból występował w ciągu ostatniego tygodnia (wynik w przedziale 0–19):

- 1) obszar górny lewy: żuchwa (strona lewa)*, obręcz barkowa (strona lewa), ramię lewe, przedramię lewe
- 2) obszar górny prawy: żuchwa (strona prawa)*, obręcz barkowa (strona prawa), ramię prawe, przedramię prawe
- 3) obszar dolny lewy: biodro lewe (pośladek lub krętarz większy), udo lewe, podudzie lewe
- 4) obszar dolny prawy: biodro prawe (pośladek lub krętarz większy), udo prawe, podudzie prawe
- 5) obszar osiowy: szyja, górna część pleców, dolna część pleców, klatka piersiowa, brzuch

SSS ocenia się, określając:

- 1) nasilenie każdego z następujących objawów w ciągu ostatniego tygodnia (każdy w skali 0–3, wynik łączny w przedziale 0–9):

- zmęczenie
- sen niedający odpoczynku
- zaburzenia czynności poznawczych

Według skali:

- 0 — nie ma zaburzeń
- 1 — nieznaczne lub łagodne, na ogół łagodne lub występujące okresowo
- 2 — umiarkowane, częste i/lub o umiarkowanym nasileniu
- 3 — ciężkie: bardzo nasilone, stale utrzymujące się, uciążliwe

- 2) występowanie następujących objawów w ciągu ostatnich 6 miesięcy (1 za każdy objaw, łącznie 0–3):

- ból głowy
- ból lub skurcze w podbrzuszu
- depresja

Wskaźnik SSS jest sumą punktacji z obu powyższych kategorii (przedział 0–12)

*nieuwzględnione w definicji bólu uogólnionego; SSS (*symptom severity scale*) – wskaźnik nasilenia objawów; WPI (*widespread pain index*) – wskaźnik rozległości bólu

są predyspozycje genetyczne. Zauważono, że u chorych na fibromialgię częściej występuje polimorfizm receptora genu *2A*, który jest receptorem serotoninowym [1].

Rozpoznanie fibromialgii bywa problematyczne, ponieważ w przebiegu tej choroby nie obserwuje się żadnych odchyłeń biochemicznych. Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ACR, *American College of Rheumatology*) ustanowiło w 2016 roku kryteria diagnostyczne FMS, które przed-

stawiono w tabeli 1. Fibromialgię należy różnicować z chorobami, takimi jak: zespół przewlekłego zmęczenia, zespół bólu mięśniowo-powięziowego, depresja czy choroby reumatyczne [4].

Leczenie FMS obejmuje farmakoterapię oraz metody niefarmakologiczne. Stosuje się leki przeciwdepresyjne: amitryptylinę, inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (duloksetyna, milnacipran, mirtazapina, wenlafaksyna) oraz przeciw-

►► Leczenie FMS obejmuje farmakoterapię oraz metody niefarmakologiczne ◀◀

► Należy zwrócić uwagę, że dieta FODMAP to model żywienia, który musi być wdrażany czasowo, zawsze pod opieką doświadczonego dietetyka, z uwagi na negatywne konsekwencje mogące wystąpić w przebiegu jej stosowania, na przykład niekorzystną zmianę mikrobioty jelitowej pod wpływem eliminacji polisacharydów ◀◀

bólów: tramadol lub inne słabe opioidy (paracetamol, pramipeksol, pregabalina i gabapentyny). Do metod nefarmakologicznych zalicza się: terapię poznawczo-behawioralną, krioterapię ogólnoustrojową wraz z łagodnymi ćwiczeniami usprawniającymi, hydroterapię, ultradźwięki, terapię pozaustrojową falą uderzeniową czy wspomaganie dietetyczne [4].

Kiedy leczenie farmakologiczne nie przynosi oczekiwanych rezultatów, wielu pacjentów poszukuje alternatywnych metod terapii. Chorzy decydują się na wprowadzenie modeli diet, także tych, których zasadność stosowania i efektywność w redukcji objawów FMS nie znajduje potwierdzenia w badaniach klinicznych. Z tego powodu celowym jest dokonanie przeglądu aktualnej wiedzy z zakresu dietoterapii FMS oraz omówienia potencjalnych strategii dietetycznego wspomaganie leczenia tej jednostki chorobowej.

MODELE DIETETYCZNE POTENCJALNIE WSPOMAGAJĄCE LECZENIE FIBROMIALGII

Dieta FODMAP

Jedną z diet alternatywnych, badanych w kontekście FMS, jest dieta FODMAP (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) — do tej pory polecana głównie pacjentom z zespołem jelita drażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*), ale coraz częściej stosowana również przez chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit czy zespół przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego [5]. Dieta FODMAP polega na okresowym wykluczeniu z jadłospisu produktów wysoce fermentujących tj. oligo-, di-, monosacharydów oraz polioli. Składa się ona z 3 etapów. Pierwszy etap trwa zwykle 6–8 tygodni i polega na restrykcyjnej eliminacji z diety produktów, które zawierają znaczne ilości FODMAP (tab. 2). Następnie, obserwując poprawę symptomatologii jako następstwo

zastosowanej fazy eliminacyjnej, przechodzi się do drugiego etapu diety, w którym stopniowo wprowadza do jadłospisu wyeliminowane wcześniej produkty. Na tym etapie, zwanym reintrodukcją, należy wnikliwie obserwować objawy występujące u pacjenta, a w komponowaniu diety brać pod uwagę indywidualną tolerancję chorego na określone produkty spożywcze. Na trzecim etapie diety opracowuje się spersonalizowany model żywienia eliminujący z niej tylko te produkty spożywcze, które wiążą się jednoznacznie z występowaniem objawów czynnościowych jelit. Należy jednak zwrócić uwagę, że dieta FODMAP to model żywienia, który musi być stosowany czasowo, zawsze pod opieką doświadczonego dietetyka, z uwagi na negatywne konsekwencje mogące wystąpić w przebiegu jej stosowania, na przykład niekorzystną zmianę mikrobioty jelitowej pod wpływem eliminacji polisacharydów [6]. Ponadto, nieumiejętnie skomponowana dieta z ograniczeniem produktów bogatych w FODMAP jednocześnie może cechować się niedoborem witamin i składników mineralnych. Co więcej, z uwagi na restrykcyjność, dieta FODMAP może stanowić dla pacjenta trudność w codziennym stosowaniu oraz powodować poczucie odmienności społecznej [6].

Zamysł zastosowania diety FODMAP w fibromialgii wynika z częstego współwystępowania tej jednostki chorobowej z IBS. Jak dotąd przeprowadzono jednak tylko jedno badanie oceniające jej skuteczność w FMS. W pilotażowej 8-tygodniowej interwencji Marum i wsp. [5] ocenili, że dieta z ograniczeniem FODMAP wywiera korzystny wpływ na redukcję bólu somatycznego, dolegliwości przewodu pokarmowego oraz poprawę jakości życia. Jednak badanie to było przeprowadzone wśród małej liczby uczestników (n = 31 kobiet z ponad 10-letnim czasem chorowania na FMS), potrzebne są zatem kolejne interwencje, aby potwierdzić powyższe wyniki.

Tabela 2. Podział wybranych produktów spożywczych ze względu na zawartość FODMAP [7]
Table 2. Products with low and high FODMAP content [7]

Grupy produktów	Produkty o dużej zawartości FODMAP	Produkty o małej zawartości FODMAP
Warzywa	Cebula, brokuł, kalafior, czosnek, koper włoski, pieczarki, karczoch, por	Marchew, pomidory, ogórki, kukurydza, bok choy, sałata, ziemniaki
Owoce	Jabłko, gruszka, arbuz, nektarynki, śliwki, mango, wiśnie, figi, suszone owoce	Ananas, winogrona, kiwi, mandarynki, truskawki
Mleko i produkty mleczne	Twaróg, jogurty, maślanka, mleko, delikatne sery	Sery pleśniowe, twarde sery, mleko migdałowe, mleko bez laktozy
Źródła białka	Nasiona roślin strączkowych: soczewica, fasola, ciecierzycza, soja, grozdek, falafel, mięsa marynowane	Mięso gotowane, ryby, jaja, tofu
Pieczywo i produkty zbożowe	Żyto, produkty pszenne, chleb pełnoziarnisty,	Pieczywo bezglutenowe, produkty orkiszowe, płatki ryżowe, mąka owsiana
Orzechy i nasiona	Pistacje, orzechy nerkowca	Migdały, ziarna sezamu, pestki dyni, orzechy włoskie
Inne	Syrop glukozowo-fruktozowy, miód, syrop z agawy	Cukier kryształ, stevia, aspartam, syrop klonowy, gorzka czekolada

FODMAP — fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols

Dieta wegańska

Dieta wegańska to model żywienia eliminujący spożycie produktów zwierzęcych i odzwierzęcych. W ostatnich czasach ten sposób odżywiania zyskał znaczną popularność, także ze względu na kwestie ekologiczne. Weganie nie jedzą mięsa, ryb, owoców morza, mleka i produktów mlecznych, jaj ani miodu. Spożywają natomiast produkty zbożowe, mleka roślinne, owoce i warzywa, nasiona, orzechy, rośliny oleiste i glony morskie. Dotychczasowe doniesienia naukowe pokazały, że dieta wegańska należy do „zdrowych” wzorców żywieniowych z uwagi na swoje walory odżywcze: wysoką zawartość witamin, błonnika pokarmowego, niski udział kwasów tłuszczowych nasyconych oraz brak cholesterolu [8]. Dieta ta zapobiega wielu chorobom, na przykład otyłości, nowotworom jelita grubego, nadciśnieniu tętniczemu czy cukrzycy typu 2, jednak nieumiejętnie skomponowana może prowadzić do niedoborów pokarmowych:

białka, witaminy D, witaminy B12 (znajduje się ona tylko w produktach zwierzęcych), żelaza, wapnia oraz cynku [9, 10]. Niedobory te mogą w konsekwencji prowadzić do: anemii, osteoporozy i osteomalacji, zaburzeń miesiączkowania, biegunek (poprzez nadmiar spożywanego błonnika pokarmowego) oraz niedożywienia białkowego. Dlatego w opisywanej diecie wskazana jest suplementacja przede wszystkim witaminy B12.

Dieta wegańska może wspomagać leczenie fibromialgii poprzez dużą zawartość antyoksydantów niwelujących stres oksydacyjny, który jest nasilony u pacjentów z tym schorzeniem. Ponadto, dieta wegańska sprzyja redukcji masy ciała, co też może przyczynić się do zmniejszenia objawów towarzyszących tej jednostce chorobowej [11]. Wpływ diety wegańskiej na przebieg FMS był do tej pory przedmiotem kilku badań.

Kaartinen i wsp. [8] w badaniu przeprowadzonym wśród 33 ochotników (w tym

▶▶ Dieta wegańska może wspomagać leczenie fibromialgii poprzez dużą zawartość antyoksydantów niwelujących stres oksydacyjny ◀◀

▶▶ Dieta wegańska sprzyja redukcji masy ciała, co też może przyczynić się do zmniejszenia objawów towarzyszących FMS ◀◀

►► Dieta śródziemnomorska jest bogata we włókno pokarmowe, zdrowe kwasy tłuszczowe, antyoksydatny i witaminy, dlatego może wspomagać leczenie FMS ◀◀

18 pacjentów cierpiało na fibromialgię) wykazali, że stosowanie diety wegańskiej (głównie w postaci surowej LF — *living food*) zmniejsza ból (VAS, *visual analog scale*) ($p = 0,005$), poprawia jakość snu ($p = 0,0001$) oraz zmniejsza sztywność stawów ($p = 0,00001$). W omawianym badaniu zauważono również znaczny spadek masy ciała w grupie badanej ($p = 0,0001$), który wzrósł po powrocie do tradycyjnego sposobu żywienia. Ponadto stężenie cholesterolu we krwi również się obniżyło w grupie stosującej zasady diety wegańskiej ($p = 0,003$). Hänninen i wsp. [12] w kontrolowanym badaniu, trwającym 3 miesiące wykazali, że pacjenci z fibromialgią, którzy spożywali surową dietę wegańską (LF) zredukowali ból (VAS) ($p = 0,003$), sztywność stawów ($p = 0,001$) oraz poprawili jakość snu ($p = 0,0001$). Dowiedziono także, że przed badaniem pacjenci spożywali znacznie mniej węglowodanów, błonnika pokarmowego, żelaza, miedzi, wapnia oraz witaminy D w diecie. Ponadto ilość i jakość tłuszczu nie spełniała norm żywieniowych. W trakcie trwania badania pacjenci z fibromialgią spożywali dwukrotnie więcej warzyw i owoców w porównaniu z tradycyjną dietą. Jedli oni więcej nienasyconych kwasów tłuszczowych, a mniej nasyconych kwasów tłuszczowych. Dodatkowo zwiększyli oni w swojej diecie spożycie węglowodanów, redukując pobór białka (wcześniej dieta cechowała się nadmierną zawartością protein). Wprowadzono także większą ilość błonnika pokarmowego, β -karotenu, żelaza, miedzi, witaminy C, B1 oraz B6. Z kolei, Donaldson i wsp. [11] w 7-miesięcznym badaniu obejmującym 30 osób z fibromialgią udowodnili, że stosowanie diety wegańskiej w wersji LF u 19 z 30 pacjentów poprawiło symptomatologię choroby. Stosowanie diety wegańskiej jako diety alternatywnej może być pomocne w leczeniu fibromialgii, co udowodniły wyniki tych badań. By można było ten model rekomendować, trzeba

przeprowadzić interwencję z zastosowaniem diety wegańskiej w większej populacji chorych oraz obserwując efektywność w dłuższym przedziale czasowym.

Dieta śródziemnomorska

Podobnie jak dieta wegańska, również dieta śródziemnomorska (MD, *Mediterranean diet*) jest zaliczana do „zdrowych diet”, polecanych głównie pacjentom chorującym na cukrzycę czy choroby układu krążenia, na przykład nadciśnienie tętnicze. Ponadto stosowanie tej diety sprzyja redukcji masy ciała [13]. Zasady MD opierają się na spożywaniu lokalnych, świeżych produktów (unikanie jedzenia żywności przetworzonej), dodatku warzyw i owoców do każdego posiłku, ograniczeniu spożycia mięsa czerwonego na rzecz ryb i owoców morza oraz nasion roślin strączkowych, stosowaniu oliwy z oliwek na zimno, ograniczeniu spożycia soli oraz picia umiarkowanej ilości czerwonego wina (tj. jedna lampka/dziennie dla kobiet, 1–2 lampki/dziennie dla mężczyzn). Dieta śródziemnomorska jest bogata we włókno pokarmowe, zdrowe kwasy tłuszczowe, antyoksydatny i witaminy, dlatego może wspomagać leczenie FMS [13].

Correa-Rodríguez i wsp. [14] w badaniu przeprowadzonym wśród 95 ochotniczek z FMS wykazali, że MD pozytywnie wpływa na masę kostną, zmniejszając w ten sposób ryzyko wystąpienia osteoporozy. Stosowanie MD u kobiet z FMS jest więc czynnikiem sprzyjającym zdrowiu kości. Rodríguez i wsp. [15] w badaniu trwającym przez 16 tygodni, przeprowadzonym u 22 ochotniczek z fibromialgią wykazali, że dieta śródziemnomorska wzbogacona dodatkowo o tryptofan i magnez przekłada się pozytywnie na psychologiczne aspekty FMS w porównaniu z grupą kontrolną, która spożywała tradycyjną dietę śródziemnomorską. Zmniejszeniu uległ niepokój badanych ($p = 0,001$), zaburzenia nastroju ($p = 0,001$) oraz polepszyła się ocena własnej wartości ($p =$

0,029). Natomiast tryptofan i magnez nie wpływają na jakość snu u pacjentek z tym schorzeniem. Zmniejszenie powyższych symptomów sprzyja polepszeniu jakości życia u osób z fibromialgią. Rus i wsp. [16] w badaniu przeprowadzonym u 23 kobiet z FMS, trwającym przez 3 tygodnie, wykazali, że codzienne stosowanie 50 ml organicznej oliwy z oliwek w porównaniu z rafinowaną oliwą z oliwek, pozytywnie wpływa na peroksydację lipidów oraz na odpowiedzi w kwestionariuszu wpływu fibromialgii. Oliwa z oliwek jest stosowana w diecie śródziemnomorskiej. Organiczna oliwa z oliwek zawiera dużo antyoksydantów, które zwalczają stres oksydacyjny występujący u pacjentów z FMS. Zatem organiczna oliwa z oliwek może być cenną substancją do wspomaganie leczenia fibromialgii.

Dieta bezglutenowa

Dieta bezglutenowa jest stosowana głównie u osób z celiakią lub u osób z nietolerancją glutenu. Celiakia może się ujawnić w każdym wieku i polega na nietolerancji glutenu w organizmie. Objawami celiakii lub nietolerancji glutenu są między innymi: biegunki, bóle brzucha, wzdęcia. Ponadto celiakia może mieć niecharakterystyczne objawy, na przykład: zmiany skórne, bóle głowy, zapalenie stawów, zmęczenie, depresja lub obniżenie nastroju. W patomechanizmie celiakii obserwuje się zanik kosmków jelitowych, który może objawiać się problemami z trawieniem i wchłanianiem składników odżywczych [17]. Założeniem diety bezglutenowej jest całkowita eliminacja glutenu z jadłospisu. Obecnie stosowanie omawianej diety stało się modne, jednak często bezpodstawne, ponieważ tylko 1–2% populacji w rzeczywistości cierpi na celiakię i wymaga jej zastosowania [18]. Gluten jest natomiast mieszaniną 2 białek roślinnych: gliadyny i gluteniny, nadając wyrobom ciągliwą konsystencję podczas produkcji. Gluten jest zawarty w pszenicy, życie oraz

jęczmieniu, więc podczas stosowania diety bezglutenowej należy te produkty wyeliminować. Natomiast produkty wolne od glutenu to: ryż, ziemniaki, bataty, kukurydza, proso, gryka, sorgo, tapioka, soja, maniok, amarantus, nasiona roślin strączkowych (fasola, ciecierzycyca, soczewica), mięso oraz warzywa i owoce. Owies jest zbożem naturalnie bezglutenowym, jednak w trakcie obróbki często zanieczyszczanym zbożami glutenowymi (np. pszenicą), dlatego nie poleca się go w tej diecie. Warto zwracać uwagę na etykiety produktów, ponieważ bardzo często jest na nich informacja, że wyrób może zawierać śladowe ilości glutenu. Stosowanie diety bezglutenowej bez konsultacji z dietetykiem może prowadzić do niedoborów pokarmowych, które niekorzystnie wpływają na zdrowie [17]. Osoby samodzielnie wprowadzające dietę bezglutenową często wybierają produkty, które opierają się głównie na ryżu i kukurydzy, natomiast unikają stosowania amarantusa, sorga i inne, które są bogatsze w składniki odżywcze. Dieta bezglutenowa może mieć także pozytywny efekt w IBS, który jest chorobą współistniejącą w FMS [18]. Isasi i wsp. [19] w badaniu przeprowadzonym u 20 uczestników z fibromialgią (bez celiakii) wykazali, że stosowanie diety bezglutenowej przez ponad 16 miesięcy polepszyło jakość życia ochotników oraz zniwelowało/zmniejszyło dolegliwości bólowe. Uczestnicy badania, stosując dietę bezglutenową, deklarowali możliwość powrotu do obowiązków zawodowych oraz rodzinnych, a także zaprzestali stosowania leków przeciwbólowych. U części ochotników poprawa stanu klinicznego była nagła, lecz obserwowana tylko przez kilka miesięcy, natomiast u innych objawy ustępowały powoli, ale ich brak utrzymywał się dłużej. U 40% badanych, którzy wprowadzili ponownie do diety gluten, zaobserwowano powrót objawów sprzed interwencji. W innym badaniu zrealizowanym u 229 pacjentów

►► Dieta bezglutenowa może mieć także pozytywny efekt w IBS, który jest chorobą współistniejącą w FMS ◀◀

(w tym 104 osoby z FMS i IBS) Rodrigo i wsp. [18] zanotowali, że roczne stosowanie diety bezglutenowej znacznie poprawiło symptomatologię chorób (objawy ze strony układu pokarmowego, ból i zmęczenie) oraz pozwoliło na zmniejszenie liczby i dawki przypisanych leków przeciwbólowych (o ponad 50% w porównaniu z wartością wyjściową $p < 0,001$).

Rodrigo i wsp. [20] przeprowadzili również doświadczenie wśród 97 ochotników z podwyższonym indeksem masy ciała (BMI, *body mass index*) w tym 39 z IBS i FMS. Uczestników podzielono na 2 grupy: grupa 0 (osoby z IBS oraz FMS) i grupa 1 (osoby z limfocytarnym zapaleniem jelit). Wykazano, że w trakcie diety bezglutenowej odnotowano spadek objawów gastrycznych (VAS) ($p < 0,0001$) w grupie 1, natomiast wyniki grupy 0 nie były istotne statystycznie. Zmęczenie oraz ból również uległy zmniejszeniu, jednak tylko w grupie 1 (VAS) ($p < 0,0001$). Wyniki powyższych badań są jednak wciąż niewystarczające, dlatego potrzebne są dalsze doświadczenia, aby potwierdzić słuszność stosowania diety bezglutenowej w leczeniu fibromialgii.

Dieta hipokaloryczna

Dieta hipokaloryczna polega na ograniczeniu podaży energii w diecie (zwykle o 500–1000 kcal/dobę w stosunku do dziennego zapotrzebowania energetycznego). W diecie z ograniczoną podażą energii unika się słodczy, cukru, *fast food*, potraw przyrządzonych na głębokim tłuszczu. Zalecane metody obróbki termicznej to: gotowanie w wodzie, gotowanie na parze, pieczenie, smażenie bez dodatku tłuszczu (np. na patelni grillowej). Stosowanie diety hipokalorycznej może wspomóc leczenie fibromialgii, ponieważ pacjenci często jednocześnie mają problem z utrzymaniem prawidłowej masy ciała [21]. Redukcja masy ciała sprzyja polepszeniu kondycji i ogólnego samopoczucia, a także redukuje ból [22].

Slim i wsp. [22] przeprowadzili badanie wśród 55 osób z fibromialgią, losowo przydzielając te jednostki do grupy, która dostawała dietę bezglutenową (BG) oraz do grupy, która otrzymywała dietę o obniżonej wartości energetycznej [dieta hipokaloryczna (HK)] przez 24 tygodnie (6 miesięcy). W trakcie badania oceniali oni zmianę w symptomatologii klinicznej choroby (w tym objawach nadwrażliwości na gluten). Już w 4. tygodniu badania zaobserwowano zmniejszenie liczby objawów żołądkowo-jelitowych oraz pozajelitowych w grupie stosującej dietę BG. Z kolei w grupie, która spożywała dietę HK zauważono zmniejszenie objawów charakterystycznych dla fibromialgii. Ponadto w tej grupie zauważono również większą tendencję do zmniejszenia obwodu talii ($p = 0,07$).

Schrepf i wsp. [21] w badaniu przeprowadzonym u 123 otyłych osób sprawdzali, czy redukcja masy ciała u pacjentów z fibromialgią wpływa na poprawę dolegliwości bólowych oraz zmniejsza inne objawy choroby, jak na przykład uczucie zmęczenia. Badani otrzymywali dietę bardzo niskokaloryczną (800 kcal/dzień) przez 12 tygodni połączoną z codzienną aktywnością fizyczną trwającą co najmniej 40 minut dziennie. Otrzymane wyniki wskazywały na zmniejszenie bólu ($p = 0,022$), objawów współwystępujących ($p = 0,004$), depresji ($p < 0,001$) czy wskaźników fibromialgii ($p = 0,004$). Ponadto zauważono, że ci pacjenci, którzy stracili ponad 10% wyjściowej masy ciała, wykazywali większą poprawę stanu zdrowia w porównaniu z tymi, którzy stracili mniej niż 10% początkowej masy ciała. Redukcja masy ciała może zatem złagodzić ból oraz objawy współistniejące w fibromialgii.

Dieta eliminacyjna

Wprowadzenie diety eliminacyjnej polega na wykluczeniu danego składnika bądź składników z codziennego jadłospisu. Przyczyną eliminacji konkretnej substan-

►► Redukcja masy ciała sprzyja polepszeniu kondycji i ogólnego samopoczucia, a także redukuje ból ◀◀

cji mogą być alergii, nietolerancja lub nasilenie objawów choroby podstawowej po jej spożyciu. W celu wspomaganie leczenia fibromialgii zastosowanie może mieć eliminacja ekscytotoksyn takich jak glutaminian sodu (MSG, *monosodium glutamate*), który bardzo często występuje w różnych produktach, na przykład w mięsie, mleku, warzywach, serach, sosie sojowym oraz aspartam (ASP, *aspartame*), który jest syntetyczną substancją słodzącą, potocznie nazywaną słodzikiem i znajduje się on w napojach niskokalorycznych, gumach do żucia czy drażetkach odświeżających oddech [23]. Substancje te są stymulatorami neuroprzekazników, które w nadmiarze mogą prowadzić do neurotoksyczności i wywoływać objawy FMS [23]. Diety eliminacyjne prowadzone bez żadnej kontroli specjalisty i monitoringu stanu klinicznego powodują jednak zazwyczaj negatywne skutki zdrowotne, poprzez duże ryzyko niedoborów pokarmowych. Nieumiejętnie skomponowana dieta może być problematyczna w pokryciu zapotrzebowania na witaminy i minerały, a ponadto pacjent może czuć odmienną społeczność w trakcie stosowania tego modelu żywienia.

Holton i wsp. [23] w zrealizowanym badaniu, trwającym 4 tygodnie, u 46 osób z fibromialgią oraz IBS, wykluczono z diety glutaminian sodu oraz aspartam. Po zakończeniu badania 84% uczestników stwierdziło, że ich objawy ustąpiły w ponad 30% ($p > 0,0001$). W kolejnych 3 dniach tygodnia podjęto próbę prowokacyjną, tj. wprowadzono do diety ponownie glutaminian sodu w towarzystwie grupy kontrolnej, która zażywała placebo. Po powtórnym spożyciu MSG nastąpił powrót objawów lub ich nasilenie, na przykład objawy charakterystyczne dla fibromialgii (VAS) ($p = 0,07$), obniżona jakość życia w odniesieniu do IBS ($p < 0,05$) lub ogólne złe samopoczucie ($p < 0,02$). Wyniki powyższego badania wskazują na fakt, że spożycie glutaminianu sodu może nasilać

objawy charakterystyczne dla fibromialgii, jednak potrzebne jest przeprowadzenie kolejnych badań.

Vellisca i wsp. [24] przeprowadzili badanie u 72 kobiet z FMS. Uczestniczki te zostały losowo przydzielone do 2 grup: 1 — eliminacja glutaminianu sodu i aspartamu z diety, 2 — grupa kontrolna, przyjmująca placebo. Celem badania było sprawdzenie, czy wyłączenie powyższych składników z diety wpłynie pozytywnie na zmniejszenie bólu u badanych pacjentek. Wyniki doświadczenia wskazują, że nie było znaczących różnic między grupami w poprawie bólu u uczestniczek w czasie trwania badania (3 miesiące).

Powyższe badania są sprzeczne, dlatego konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, które ujednoczą tezę dotyczącą znaczenia diety eliminacyjnej w leczeniu fibromialgii.

Bioaktywne składniki diety

Jednym z aspektów leczenia żywieniowego jest wykorzystanie w diecie substancji bioaktywnych, na przykład substancji immunomodulujących, antyoksydacyjnych, pro- czy prebiotycznych. Wprawdzie istnieją badania, których celem była ocena efektywności zastosowania bioaktywnych substancji w redukcji FMS, ale w porównaniu z innymi jednostkami chorobowymi, ich liczba jest niezwykle uboga. Wybrane przykłady próby z ich zastosowaniem oraz wyniki interwencji przedstawiono w tabeli 3.

PODSUMOWANIE

Fibromialgia jest skomplikowanym schorzeniem, trudnym w terapii. W celu efektywniejszego leczenia choroby wskazane jest multidyscyplinarne podejście, które łączy farmakoterapię, dietoterapię, fizjoterapię oraz psychoterapię. Dieta jest jedną z alternatyw, która może wspomóc leczenie tej jednostki chorobowej, jednak wciąż nie ma konsensusu co do modelu

►► W celu wspomaganie leczenia fibromialgii zastosowanie może mieć eliminacja ekscytotoksyn takich jak glutaminian sodu oraz aspartam ◀◀

►► W celu efektywniejszego leczenia choroby wskazane jest multidyscyplinarne podejście, które łączy farmakoterapię, dietoterapię, fizjoterapię oraz psychoterapię ◀◀

Tabela 3. Bioaktywne składniki diety potencjalnie wspomagające leczenie fibromialgii
Table 3. Bioactive dietary compounds, potentially supporting the fibromyalgia treatment

Piśmiennictwo	Model badania i czas trwania	Populacja	Interwencja	Wynik
Biaz i wsp. 2013 [25]	RCT, 12 tyg.	Dorośli z FMS (n = 38)	Wyciąg z żeń-szenia (<i>Panax ginseng</i>) (100 mg/d.) v. amitryptylina (25 mg/d.) v. placebo	Ekstrakt z żeńszenia spowodował zmniejszenie bólu (VAS) (p < 0,0001), zmęczenia (p < 0,0001) i poprawę jakości snu (p < 0,001), ale różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie
Sawwadi-ruk i wsp. 2019 [26]	RCT, 80 dni	Dorośli z FMS (n = 11)	Pregabalina (150 mg/d.) + koenzym Q10 (300 mg/d.) v. pregabalina + placebo	Pregabalina w połączeniu z koenzymem Q10 znacząco zmniejszyła ból (VAS) (p < 0,0001) w porównaniu do pregabaliny z placebo
Wepner i wsp. 2014 [27]	RCT, 20 tyg.	Kobiety z FMS (n = 30)	Cholekalcyferol (suplementacja pozwalająca uzyskać stężenie witaminy D w surowicy krwi na poziomie 32 i 48 ng/ml)	Redukcja bólu (VAS), poprawa w SF36
Regland i wsp. 2015 [28]	RCT, 6 mies.–kilka lat	Dorośli z FMS i CFS (zespół przewlekłego zmęczenia) (n = 15)	Zastrzyki z witaminą B12 i doustna suplementacja kwasu foliowego (1–5 mg/d.)	Stosowanie witaminy B12 i kwasu foliowego spowodowało ograniczenie w stosowaniu leków przeciwbólowych (p < 0,09)
Rossini i wsp. 2007 [29]	RCT, 10 tyg.	Dorośli z FMS (n = 102)	L-carnityna (2–500 mg/d.)	Zmniejszenie bólu (VAS) i zmniejszenie ilości punktów tkliwych. Poprawa wyniku kwestionariusza SF36 oraz skali depresji Hamiltona
Merchant i wsp. 2001 [30]	RCT, 3 mies.	Dorośli z FMS (n = 43)	50 tabletek <i>Chlorella</i> i 100 ml płynu <i>Chlorella</i> dziennie v. 50 tabletek placebo i 100 ml płynu placebo dziennie	Podczas spożywania <i>Chlorelli</i> zauważono stałą poprawę w bólu, dolegliwościach żołądkowo-jelitowych czy problemach ze snem (p < 0,001). W porównaniu z placebo zmniejszyły się objawy charakterystyczne dla FMS (p < 0,004)
Alves i wsp. 2013 [31]	RCT, 16 tyg.	Dorośli z FMS (n = 27)	Monohydrat kreatyny w dawce 50 mg/d. przez 5 dni + 5 mg/d. pozostały czas trwania interwencji	Wzrost zawartości fosforylkreatyny w mięśniach i siły mięśniowej, bez wpływu na symptomatologię fibromialgii. Brak wpływu na kondycję tlenową mięśni, ból, funkcje poznawcze, jakość snu i życia

CFS (*chronic fatigue syndrome*) — zespół przewlekłego zmęczenia; FMS (*fibromyalgia syndrome*) — fibromialgia; RCT (*randomized controlled trial*) — badania kliniczne z randomizacją; SF36 (*short form 36*) — kwestionariusz oceny jakości życia; VAS (*visual analogue scale*) — wizualna skala analogowa

żywieniowego, który należałoby wdrożyć u pacjentów z FMS. Dotychczasowe dane naukowe przemawiają za pozytywnym wpływem diety śródziemnomorskiej oraz diet z ograniczeniem produktów odzwierzęcych (szczególnie diety wegańskiej). Ponadto, nadzieje wiąże się z zastosowaniem diety FODMAP, jednak model ten wymaga jeszcze wielu dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO:

- Samborski W. Fibromialgia — aktualne zasady rozpoznawania choroby, nowe propozycje dotyczące patogenezы i leczenia. *Forum Reumatol.* 2015; 1(1): 5–11.
- Binkiewicz-Glińska A, Bakula S, Tomczak H, et al. Fibromyalgia Syndrome - a multidisciplinary approach. *Psychiatr Pol.* 2015; 49(4): 801–810, doi: [10.12740/psychiatriapolska.pl/online-first/4](https://doi.org/10.12740/psychiatriapolska.pl/online-first/4), indexed in Pubmed: 26488355.
- Marques AP, Santo Ad, Berssaneti AA, et al. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017; 57(4): 356–363, doi: [10.1016/j.rbre.2017.01.005](https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.01.005), indexed in Pubmed: 28743363.
- Szczeklik A, Gajewski P. Interna Szczeklika. *Medycyna Praktyczna, Polski Instytut Evidence Based Medicine, Kraków 2020.*
- Marum AP, Moreira C, Saraiva F, et al. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand J Pain.* 2016; 13: 166–172, doi: [10.1016/j.sjpain.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.07.004), indexed in Pubmed: 28850525.
- Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 Suppl 1: 8–10, doi: [10.1111/jgh.13686](https://doi.org/10.1111/jgh.13686), indexed in Pubmed: 28244669.
- FODMAP food list | Monash FODMAP - Monash Fodmap. <https://www.monashfodmap.com/about-fodmap-and-ibs/high-and-low-fodmap-foods/> (19.01.2019).
- Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol.* 2009; 29(5): 308–313, doi: [10.1080/030097400447697](https://doi.org/10.1080/030097400447697).
- Tuso PJ, Ismail MH, Ha BP, et al. Nutritional update for physicians: plant-based diets. *Perm J.* 2013; 17(2): 61–66, doi: [10.7812/TPP/12-085](https://doi.org/10.7812/TPP/12-085), indexed in Pubmed: 23704846.
- Sakkas H, Bozidis P, Touzios C, et al. Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(2), doi: [10.3390/medicina56020088](https://doi.org/10.3390/medicina56020088), indexed in Pubmed: 32098430.
- Donaldson MS, Speight N, Loomis S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: an observational study. *BMC Complement Altern Med.* 2001; 1: 7, doi: [10.1186/1472-6882-1-7](https://doi.org/10.1186/1472-6882-1-7), indexed in Pubmed: 11602026.
- Hänninen O, Rauma A-L. Fibromyalgia and Diet. In: Coleman LA, editor. *Nutrition and Rheumatic Disease* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2008. http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-403-2_11 (13.10.2020).
- Romagnolo DF, Selmin OI. Mediterranean Diet and Prevention of Chronic Diseases. *Nutr Today.* 2017; 52(5): 208–222, doi: [10.1097/NT.0000000000000228](https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000228), indexed in Pubmed: 29051674.
- Correa-Rodríguez M, El Mansouri-Yachou J, Tapia-Harro RM, et al. Mediterranean Diet, Body Composition, and Activity Associated With Bone Health in Women With Fibromyalgia Syndrome. *Nurs Res.* 2019; 68(5): 358–364, doi: [10.1097/NNR.0000000000000361](https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000361), indexed in Pubmed: 30939528.
- Martínez-Rodríguez A, Rubio-Arias JÁ, Ramos-Campo DJ, et al. Psychological and sleep effects of tryptophan and magnesium-enriched mediterranean diet in women with fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(7), doi: [10.3390/ijerph17072227](https://doi.org/10.3390/ijerph17072227), indexed in Pubmed: 32224987.
- Rus A, Molina F, Ramos MM, et al. Extra virgin olive oil improves oxidative stress, functional capacity, and health-related psychological status in patients with fibromyalgia: a preliminary study. *Biol Res Nurs.* 2017; 19(1): 106–115, doi: [10.1177/1099800416659370](https://doi.org/10.1177/1099800416659370), indexed in Pubmed: 27443526.
- Dittfeld A, Gwizdek K, Parol D, et al. Dieta bezglutenowa – charakterystyka grup docelowych. *Postepy Hig Med Dosw.* 2018; 72: 229–237.
- Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, et al. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 157, doi: [10.1186/1471-230X-13-157](https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-157), indexed in Pubmed: 24209578.
- Isasi C, Colmenero I, Casco F, et al. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2014; 34(11): 1607–1612, doi: [10.1007/s00296-014-2990-6](https://doi.org/10.1007/s00296-014-2990-6), indexed in Pubmed: 24728027.
- Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, et al. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16(4): 421, doi: [10.1186/s13075-014-0421-4](https://doi.org/10.1186/s13075-014-0421-4), indexed in Pubmed: 25160886.
- Schrepf A, Harte SE, Miller N, et al. Improvement in the spatial distribution of pain, somatic symptoms, and depression after a weight loss intervention. *J Pain.* 2017; 18(12): 1542–1550, doi: [10.1016/j.jpain.2017.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.08.004), indexed in Pubmed: 28847734.
- Slim M, Calandre EP, Garcia-Leiva JM, et al. The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: a pilot, open-label randomized clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2017; 51(6): 500–507, doi: [10.1097/MCG.0000000000000651](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000651), indexed in Pubmed: 27548732.
- Holton KF, Taren DL, Thomson CA, et al. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin Exp Rheumatol.* 2012; 30(6 Suppl 74): 10–17.

24. Vellisca MY, Latorre JI. Monosodium glutamate and aspartame in perceived pain in fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2014; 34(7): 1011–1013, doi: [10.1007/s00296-013-2801-5](https://doi.org/10.1007/s00296-013-2801-5), indexed in Pubmed: [23765203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23765203/).
25. Braz AS, Morais LC, Paula AP et al. Effects of Panax ginseng extract in patients with fibromyalgia: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Braz J Psychiatry.* 2013; 35(1): 21–28, doi: [10.1016/j.rbp.2013.01.004](https://doi.org/10.1016/j.rbp.2013.01.004), indexed in Pubmed: [23567596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23567596/).
26. Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S, et al. Coenzyme Q10 supplementation alleviates pain in pregabalin-treated fibromyalgia patients reducing brain activity and mitochondrial dysfunction. *Free Radic Res.* 2019; 53(8): 901–909, doi: [10.1080/10715762.2019.1645955](https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1645955), indexed in Pubmed: [31387429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387429/).
27. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain.* 2014; 155(2): 261–268, doi: [10.1016/j.pain.2013.10.002](https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.10.002), indexed in Pubmed: [24438771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24438771/).
28. Regland B, Forsmark S, Halaouate L, et al. Response to vitamin B12 and folic acid in myalgic encephalomyelitis and fibromyalgia. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0124648, doi: [10.1371/journal.pone.0124648](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124648), indexed in Pubmed: [25902009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25902009/).
29. Rossini M, Di Munno O, Valentini G, et al. Double-blind, multicenter trial comparing acetyl L-carnitine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25(2): 182–188, indexed in Pubmed: [17543140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17543140/).
30. Merchant R, Carmack C, Wise C. Nutritional supplementation with chlorella pyrenoidosa for patients with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Phytotherapy Research.* 2000; 14(3): 167–173, doi: [10.1002/\(sici\)1099-1573\(200005\)14:3<167::aid-ptr560>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1573(200005)14:3<167::aid-ptr560>3.0.co;2-r).
31. Alves CRR, Santiago BM, Lima FR, et al. Creatine supplementation in fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013; 65(9): 1449–1459, doi: [10.1002/acr.22020](https://doi.org/10.1002/acr.22020), indexed in Pubmed: [23554283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23554283/).

Zapotrzebowanie na witaminy u osób z nadmierną masą ciała

The need for vitamins in people with excess body weight

STRESZCZENIE

W XXI wieku otyłość jest najczęściej występującą chorobą przewlekłą. Z powodu nadmiernej masy ciała cierpi około 40% światowej populacji. Zdecydowaną większość pacjentów stanowią chorzy na otyłość pierwotną, u podłoża której leży nieprawidłowy bilans energetyczny — nadmierna podaż energii z dietą. Nadmierna ilość energii jest magazynowana w organizmie w postaci tkanki tłuszczowej i nie wiąże się z nieprawidłową podażą witamin z dietą, co prowadzi do niedożywienia jakościowego u otyłych pacjentów. Literatura przedmiotu wskazuje, że u osób z nadmierną masą ciała można zaobserwować niewystarczające stężenie lub niedobór wielu witamin, zwłaszcza witaminy A i D, karotenoidów, witaminy C i witamin z grupy B — najczęściej witaminy B12 i kwasu foliowego. Zauważono korelację między wzrostem zawartości tkanki tłuszczowej, a spadkiem stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Wyniki badań wskazują, że niedobory mogą dotyczyć także tych otyłych pacjentów, którzy przyjmują z dietą odpowiednie ilości poszczególnych witamin, co stwierdzono w odniesieniu do witamin D i B12. Autorzy badań sugerują, że otyłość zwiększa zapotrzebowanie na te witaminy. Prawdopodobnie wiąże się to ze zmianami w metabolizmie, spowodowanymi czynnością endokrynną tkanki tłuszczowej. Z kolei niedobory witaminowe pogłębiają istniejące zaburzenia metaboliczne i mogą prowadzić do dalszych powikłań. Aby im zapobiec, prowadzi się badania nad suplementacją witamin u otyłych pacjentów z ich niedoborami. Autorzy części badań sugerują, że suplementacja witamin, których niedobory stwierdzono u pacjentów z otyłością, może stanowić nie tylko profilaktykę rozwoju powikłań, ale jest również środkiem terapeutycznym. Autorzy badań podkreślają konieczność oznaczania stężenia witamin we krwi pacjentów z otyłością, aby następnie dobrać dla nich indywidualną terapię.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 13–29)

Słowa kluczowe: nadmierna masa ciała, otyłość, witaminy, suplementacja

ABSTRACT

Obesity is the most common chronic disease in the 21st century. About 40% of the world's population suffer from excess body weight. The majority of patients suffer from primary obesity, which is related to an incorrect energy balance — excessive dietary energy supply. Excess energy is stored in the body as adipose tissue. At the same time, excessive energy

Sara Szuman¹,
Damian Skrypnik²

¹Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Sara Szuman
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej
UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 82/84; 60–569 Poznań
e-mail: saraszuman@onet.eu

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN: 2081–531X

supply is not related to the correct supply of vitamins in the diet, which leads to qualitative malnutrition in obese patients. The literature indicates that people with excess body weight suffer from insufficient concentration or deficiency of many vitamins, especially vitamins A and D, carotenoids, vitamin C and B vitamins — most often vitamin B12 and folic acid. There is a correlation between the increase in adipose tissue content and the decrease in the concentration of fat-soluble vitamins. Research indicates that deficiencies may also occur in obese patients who consume adequate amounts of vitamins with their diet, which was observed for vitamins D and B12. The authors of the study suggest that obesity increases the need for these vitamins. It is probably associated with changes in metabolism, caused by the endocrine function of adipose tissue. Vitamin deficiencies exacerbate the existing metabolic disorders and may lead to further complications. In order to prevent the development of further complications, studies are carried out on vitamin supplementation in obese patients with vitamin deficiencies. The authors of some studies suggest that vitamin supplementation, the deficiencies of which were found in obese patients, may not only prevent the development of complications, but also be a healing agent. The authors of the studies emphasize the need to measure the concentration of vitamins in the blood of obese patients in order to select individual therapy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 13–29)

Key words: excess body weight, obesity, vitamins, supplementation

WSTĘP

Na początku XXI wieku otyłość zyskała miano epidemii. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznała otyłość za najczęściej występującą chorobę przewlekłą. Nadmierna masa ciała stanowi piąty co do częstości czynnik ryzyka zgonów na świecie. W wyniku nadwagi i otyłości umiera prawie 2,8 mln ludzi rocznie [1]. W 2016 roku nawet 1,9 mld dorosłych miało nadmierną masę ciała, co stanowiło około 40% światowej populacji. W liczbie tej zawierało się także 600 mln ludzi cierpiących na otyłość [2]. W ostatnich 35–40 latach liczba osób ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ na świecie wzrosła nawet o 80–200% [3, 4]. Co ciekawe, wzrost ten obserwowano nie tylko w krajach bogatych, ale także w krajach trzeciego świata [5]. W tym samym okresie częstość występowania nadwagi i otyłości wśród dzieci wzrosła 4-krotnie, co oznacza, że 340 mln młodych osób boryka się z nadmierną masą ciała [3, 6]. Według

polskich statystyk nadmierną masę ciała ma około 50% populacji naszego kraju, a około 20% cierpi na otyłość [7–9].

Otyłość jest chorobą przewlekłą, definiowaną przez WHO jako nadmierne i nieprawidłowe nagromadzenie tkanki tłuszczowej. Podobnie jak inne choroby metaboliczne, otyłość nie ustępuje samoistnie, a więc wymaga postawienia rozpoznania i leczenia — samej choroby i jej powikłań. Otyłość rozpoznajemy, gdy BMI pacjenta jest $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ i/lub zawartość tkanki tłuszczowej przekracza 25% u mężczyzn i 30% u kobiet. Ważna jest także dystrybucja tkanki tłuszczowej — pośredni wskaźnik nagromadzenia tkanki tłuszczowej trzewnej to pomiar obwodu talii [10] lub wskaźnik talia–biodra (WHR, *waist-to-hip ratio*). Podstawową przyczyną rozwoju otyłości jest nieprawidłowy bilans energetyczny — długotrwała nadmierna podaż energii z pożywieniem. Dotyczy to 80–90% wszystkich przypadków otyłości i jest definiowane jako otyłość pierwotna. Otyłość wtórna

▶▶ Otyłość nie ustępuje samoistnie, a więc wymaga postawienia rozpoznania i leczenia — samej choroby i jej powikłań ◀◀

jest powikłaniem różnych chorób, takich jak endokrynopatie, choroby genetyczne czy choroby jatrogenne [11]. Wśród powikłań otyłości wymienia się zaburzenia gospodarki węglowodanowej (nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja glukozy, cukrzyca typu 2), dyslipidemię aterosenną, choroby układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, miażdżycza tętnic szyjnych, udar mózgu), niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*), nowotwory (okrężnicy, gruczołakoraka przełyku, raka piersi po menopauzie, trzonu macicy, nerki [12]) czy zaburzenia hormonalne, prowadzące do niepłodności u kobiet i mężczyzn. Tkanina tłuszczowa nie jest jedynie rezerwuarem energii dla organizmu, ale pełni funkcje immunologiczne, metaboliczne i endokrynne, wydzielając adipokiny i czynniki wzrostu [13]. Nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej prowadzi do występowania przewlekłego subklinicznego stanu zapalnego [11]. Nadmierna podaż energii przyczynia się także do powstawania zjawiska stresu oksydacyjnego w komórce, co powoduje liczne uszkodzenia w organizmie, na przykład w strukturze kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA, *deoxyribonucleic acid*) i białek. Coraz częściej jednak zwraca się uwagę, że otyli pacjenci, mimo nadmiernej podaży energii, cechują się niedożywieniem jakościowym i diagnozuje się u nich niedobory wielu witamin [14, 15]. Dzieje się tak dlatego, że nieprawidłowa dieta nie jest w stanie pokryć zapotrzebowania na nie, a ponadto zapotrzebowanie to wzrasta u osób otyłych, jak w przypadku witaminy D. Wyniki badań prowadzone wśród osób otyłych wskazują, że powszechnie zmagają się one z niedoborami witamin, szczególnie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach oraz kwasu foliowego, witaminy B12 i witaminy C [14, 15]. Część badaczy donosi, że stężenie niektórych witamin

u pacjentów z nadmierną masą ciała jest niezależne od ich podaży z dietą — rejestruje się na przykład występowanie niedoborów witaminy B12 u pacjentów spożywających z dietą dawki kilkukrotnie przekraczające zalecane normy [14]. Wiąże się to ze zmianami w metabolizmie, spowodowanymi czynnością endokrynną tkanki tłuszczowej, a więc na drodze zupełnie innego mechanizmu niż w przypadku niedoborów witaminowych stwierdzanych u pacjentów po operacyjnym leczeniu otyłości, które w początkowym okresie po operacji wymaga suplementacji niektórych witamin i składników mineralnych (tab. 1) [15]. Zauważono korelację między wzrostem zawartości tkanki tłuszczowej, a spadkiem stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, które odpowiadają za metabolizm kości, krzepnięcie krwi, odpowiedź immunologiczną organizmu czy aktywność antyoksydacyjną. Niedobory witaminowe pogłębiają istniejące zaburzenia metaboliczne i mogą prowadzić do dalszych powikłań [16]. Z tego względu ważnym elementem leczenia otyłości powinna być ocena stężenia witamin w organizmie chorego, ze szczególnym uwzględnieniem witamin A, D, B1, B2, B3, C, B12 i kwasu foliowego. Celem pracy jest przedstawienie zapotrzebowania na witaminy u osób z nadmierną masą ciała na podstawie przeglądu aktualnego piśmiennictwa.

W pracy uwzględniono artykuły spełniające następujące kryteria: oryginalne artykuły naukowe napisane w języku angielskim lub polskim, dotyczące nadmiernej masy ciała i witamin. Zamieszczono artykuły opisujące badania prowadzone z udziałem ludzi, zwierząt lub hodowli komórkowych *in vitro*, 95% cytowanych artykułów opublikowano po 2015 roku. Pozostałe 5% stanowiły artykuły opublikowane nie wcześniej niż po 2000 roku, a ich uwzględnienie wynika z dużego znaczenia dla prawidłowego przedstawienia zagadnienia. Artykuły wyszukiwane były z wykorzystaniem portalu PubMed.

▶▶ Otyli pacjenci, mimo nadmiernej podaży energii, cechują się niedożywieniem jakościowym i diagnozuje się u nich niedobory wielu witamin ◀◀

▶▶ Wyniki badań prowadzone wśród osób otyłych wskazują, że powszechnie zmagają się one z niedoborami witamin, szczególnie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach oraz kwasu foliowego, witaminy B12 i witaminy C ◀◀

WITAMINA A

Główną postacią aktywnej witaminy A jest retinol, pozostałe to retinal oraz kwas retinowy. Witaminą A często nazywa się także β -karoten i inne karotenoidy, które jednak są jedynie pro-witaminami. Przemiana β -karotenu w retinol ma miejsce w ścianie jelit oraz w wątrobie, najczęściej w stosunku 6:1, choć rozwój badań nutrigenomicznych wskazuje, że u niektórych osób ta przemiana może być dużo mniej efektywna lub nie zachodzić wcale [17]. Retinol należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. W postaci aktywnej znajduje się w produktach odzwierzęcych, natomiast β -karoten występuje w marchwi, cytrusach, żółtych i zielonych warzywach. Witamina A w krwiobiegu krąży głównie w postaci retinolu związanego z białkiem wiążącym retinol 4 (RBP4, *retinol-binding protein 4*). Retinol dostarczany jest do tkanek i przekształcany w kwas retinowy, który jest ligandem kilku receptorów jądrowych. Retinol jest też magazynowany w wątrobie, w postaci estru z kwasem tłuszczowym. Witamina A bierze udział w procesie widzenia, różnicowaniu się komórek i regeneracji nabłonków, zwłaszcza śluzówki jamy ustnej i układu pokarmowego, ma także wpływ na płodność, erytropoezę, odporność organizmu i gojenie się ran, hamuje wydzielanie tyreotropiny (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) i zmniejsza wrażliwość komórek na tyroksynę; wpływa także na rozwój embrionu, a następnie na wzrost dziecka. Kwas retinowy bierze udział w syntezie glikoprotein odpowiedzialnych za transport oligosacharydów przez błonę komórkową. Do skutków niedoborów witaminy A należą niedowidzenie o zmierzchu, rogowacenie nabłonków, suchość rogówek i spojówek, keratomalacja, obniżona odporność, łysienie plackowate i upośledzone gojenie ran. Wyniki badań wykazują, że osoby otyłe mają niskie stężenie karotenoidów we krwi i niedobory witaminy A. Jak wynika z kilku

niezależnych badań [18–20], stężenie karotenoidów w surowicy pacjentów z otyłością jest niższe, w porównaniu ze stężeniem u osób z prawidłową masą ciała, mimo podobnego spożycia karotenoidów w obu grupach. Dodatkowo stężenie karotenoidów we krwi wykazuje ujemną korelację z BMI badanych i zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie [16]. Z kolei ryzyko niedoboru retinolu wzrasta w czasie redukcji masy ciała. Prawdopodobnie jest to związane ze zmniejszeniem zawartości tkanki tłuszczowej, ponieważ ten sam efekt zaobserwowano po zastosowaniu chirurgicznego leczenia otyłości. Tłumaczy się to faktem, że, obok wątroby, adipocyty są głównym producentem RBP4. Spadek zawartości tkanki tłuszczowej oznacza spadek stężenia RBP4, a to powoduje spadek stężenia retinolu w surowicy [21].

Na modelu zwierzęcym udowodniono, że witamina A wpływa na gospodarkę energetyczną u otyłych osobników. Suplementacja witaminy A spowodowała zmniejszenie wskaźnika otyłości oraz tkanki tłuszczowej trzewnej. Dieta uboga w witaminę A wiązała się ze wzrostem masy ciała u szczurów. Z kolei z badań *in vitro* wynika, że *all-trans-retinal* hamuje różnicowanie adipocytów, a jego farmakologiczne dawki zwiększają lipolizę w adipocytach, zmniejszają wydzielanie leptyny i rezystyny, aktywują termogenezę i poprawiają metabolizm oksydacyjny [18].

Aktywnym metabolitem witaminy A jest kwas retinowy, który poprzez specyficzne receptory jądrowe wpływa na ekspresję genów. Kolejne wyniki badań donoszą o związku witaminy A z regulacją masy ciała i cukrzycą typu 2 [18]. Podwyższone stężenie RBP4, obserwowane u pacjentów z nadmiarem tkanki tłuszczowej, może się przyczyniać do insulinooporności w mięśniach szkieletowych i zaburzać wątrobową glukoneogenezę. Podwyższone stężenie RBP4 w surowicy stymuluje wątrobę do

► Wyniki badań wykazują, że osoby otyłe mają niskie stężenie karotenoidów we krwi i niedobory witaminy A ◄

wydzielania karboksykinazy fosfoenolopirronianowej, ważnego enzymu glukoneogenego, co zwiększa wątrobową produkcję i stężenie krążącej we krwi glukozy. Zaważono także, że wysokie stężenie RBP4 zmniejsza wrażliwość na insulinę w mięśniach szkieletowych, na drodze nieznanego mechanizmu. Sam kwas retinowy hamuje proces różnicowania się adipocytów i może zapobiegać rozwojowi oporności na insulinę i otyłości, jednak w dużych dawkach jest toksyczny dla wątroby [18]. Związek między retinolem a otyłością i cukrzycą typu 2 uważa się za niejasny. Również związek kwasu retinowego z otyłością jest dotychczas słabo zbadany [19].

Bento i wsp. [20] badali związek między stężeniem witaminy A we krwi a otyłością, stresem oksydacyjnym i ryzykiem chorób krążenia u kobiet, które spożywały z dietą rekomendowane dawki witaminy A. Zaobserwowano, że stężenie retinolu w organizmie było odwrotnie proporcjonalne do BMI pacjentek. Korelacja między niedoborem retinolu a otyłością jest silniejsza niż w przypadku β -karotenu. Niedobór retinolu i β -karotenu stwierdzono odpowiednio u 5% i 15% kobiet z prawidłową masą ciała, podczas gdy u pacjentek otyłych 42,5% miało niedobór retinolu, a 47,5% β -karotenu. Uczestniczki badania z otyłością I lub II stopnia w większości nie miały właściwego stężenia tych związków we krwi (odpowiednio 65% i 75%), a niedobór retinolu i β -karotenu miało 77,5% i 82,5% z nich. Zaobserwowano dodatnią korelację między niedoborem witaminy A a nieprawidłową glikemią, wysokim stężeniem triglicerydów oraz cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) w grupie badanej. Pacjentki z otyłością I lub II stopnia, u których wykazano niedobór retinolu lub β -karotenu, miały znacząco większe ryzyko zdiagnozowania cukrzycy typu 2 niż pacjentki z prawidłową masą ciała. Spożycie witaminy A z dietą było takie samo we wszystkich

grupach. Autorzy przypuszczają, że zwiększone zapotrzebowanie na witaminę A jest związane z przewlekłym stanem zapalnym, na który narażeni się otyli pacjenci.

Większość badań dotyczących związku pomiędzy niedoborem witaminy A i otyłością, cukrzycą typu 2, dyslipidemią i chorobami układu krążenia, dotyczy ludzi, którzy nie spożywali rekomendowanych dawek witaminy A — zastosowanie u nich zbilansowanej diety powinno rozwiązać problem niedoboru tej witaminy. Okazuje się jednak, że możliwy jest niedobór tej witaminy u pacjentów spożywających jej rekomendowane dawki. Wskazuje to na konieczność oznaczania stężenia retinolu i β -karotenu we krwi, w miejsce oceny spożycia tych związków. Być może istnieje konieczność zdefiniowania wyższego zapotrzebowania na witaminę A u ludzi z nadmierną masą ciała, zwłaszcza z otyłością [20].

WITAMINA D

Witamina D, czyli cholekalcyferol, coraz częściej nazywana jest hormonem, lub pre-hormonem [22], ze względu na ogólnoustrojowe działanie oraz istotną rolę, jaką pełni w organizmie. Wyróżnia się także pochodzeniem, ponieważ jej doustna podaż ma niewielkie znaczenie, a głównym jej źródłem dla organizmu jest synteza w skórze z cholesterolu, wyzwalana przez promieniowanie słoneczne UVB (*ultraviolet B*, promieniowanie ultrafioletowe typu B) [22]. Podobnie jak otyłość, tak też niedobór witaminy D stał się obecnie światową epidemią [23]. W wielu krajach przez część roku nie zachodzą warunki umożliwiające endogenną produkcję cholekalcyferolu — w tym w Polsce, w okresie jesienno-zimowym. Z kolei źródła pokarmowe witaminy D zawierają jedynie niewielkie jej ilości lub są rzadko spożywane, ze względu na małą dostępność [16]. Witamina D₂, ergokalcyferol, znajduje się w produktach pochodzenia roślinnego, takich jak grzyby, w tym drożdże i pieczarki.

►► Zaobserwowano, że stężenie retinolu w organizmie było odwrotnie proporcjonalne do BMI pacjentek ◀◀

►► Niedobór witaminy D stwierdza się u większości otyłych pacjentów, niezależnie od obecności innych jednostek chorobowych ◀◀

Bogatym źródłem cholekalcyferolu, czyli witaminy D₃, są przede wszystkim tłuste ryby morskie, a w mniejszym stopniu żółtko jaja, masło, czerwone mięso [23]. Aktywną formą witaminy D jest kalcytriol, który powstaje w wyniku szeregu reakcji chemicznych w nerkach. Gospodarkę witaminą D regulują parathormon, prolaktyna i hormony płciowe, a także insulina, które nasilają jej syntezę, w przeciwieństwie do kortyzonu i tyroksyny, które tę syntezę zmniejszają. Z kolei sama witamina D zwiększa wchłanianie wapnia, magnezu i fosforanów w jelitach, odpowiada za prawidłowy rozwój i mineralizację kości, a także odpowiednie funkcjonowanie układu immunologicznego. Są to główne i najlepiej poznane funkcje witaminy D w organizmie, jednak wciąż odkrywa się kolejne, dotyczące niemal wszystkich układów i tkanek, na których znajdują się receptory tej witaminy. Niedobory witaminy D wiążą się z licznymi chorobami i zaburzeniami — stanem zapalnym [24], cukrzycą i insulinoopornością, niedoborami odporności, nowotworami, chorobami tarczycy, stwardnieniem rozsianym, nadciśnieniem tętniczym i chorobami układu krążenia [25] czy depresją [25, 26]. Pewne jest także, że niedobór witaminy D stwierdza się u większości otyłych pacjentów, niezależnie od obecności innych jednostek chorobowych [22, 24, 27, 28]. Im wyższe BMI, tym poważniejszy deficyt [16]. Tłumaczy się to najczęściej zatrzymywaniem witaminy D w podskórnej tkance tłuszczowej, a prawdopodobnie także trzewnej, przez co nie trafia ona do krążenia [16]. Oznacza to, że otyłość prowadzi do niedoboru witaminy D [16, 24]. Od kilku lat w populacji polskiej zaleca się suplementowanie cholekalcyferolu od września do kwietnia — najczęściej w dawce 2000 IU dziennie. Coraz częstsze są też zalecenia zwiększenia dawki dla osób otyłych [22, 23, 27, 29]. Zakres badanych dawek to najczęściej 400–5000 IU dziennie lub dawki lecznicze 50 000–60 000 IU na tydzień [22].

Efekty suplementacji witaminy D u osób z nadmierną masą ciała

Witamina D indukują apoptozę dojrzałych adipocytów. Wysoka podaż cholekalcyferolu u pacjentów z otyłością pierwotną zmniejsza zawartość białej tkanki tłuszczowej i poprawia gospodarkę wapniową. Jony wapniowe także uczestniczą w indukowaniu apoptozy adipocytów, ponieważ związana jest ona z proteazami zależnymi od wapnia. Suplementacja witaminy D normalizuje jej zawartość w organizmie, a poprzez przywrócenie prawidłowej gospodarki wapnia wpływa na zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej. Przekłada się to na uzyskanie kolejnych pozytywnych efektów, takich jak zmniejszenie wydzielania prozapalnych cytokin [28, 30]. Suplementacja witaminy D w odpowiednio wysokich dawkach może także stanowić element prewencji rozwoju nowotworów, poprzez supresję parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*), zarówno u osób otyłych, jak i tych z prawidłową masą ciała. Stężenie PTH podnosi się w efekcie umiarkowanego lub ciężkiego niedoboru witaminy D. Wysokie stężenie PTH jest też związane z obecnością niektórych nowotworów (piersi, płuc, nerki, tarczycy) — guzy nowotworowe mogą wydelać PTH lub peptyd parathormonopodobny. Po 3 miesiącach suplementacji dawki 1000 IU cholekalcyferolu na dobę u otyłych osób rasy czarnej, następował znaczny spadek stężenia PTH we krwi. Większe dawki — 2000 i 4000 IU/dobę — nie przynosiły lepszych efektów. Mimo pozytywnych skutków suplementacji stężenie PTH pozostawało wciąż wyższe u pacjentów z nadmierną masą ciała, w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi z prawidłowym BMI. Podobne badania donoszą, że ten sam efekt zaobserwowano w wypadku suplementacji wapnia — im wyższe BMI pacjenta, tym niższa skuteczność suplementacji wapnia [31]. W literaturze związanej z tym zagadnieniem opisuje się dawkę 1000 IU cholekalcyferolu na dobę

u osób otyłych, jako tę, która najlepiej obniża stężenie PTH, a także 4000 IU jako dawkę skutecznie zwiększającą stężenie aktywnej witaminy D we krwi tych pacjentów [27].

Bhatt i wsp. [32]. obserwowali wpływ suplementacji witaminy D na profil glikemiczny i skład ciała u kobiet z nadmierną masą ciała, stanem przedcukrzycowym i niedoborem witaminy D. Pacjentki otrzymywały 60 000 IU cholekalcyferolu raz na tydzień, przez 8 tygodni. Schemat ten powtarzano aż do osiągnięcia prawidłowego stężenia witaminy D w surowicy, co wiązało się z przejściem na dawkę podtrzymującą 200 IU na dobę. Całe badanie trwało 78 tygodni. Po zakończeniu interwencji opisano znaczący spadek stężenia glukozy na czczo, w drugiej godzinie doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*), hemoglobiny glikowanej i tkanki tłuszczowej podskórnej w obrębie tułowia w grupie badanej. Należy odnotować, że wraz z witaminą D obie grupy — interwencyjna i kontrolna — otrzymywały także wapń, co mogło mieć znaczenie na przykład dla zmniejszenia liczby adipocytów, których apoptoza indukowana jest przez witaminę D w obecności jonów wapnia. Suplementacja witaminy D może chronić przed rozwojem cukrzycy typu 2 ze stanu przedcukrzycowego, a nawet unormować glikemię u osób z już zdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Wynik badania nie wykazał jednak, aby suplementacja witaminy D w istotny sposób zwiększyła insulinowrażliwość. Autorzy sugerują, że efekt, jaki suplementacja witaminy D wywiera na insulinoporność, zależy od pochodzenia etnicznego chorych [32]. Poprzez suplementację witaminy D można osiągnąć także zmniejszenie stężenia triglicerydów i markerów stanu zapalnego: czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), białka C-reaktywnego (CRP, *C reactive protein*) i interleukiny 6 (IL-6, interleukin 6) [24]. Należy jednak

brać pod uwagę, że działaniem niepożądanym może być zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji LDL. Ponieważ witamina D zwiększa wchłanianie wapnia w jelitach, spada wydalanie cholesterolu frakcji LDL z solami wapnia. Autorzy badania sugerują, że jeśli występuje konieczność zastosowania suplementacji cholekalcyferolem, należy rozważyć dołączenie także preparatów wapnia [16].

Suplementację witaminy D badano także w terapii depresji u osób z nadwagą i otyłością, stosując wysokie dawki — 100 000 IU jednorazowo, a następnie 4000 IU na dobę przez 16 tygodni. Nie zauważono zmniejszenia występowania objawów depresji u tych pacjentów, w porównaniu z grupą placebo. Warto odnotowania jest jednak, że po zastosowaniu takich dawek cholekalcyferolu znacząco wzrosło stężenie witaminy D we krwi w grupie badanej [26]. Obecny stan wiedzy na temat współwystępowania otyłości i niedoborów witaminy D uzasadnia przeprowadzanie diagnostyki pod kątem jej niedoboru u pacjentów z nadmierną masą ciała, a także zastosowanie suplementacji w wypadku jego potwierdzenia. Wiadomo również, że standardowa dawka 2000 IU na dobę jest w tej grupie pacjentów niewystarczająca dla odpowiedniego wysycenia organizmu witaminą. Wyniki badań sugerują dużo wyższe dawki — przynajmniej 4000 IU na dobę. Wspomina się także dawki dobowe 6000–10 000 IU, jako dawki nasycające. Dawka podtrzymująca może być niższa, rzędu 3000–6000 IU na dobę [23].

POZOSTAŁE WITAMINY ROZPUSZCZALNE W TŁUSZCZACH

Otyłość jest związana ze zwiększonym stresem oksydacyjnym i niższym stężeniem przeciwutleniaczy we krwi. Witamina E, czyli α - i γ -tokoferol, należy do związków, które zapobiegają peroksydacji lipidów, w tym cholesterolu frakcji LDL. Chroni

▶▶ Jeśli występuje konieczność zastosowania suplementacji cholekalcyferolem, należy rozważyć dołączenie także preparatów wapnia ◀◀

▶▶ Obecny stan wiedzy na temat współwystępowania otyłości i niedoborów witaminy D uzasadnia przeprowadzanie diagnostyki pod kątem jej niedoboru ◀◀

▶▶ Niedobory witaminy E są częstsze u osób z nadmierną masą ciała — zwłaszcza z większą zawartością tłuszczu trzewnego ◀◀

▶▶ Zaobserwowano odwrotną zależność między osoczym stężeniem witaminy C a BMI i obwodem talii u dorosłych z nadwagą lub otyłością ◀◀

▶▶ otyłość, obok palenia papierosów i cukrzycy typu 2, jest czynnikiem wywołującym większe zapotrzebowanie na witaminę C ◀◀

blony komórkowe przed uszkodzeniami spowodowanymi tym procesem, hamuje proliferację komórek, adhezję płytek krwi i tworzenie związków azotowych. Zauważono, że niedobory witaminy E są częstsze u osób z nadmierną masą ciała — zwłaszcza z większą zawartością tłuszczu trzewnego, w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI, mimo spożywania z dietą takich samych ilości witaminy E w obu grupach [16]. Potrzebne są dalsze badania, jednak wydaje się, że należy zadbać o zwiększenie podaży naturalnej witaminy E z dietą u pacjentów z nadmierną masą ciała.

WITAMINA C

Kwas L-askorbinowy to forma, w jakiej witamina C występuje w warzywach i owocach, będących jej źródłem dla człowieka. Ludzie w trakcie ewolucji zatracili geny pozwalające na syntezę witaminy C w organizmie. Kwas askorbinowy należy do witamin rozpuszczalnych w wodzie, a więc nie jest magazynowany w organizmie i wymaga systematycznego dostarczenia z dietą. Witamina C uczestniczy w procesach utleniania i redukcji, jest konieczna do syntezy kolagenu, L-karnityny i niektórych neuroprzekazników. Jako silny przeciwutleniacz bierze udział w funkcji układu immunologicznego. Jej prawidłowa zawartość w organizmie może zapobiegać wielu chorobom, które rozwijają się na podłożu stresu oksydacyjnego, w tym miażdżycy i nowotworów. Dzieje się to poprzez hamowanie peroksydacji lipidów i wydzielania tromboksanu oraz stymulację syntezy prostacykliny. Ponadto bierze udział w syntezie innych przeciwutleniaczy, jak α -tokoferol. Witamina C uczestniczy także w prawidłowym wchłanianiu żelaza i kwasu foliowego oraz w przemianach metabolicznych tyrozyny i histaminy. Jednocześnie jest to jedna z witamin, których niedobory są najczęściej stwierdzane u osób z nadmierną masą ciała. Zaobserwowano odwrotną zależność między osoczym

stężeniem witaminy C a BMI i obwodem talii u dorosłych z nadwagą lub otyłością. Przyczynę tego stanu rzeczy tłumaczy się z jednej strony mniejszą podażą witaminy C z dietą, a z drugiej — większym wykorzystywaniem witaminy C jako przeciwutleniacza u osób otyłych [33].

Ze względu na istotną rolę witaminy C w metabolizmie lipidów, przypuszcza się, że jej niedobór u osób otyłych utrudnia redukcję nadmiernej masy tkanki tłuszczowej. Prawidłowa zawartość tej witaminy może zmniejszać pobór glukozy z diety oraz zwiększać produkcję leptyny [16].

Wykazano, że suplementacja witaminy C u osób z nadmierną masą ciała prowadzi do zmniejszenia stężenia CRP we krwi, a także poprawy funkcji śródbłonna, w tym przywrócenia prawidłowej odpowiedzi ściany naczyń krwionośnych na acetylocholinę [16]. Wilson i wsp. [33] badali stężenie witaminy C we krwi u dorosłych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej — od nieprawidłowej tolerancji glukozy do cukrzycy typu 2. Oprócz stężenia witaminy C oznaczano także stężenie glukozy na czczo i CRP we krwi oraz profil lipidowy. Niewystarczające stężenie witaminy C było częściej stwierdzane u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym lub cukrzycą typu 2, pacjentów, którzy palili papierosy oraz u pacjentów z otyłością. Niektórzy pacjenci osiągnęli rekomendowane dzienne spożycie kwasu askorbinowego, nie osiągając jego prawidłowego stężenia w organizmie. Autorzy badania sugerują, że otyłość, obok palenia papierosów i cukrzycy typu 2, jest czynnikiem wywołującym większe zapotrzebowanie na witaminę C.

WITAMINY Z GRUPY B

Związek między otyłością a niewystarczającym stężeniem witamin z grupy B jest najlepiej zbadany dla kwasu foliowego i witaminy B12, ale u osób otyłych opisywane są także niedobory tiaminy i witaminy B6. W literaturze przedmiotu można również

odnaleźć informacje o niedoborach ryboflawiny i niacyny w otyłości, a nawet kwasu pantotenowego i biotyny.

Witamina B1

Tiamina, czyli witamina B1, znajduje się w produktach roślinnych i zwierzęcych, a jej niedobory są najczęściej związane ze spożyciem węglowodanów rafinowanych, w miejsce produktów razowych. Znajduje się ona głównie w otrębach, a więc w czasie oczyszczania mąki dochodzi do jej dużych strat. Dobrym jej źródłem są, poza produktami razowymi, drożdże, nasiona słonecznika i mięso wieprzowe. W organizmie występuje w formie mono-, di- lub trifosforanu tiaminy. Witamina B1 bierze udział w utlenianiu węglowodanów, erytropoezie, prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego i mięśni szkieletowych, jest przeciwutleniaczem i chroni przed toksycznością ołowiu. Zaobserwowano, że zapotrzebowanie na tiaminę jest większe u ludzi starszych, a także w przypadku stosowania diety wysokowęglowodanowej. Suplementacja witaminy B1 jest zalecana w przypadku nadczynności tarczycy, chorób jelit, intensywnych treningów, a nawet w wypadku spożywania dużych ilości kawy i herbaty. Zalecane dzienne spożycie (RDA, *recommended dietary allowance*) dla dorosłych zostało określone jako 1,3 mg. Dla zmetabolizowania 1000 kcal przyjętych z dietą organizm wykorzystuje 0,5 mg tiaminy. Tymczasem otyli pacjenci w Stanach Zjednoczonych, a także w Wielkiej Brytanii, spożywają dziennie średnio ponad 3000 kcal — odpowiednio 3770 i 3400 kcal. Być może jest to mechanizm, który sprawia, że prawie połowa pacjentów kwalifikowanych do operacji bariatrycznej z powodu otyłości wykazywała niedobory witaminy B1, mimo że jej spożycie z dietą oceniono jako wystarczające, a nawet wyższe niż rekomendowane. W wielu krajach powszechna jest fortyfikacja żywności tiaminą [34, 35].

Niedobór tiaminy obserwuje się również w cukrzycy, zarówno typu 1, jak i 2. Suplementacja 300 mg witaminy B1 dziennie, podawanej chorym na cukrzycę i z otyłością w trzech dawkach dziennie przez 6 tygodni, skutkowała poprawą tolerancji glukozy i spadkiem jej stężenia we krwi w drugiej godzinie OGTT [34]. W innym badaniu tiaminę suplementowano otyłym pacjentom z cukrzycą typu 2 wraz z kwasem alfa-liponowym (ALA, *alpha lipoic acid*) i karnozyną przez 8 tygodni: 7 mg ALA, 6 mg karnozyny i 1 mg tiaminy, każde w przeliczeniu na kilogram masy ciała. Przyniosło to efekt w postaci istotnego obniżenia stężenia glukozy i hemoglobiny glikowanej we krwi przy zwiększeniu stężenia insuliny [36]. Planując interwencję u otyłych pacjentów z cukrzycą należy także wziąć pod uwagę możliwy niedobór magnezu w tej grupie. Jest to pierwiastek niezbędny dla prawidłowego metabolizmu tiaminy i funkcjonowania zależnych od niej enzymów, na przykład transketolazy, dehydrogenazy pirogronianowej lub dehydrogenazy alfa-ketoglutaranu [34, 35].

Witaminy B2, B3 i cholina

Witamina B2, to znaczy ryboflawina, jest niezbędnym czynnikiem dla prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego, endokrynnego, krążenia i odpornościowego. Jeszcze na początku XXI wieku uważano, że stężenie tej witaminy u otyłych pacjentów jest prawidłowe, a o jej suplementacji wspomniano jedynie w kontekście profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych [16]. Wyniki najnowszych badań wykazały jednak, że ryboflawina zmniejsza stężenie we krwi markerów stanu zapalnego związanego z otyłością oraz insulinooporność, a także może zapobiegać rozwojowi zespołu metabolicznego [37]. W badaniach *in vitro* nad tym zagadnieniem ludzkie adipocyty i makrofagi poddano działaniu ryboflawiny w dawce 500–1000 nM. Wyniki badania potwierdziły,

►► Zapotrzebowanie na tiaminę jest większe u ludzi starszych, a także w przypadku stosowania diety wysokowęglowodanowej ◀◀

►► Ryboflawina zmniejsza stężenie we krwi markerów stanu zapalnego związanego z otyłością oraz insulinooporność, a także może zapobiegać rozwojowi zespołu metabolicznego ◀◀

że niedobór ryboflawiny prowadzi do nasilenia aktywności prozapalnej adipocytów i sprzyja rozwojowi przewlekłego stanu zapalnego, towarzyszącego otyłości, zmniejsza też stężenie adiponektyny we krwi, jednocześnie zwiększając produkcję leptyny [38]. Brakuje jednak odpowiednich badań w tym zakresie na modelach zwierzęcych oraz na pacjentach z otyłością. Niedobór witaminy B2 może prowadzić do powikłań otyłości, nie wiadomo jednak, czy jest on częsty w tej grupie chorych i czy suplementacja ryboflawiny powinna być rutynowo zalecaną interwencją w tej grupie pacjentów.

Wpływ suplementacji niacyny — witaminy B3 — u osób z nadmierną masą ciała badano już na początku XXI wieku. Wyniki były niejednoznaczne. Pod wpływem suplementacji niacyny korzystnym zmianom ulegał profil lipidowy. Zmniejszało się stężenie wolnych kwasów tłuszczowych i cholesterolu frakcji vLDL (*very low-density lipoprotein*) w wątrobie, a także krążących triglicerydów, za to stężenie cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) rosło — choć w innym badaniu odnotowano jego spadek [16, 39]. Korzystnie zmieniał się także profil ekspresji adipokin — wzrosła ekspresja adiponektyny, spadła ekspresja rezystyny [16]. W 2017 roku opisano efekty suplementacji kwasu nikotynowego u otyłych szczurów — najważniejszym wynikiem było utrzymanie odpowiedniego stężenia glukozy we krwi. Poprawiał się też profil lipidowy oraz zmniejszała się wątrobowa lipogeneza [40]. Wyniki uzyskane na modelu zwierzęcym dały podstawę do przeprowadzenia badań z udziałem otyłych pacjentów. Już w 2018 roku opisano wyniki takiego badania. Otyli mężczyźni z insulinoopornością otrzymywali 1000 mg rybozydu nikotynamidu 2 razy dziennie. Dawkę uznano za bezpieczną, jednak nie uzyskano podobnej poprawy parametrów gospodarki węglowodanowej czy gospodarki lipidami jak w badaniu na zwierzętach [41].

Literatura przedmiotu opisująca znaczenie choliny u pacjentów z nadmierną masą ciała, opublikowana w ciągu ostatnich 5 lat, jest wąska. Edward i wsp. [42] zauważyli, że dieta 90% populacji amerykańskiej nie pokrywa dziennego zapotrzebowania na cholinę. Postanowili sprawdzić, jak ilości spożywanej z dietą choliny wpływają na zdolności poznawcze u pacjentów z nadmierną masą ciała. Sto czterdzieści sześć osób z BMI powyżej 25 kg/m² wykonało test Flankera, na podstawie którego badacze ocenili czas i dokładność ich reakcji na bodźce oraz potencjał elektryczny neuronów związany z tym bodźcem. Spożycie choliny z dietą oceniano na podstawie kwestionariuszy żywieniowych z 7 dni. Zaobserwowano, że wyższe spożycie choliny było selektywnie związane z niższą amplitudą szczytową P300, czyli miało wzmacniający wpływ na potencjał elektryczny neuronów, podczas gdy czas i dokładność reakcji nie uległy zmianie w zależności od spożycia choliny. Zdaniem badaczy oznacza to, że wyższe spożycie choliny wiąże się z wydajniejszą pracą układu nerwowego u dorosłych z nadmierną masą ciała [42].

Sivanesan i wsp. [43] sprawdzali, jakie będą efekty metaboliczne suplementacji betainy i choliny u otyłych myszy. Grupa badana myszy otrzymywała wodę z betainą i choliną, podczas gdy grupa kontrolna nie otrzymywała suplementacji. Po 8 tygodniach leczenia w grupie badanej zaobserwowano poprawę metabolizmu lipidów — mniejszą lipogenezę i mniejsze stłuszczenie wątroby, większą lipolizę w adipocytach, niższe stężenie triglicerydów we krwi. Cholina bierze udział w cyklu kwasu cytrynowego i redukcji izoleucyny, waliny, treoniny i lizyny. Suplementacja betainą i choliną przyniosła mniejszą akumulację glicerolu oraz sarkozyny, tauryny, octanu i β-hydroksymaślanu, a więc miała korzystny wpływ na lipolizę, cykl kwasu cytrynowego i mitochondrialną demetylację oksydacyjną. Wyniki badania

na modelu zwierzęcym dają nadzieję na uzyskanie podobnych efektów u ludzi [43].

Witamina B12

Witamina B12 należy do rozpuszczalnych w wodzie. Ponieważ jej źródłem w diecie są jedynie produkty pochodzenia zwierzęcego, osobom na diecie wegańskiej zaleca się jej suplementację w formie cyjanokobalaminy w dawce 25–100 mikrogramów na dobę. W organizmie kobalamina jest ważnym koenzymem, bierze udział w syntezie mieliny czy metioniny, uczestniczy w hematopoezie i dojrzewaniu komórek nabłonkowych. Witamina B12 wpływa także na syntezę DNA i metabolizm kwasów tłuszczowych i aminokwasów. Wraz z kwasem foliowym i witaminą B6 uczestniczy w metabolizmie homocysteiny — aminokwasu, którego nadmiar sprzyja trombogenezie oraz peroksydacji lipidów, a także upośledza funkcje śródbłonka naczyń krwionośnych. U osób z nadmierną masą ciała podwyższone stężenie homocysteiny może wynikać z niewystarczającej ponownej metylacji homocysteiny, spowodowanej brakiem kwasu foliowego i witaminy B12 [14].

Baltaci i wsp. [44] postanowili ocenić związek między stężeniem witaminy B12 w surowicy a BMI i stanem odżywienia u kobiet z nadmierną masą ciała. Kobiety zostały podzielone na grupy według BMI. Oceniano spożycie kobalaminy z dietą jako wystarczające lub niewystarczające, na podstawie ilości jedzonego czerwonego mięsa, ryb, wątróbki cielęcej, jajek i grzybów. Oznaczano także stężenie witaminy B12 w surowicy. Średnie stężenie witaminy B12 było na poziomie niewystarczającym, wyraźnie niższe w grupie pacjentek otyłych, w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała. Aż 37% uczestniczek badania z nadmierną masą ciała miało niedobór witaminy B12. Stężenie witaminy B12 w surowicy było odwrotnie proporcjonalne do BMI. Autorzy badania stwierdzili, że otyłość wiąże się

z niskim stężeniem witaminy B12 we krwi i jest czynnikiem ryzyka jej niedoboru [44]. Wählén i wsp. [45] badali, czy pacjenci z otyłością olbrzymią i cukrzycą typu 2 leczeni metforminą, są bardziej narażeni na niedobór witaminy B12 i magnezu, w stosunku do pacjentów z otyłością olbrzymią, lecz bez cukrzycy typu 2. Badanie trwało rok. Grupą badaną było 40 pacjentów leczonych metforminą. Grupę kontrolną stanowiło 107 pacjentów nieleczonych z powodu cukrzycy. Nie zaobserwowano różnic w stężeniu witaminy B12 w surowicy między oboma grupami, lecz średnie stężenie dla obu grup było niskie.

Sun i wsp. [46] w swoim badaniu potwierdzili, że stężenie witaminy B12 we krwi jest odwrotnie proporcjonalne do masy ciała. Sugerując się wcześniejszymi badaniami, które wskazywały na częstsze występowanie niedoboru witaminy B12 u osób otyłych, postanowili sprawdzić, czy taka zależność wystąpi także w populacji amerykańskiej. Do badania włączono ponad 9 tysięcy osób, w wieku powyżej 20 lat i z BMI powyżej 30 kg/m². Stężenie witaminy B12 w surowicy tych pacjentów było niższe niż w populacji ogólnej. Potrzebne są kolejne badania, które pozwolą poznać stojące za tym mechanizmy.

Niskie stężenia witaminy B12 i kwasu foliowego wraz z hiperhomocysteinemią odpowiadają za dysfunkcję naczyń krwionośnych i upośledzoną odpowiedź na tlenek azotu u pacjentów cierpiących na otyłość olbrzymią. Haloul i wsp. [47] oceniali funkcję naczyń krwionośnych z wykorzystaniem nowej metody pomiaru rozszerzania naczynia indukowanego przepływem (FID, *flow-induced dilation*) wyizolowanych tętniczek tkanki tłuszczowej. Poza tym badano stężenie witaminy B12, kwasu foliowego i tlenu azotu, a także homocysteiny we krwi. Użytko potwierdzenie, że pacjenci cierpiący na otyłość olbrzymią mają znacząco wyższe stężenie homocysteiny oraz znacząco niż-

►► Stężenie witaminy B12 we krwi jest odwrotnie proporcjonalne do masy ciała ◀◀

►► Niskie stężenia witaminy B12 i kwasu foliowego wraz z hiperhomocysteinemią odpowiadają za dysfunkcję naczyń krwionośnych i upośledzoną odpowiedź na tlenek azotu u pacjentów cierpiących na otyłość olbrzymią ◀◀

sze stężenie tlenu azotu, kwasu foliowego i witaminy B12, w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała.

KWAS FOLIOWY

Kwas foliowy należy do witamin z grupy B — inne jego nazwy to witamina B₉ lub B11. Rozpuszcza się w wodzie, jak pozostałe witaminy z tej grupy, a więc nie jest magazynowany w organizmie i musi być dostarczany na bieżąco. Występuje w wielu warzywach, szczególnie w zielonych warzywach liściastych, ale także w soczewicy i fasoli. Coraz powszechniej jest to witamina, którą fortyfikuje się żywność, aby zagwarantować jej odpowiednie spożycie w grupie kobiet w wieku rozrodczym, ze względu na jej ogromne znaczenie dla prawidłowego rozwoju płodu. Niedobór kwasu foliowego w ciąży może skutkować wystąpieniem wad cewy nerwowej u płodu — rozszczepu kręgosłupa i zaburzeń rozwojowych mózgu. Kwas foliowy uczestniczy także w erytropoezie, syntezie neuroprzekaźników serotoniny i noradrenaliny oraz w metabolizmie homocysteiny. Długotrwałe przyjmowanie dawki mniejszej niż zalecana zwiększa ryzyko nowotworów, przede wszystkim jelita grubego, piersi, jajników, trzustki, mózgu, płuc, szyjki macicy i prostaty. Jednocześnie jest to jedna z witamin, której niedobory występują u pacjentów z nadmierną masą ciała [16, 48].

Li i wsp. [49] badali hipotezę, według której suplementacja kwasu foliowego może chronić przed dysfunkcją i włóknieniem serca, będących skutkiem otyłości. Badanie przeprowadzili na modelu zwierzęcym. Sześciotygodniowe myszy podzielili na 3 grupy — pierwsza otrzymywała dietę wysokotłuszczową, druga dietę standardową, a trzecia dietę wysokotłuszczową oraz kwas foliowy przez 14 tygodni. Zbadano funkcję serca myszy, masę ciała oraz masę serca, stężenie glukozy we krwi i homocysteiny w sercu, a także parametry stresu oksyda-

cyjnego mięśnia sercowego. Suplementacja kwasu foliowego w wodzie pitnej, w dawce 20 µg/ml, wiązała się z niższym stężeniem glukozy na czczo w surowicy oraz mniejszą zawartością homocysteiny w mięśniu sercowym i mniejszą masą serca, a także zapobiegała włóknieniu mięśnia sercowego. Autorzy wysnuli wniosek, że suplementacja kwasu foliowego poprawia funkcję serca, upośledzoną przez stosowanie diety wysokotłuszczowej.

Kwas foliowy ma wpływ na metylację genów. Jin Park i wsp. [50] sprawdzali wpływ suplementacji kwasu foliowego na metylację genów związanych z ryzykiem wystąpienia wad cewy nerwowej, porównując efekty suplementacji u pacjentek o nadmiernej i prawidłowej masie ciała. Grupę kontrolną stanowiły kobiety w wieku rozrodczym o prawidłowym BMI, grupę badaną kobiety o BMI powyżej 30 kg/m². Obie grupy suplementowały kwas foliowy przez 8 tygodni, w dawce 800 µg/dobę. Stężenie kwasu foliowego w surowicy w obu grupach wzrosło, jednak w grupie badanej osiągnęło niższe stężenie niż w grupie kontrolnej. Zmiany w metylacji genów odpowiadających za metabolizm folianów oraz ryzyko wad cewy nerwowej były odmienne dla obu grup. Analiza genetyczna ujawniła zmiany w metylacji genów związanych z metabolizmem folianów i witaminy B12 u kobiet z nadmierną masą ciała. U kobiet o prawidłowym BMI w efekcie suplementacji kwasu foliowego wzrosła metylacja genu związanego z zamknięciem cewy nerwowej, czego nie zaobserwowano w grupie badanej. Badacze wyciągnęli wniosek, że zwiększone ryzyko wad cewy nerwowej i nieprawidłowy metabolizm kwasu foliowego w otyłości może wynikać ze zmian epigenetycznych, związanych ze stężeniem kwasu foliowego we krwi. Sugeruje się także, że niskie spożycie i — co za tym idzie — niskie stężenie kwasu foliowego w surowicy, wiąże się z niższą metylacją genu *CAMKK2* (*calcium/calmodulin*

▶▶ Suplementacja kwasu foliowego poprawia funkcję serca, upośledzoną przez stosowanie diety wysokotłuszczowej ◀◀

▶▶ Zwiększone ryzyko wad cewy nerwowej i nieprawidłowy metabolizm kwasu foliowego w otyłości może wynikać ze zmian epigenetycznych, związanych ze stężeniem kwasu foliowego we krwi ◀◀

dependent protein kinase 2), czyli zależnej od wapnia i kalmoduliny kinazy białkowej II, i insulinoopornością u osób otyłych [51]. Powiązanie pomiędzy stężeniem kwasu foliowego we krwi a insulinoopornością zauważono także w badaniu Li i wsp. [52]. Badacze przyjęli za cel określenie wpływu witaminy B12 i kwasu foliowego na wskaźnik stopnia insulinooporności (HOMA-IR, *homeostatic model assessment-insulin resistance*) i komponenty zespołu metabolicznego w otyłości olbrzymiej. U 278 pacjentów cierpiących na otyłość oznaczono HOMA-IR, stężenie folianów, homocysteiny i kwasu metylomalonowego we krwi. HOMA-IR był najwyższy u pacjentów z wysokim stężeniem kwasu foliowego i jednocześnie niskim stężeniem witaminy B12 lub wysokim stężeniem kwasu metylomalonowego. Ustalenia te podważają zasadność zalecania pacjentom cierpiącym na otyłość III stopnia przyjmowania suplementów kwasu foliowego lub spożywania produktów nim fortyfikowanych, zwłaszcza, jeśli pacjenci ci mają jednocześnie niskie stężenie witaminy B12 [52]. Obserwacje te wymagają jednak dalszych badań.

W innym badaniu Li i wsp. [53] sprawdzali skutki suplementacji kwasu foliowego u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową. Obserwowali, jak kwas foliowy wpływa na profil metylacji DNA tkanki tłuszczowej myszy i jakie są funkcjonalne konsekwencje tych zmian. Myszy podzielono na trzy grupy — pierwsza grupa otrzymywała dietę wysokotłuszczową, druga standardową, a trzecia dietę wysokotłuszczową i wodę pitną z kwasem foliowym, w dawce 20 µg/ml, przez 10 tygodni. Po tym czasie myszy na diecie wysokotłuszczowej miały wyższe stężenia krążącej glukozy i insuliny, a także większy odsetek tkanki tłuszczowej. Suplementacja kwasu foliowego zmniejszyła te stężenia oraz poprawiła insulinowrażliwość w grupie badanej. Badacze wysnuli wniosek, że suplementacja kwasu foliowego może

być interwencją przeciwdziałającą niekorzystnym zmianom wywoływanym przez dietę wysokotłuszczową.

Pereira i wsp. [54] obserwowali związek między nadmierną masą ciała a ilością folianów w diecie u prawie 3 tysięcy brazylijskich studentów i absolwentów studiów. Na pierwszym etapie badania dane zostały zebrane przez Internet, na drugim — od zakwalifikowanych do badania studentów pobierano próbki krwi. Nadmierną masę ciała i istotnie niższe stężenie folianów we krwi niż osoby o prawidłowym BMI miało 48% badanych. Stężenie folianów we krwi zależało od ich ilości w diecie. Badanie potwierdziło ujemną korelację pomiędzy zawartością folianów w diecie a masą ciała. Podobne wyniki otrzymali Młodzik-Czyżewska i wsp. [55], którzy oprócz stężenia kwasu foliowego i wskaźnika BMI u zdrowych dorosłych w wieku 20–40 lat, oceniali także nagromadzenie tkanki tłuszczowej trzewnej. Wynik badania wykazał, że BMI oraz odsetek trzewnej tkanki tłuszczowej w organizmie są odwrotnie proporcjonalne do przyjmowanych dawek i stężenia w surowicy kwasu foliowego. Badacze potwierdzili także, że u osób z nadmierną masą ciała obserwuje się niższe stężenia folianów we krwi oraz ich niższe spożycie z dietą [55].

PODSUMOWANIE

Wyniki aktualnych badań naukowych wskazują, że u pacjentów z nadmierną masą ciała obserwuje się niższe stężenia we krwi niektórych witamin, w przeciwieństwie do osób z prawidłową masą ciała. Dotyczy to większości witamin rozpuszczalnych w tłuszczach — witaminy A, D i E — oraz witaminy C i witamin z grupy B: B1, B2, B3, cholinę, witaminy B12 i kwasu foliowego. Niższe stężenia tych witamin we krwi u osób z nadmierną masą ciała nie zawsze można wyjaśnić zbyt małą podażą i niewłaściwą dietą.

►► Suplementacja kwasu foliowego może być interwencją przeciwdziałającą niekorzystnym zmianom wywoływanym przez dietę wysokotłuszczową ◀◀

►► BMI oraz odsetek trzewnej tkanki tłuszczowej w organizmie są odwrotnie proporcjonalne do przyjmowanych dawek i stężenia w surowicy kwasu foliowego ◀◀

Tabela 1. Zalecana suplementacja witamin u pacjentów po operacji bariatrycznej [15]
Table 1. Recommended vitamin supplementation in patients after bariatric surgery

Rodzaj operacji bariatrycznej					
Suple- mentowa- ne związki	Balon żołądkowy	Opaska żołądko- wa	Rękawowa re- sekcja żołądka	Ominięcie żołądka	Ominięcie dwunastnicy
Preparaty multiwita- minowe	Suplementy wielo- składnikowe, za- wierające wszystkie witaminy i składniki mineralne — 1 por- cja dziennie	Suplementy wieloskładnikowe, zawierające: żelazo, selen, min. 2 mg miedzi i cynk (8–15 mg na każdy 1 mg miedzi) — 2 porcje dziennie			
Tiamina	Przy długotrwałych wymiotach. Możliwa konieczność dożylniej suplementacji tiaminy		Ilość zawarta w preparacie multiwitaminowym i mine- ralnym jest wystarczająca		
Witami- na D	Podawanie dawek podtrzymują- cych, w razie potrzeby		Dieta bogata w witaminę D oraz kontynuacja poda- wania dawek podtrzymujących ustalonych przed operacją. Dawka witaminy D ustalana na podstawie lokalnych wytycznych		
Witamina B12	–		Zastrzyki do- mięśniowe: 3 razy/miesiąc, 1 mg hydroksy- kobalaminy. Zastrzyki mogą być podawane rzadziej	Zastrzyki domięśniowe: 3 razy/mie- siąc, 1 mg hydroksykobalaminy	
Kwas foliowy	–	–	Dieta bogata w kwas foliowy. Jeśli występuje niedo- bór, sprawdzić dawkę zawartą w suplemencie multi- witaminowym. Jeśli jest odpowiednia, sprawdzić czy nie występuje niedobór witaminy B12, zanim zleci się suplementację kwasu foliowego. Oznaczyć stężenie po 4 miesiącach suplementacji		
Witaminy rozpusz- czalne w tłuszcz- kach: A, E i K	–	–	Ilość zawarta w suplemencie wi- taminowym powinna być wystar- czająca. Suplementacja może być konieczna, jeśli pacjent cier- pi na biegunki tłuszczowe	Dodatkowa podaż witamin A, E i K z suplementem	

Wyniki dotychczasowych badań sugerują, że w otyłości wzrasta zapotrzebowanie na karotenoidy i witaminę A, witaminę D, witaminę C, tiaminę, kwas foliowy i witaminę B12. Prawdopodobnie otyłość zwiększa zapotrzebowanie także na witaminę E, ryboflawinę, niacynę, cholinę oraz witaminę B6, jednak konieczne jest przeprowadzenie badań, które zweryfikują tę hipotezę. Wydaje się, że zapotrzebowanie na witaminę K oraz pozostałe witaminy z grupy B w otyłości pozostaje niezmiennione. W świetle wyników

dotychczasowych badań wydaje się wskaza-
na ocena stężenia we krwi opisanych wyżej
witamin u pacjentów z nadmierną masą cia-
ła. Pozwoli to ustalić, czy pacjent wymaga
interwencji żywieniowej lub suplementacji
danego związku, w celu uzupełnienia jego
ewentualnego niedoboru.

Wyniki licznych badań wykazały, że suple-
mentacja witamin, których niewystarcza-
jące stężenie we krwi zostało stwierdzone
u otyłych pacjentów, jest ważnym elemen-
tem terapii otyłości i jej powikłań. Wyniki

badania wskazują, że osiągnięcie prawidłowego stężenia we krwi niektórych witamin u pacjentów z nadmierną masą ciała jest możliwe za pomocą interwencji żywieniowej. Dotyczy to zwłaszcza witamin z grupy B, szczególnie choliny, a także witaminy E. Wyniki badań wykazały, że niedobór witaminy D, B12 i kwasu foliowego u osób z nadmierną masą ciała nie wynika wyłącznie z nieprawidłowej diety i pacjenci ci wymagają prawdopodobnie suplementacji tych witamin. W badaniach nutrigenomicznych wykazano, że w wypadku części niedoborów witaminowych u osób otyłych konieczna może być indywidualizacja terapii. Potrzebne są jednak dalsze prace naukowe w tym zakresie.

PIŚMIENNICTWO:

1. Brończyk-Puzoń A, Koszowska A, Nowak J, et al. Epidemiologia otyłości na świecie i w Polsce. Forum Zaburzeń Metabolicznych. 2014; 5(1): 1–5.
2. Springer M, Zaporowska-Stachowiak I, Hoffmann K, et al. Otyłość - choroba kosztowna. Hygeia Public Health. 2019; 54(2): 88–91.
3. WHO. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (4.01.2021).
4. Chooi YuC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019; 92: 6–10, doi: [10.1016/j.metabol.2018.09.005](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005), indexed in Pubmed: 30253139.
5. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2014; 384(9945): 766–781, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8), indexed in Pubmed: 24880830.
6. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. Mayo Clin Proc. 2017; 92(2): 251–265, doi: [10.1016/j.mayocp.2016.09.017](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017), indexed in Pubmed: 28065514.
7. OECD Health Statistics 2017. www.oecd.org/health/healthdata.htm (4.01.2021).
8. Eurostat. Obesity rate by body mass index (BMI). <https://ec.europa.eu/eurostat/tgm/table.do> (4.01.2021).
9. Stepaniak U, Micek A, Waśkiewicz A, et al. Prevalence of general and abdominal obesity and overweight among adults in Poland. Results of the WOBASZ II study (2013-2014) and comparison with the WOBASZ study (2003-2005). Pol Arch Med Wewn. 2016; 126(9): 662–671, doi: [10.20452/pamw.3499](https://doi.org/10.20452/pamw.3499), indexed in Pubmed: 27535012.
10. Medycyna Praktyczna. Nadwaga i otyłość u dorosłych. <https://www.mp.pl/nadwaga-i-otylosc/wytyczne/246952,-nadwaga-i-otylosc-u-doroslych> (17.01.2021).
11. Kubasik M, Bogdański P, Suliburska J. Składniki mineralne w patogenezie otyłości i jej powikłaniach. Forum Zaburzeń Metabolicznych. 2018; 9(4): 141–151.
12. Otyłość. <http://onkologia.org.pl/otylosc/> (17.01.2021).
13. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? Circulation. 2000; 102(2): 179–184, doi: [10.1161/01.cir.102.2.179](https://doi.org/10.1161/01.cir.102.2.179), indexed in Pubmed: 10889128.
14. Cigerli O, Parildar H, Dogruk Unal A, et al. Vitamin deficiency and insulin resistance in nondiabetic obese patients. Acta Endocrinol (Buchar). 2016; 12(3): 319–327, doi: [10.4183/aeb.2016.319](https://doi.org/10.4183/aeb.2016.319), indexed in Pubmed: 31149107.
15. Multivitamin and Mineral Supplementation and monitoring following Bariatric Surgery: Guidance for GPs. <https://westessexccg.nhs.uk/your-health/medicines-optimisation-and-pharmacy/clinical-guidelines-and-prescribing-formularies/09-nutrition-and-blood/vitamins/2779-vitamins-following-bariatric-surgery/file>. (21.01.2021).
16. Thomas-Valdés S, Tostes Md, Anunciação PC, et al. Association between vitamin deficiency and metabolic disorders related to obesity. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017; 57(15): 3332–3343, doi: [10.1080/10408398.2015.1117413](https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1117413), indexed in Pubmed: 26745150.
17. Borel P, Desmarchelier C. Genetic Variations Associated with Vitamin A Status and Vitamin A Bioavailability. Nutrients. 2017; 9(3): 246, doi: [10.3390/nu9030246](https://doi.org/10.3390/nu9030246), indexed in Pubmed: 28282870.
18. Mody N. Alterations in vitamin A/retinoic acid homeostasis in diet-induced obesity and insulin resistance. Proc Nutr Soc. 2017; 76(4): 597–602, doi: [10.1017/S0029665117001069](https://doi.org/10.1017/S0029665117001069), indexed in Pubmed: 28651670.
19. Olsen T, Blomhoff R. Retinol, retinoic acid, and retinol-binding protein 4 are differentially associated with cardiovascular disease, type 2 diabetes, and obesity: an overview of human studies. Adv Nutr. 2020; 11(3): 644–666, doi: [10.1093/advances/nmz131](https://doi.org/10.1093/advances/nmz131), indexed in Pubmed: 31868199.
20. Bento C, Matos A, Cordeiro A, et al. Serum concentration of vitamin A and its relationship with body adiposity, oxidative stress, and cardiovascular risk in women with recommended dietary intake of vitamin A. Nutr Hosp. 2020; 37(6): 1135–1142, doi: [10.20960/nh.03129](https://doi.org/10.20960/nh.03129), indexed in Pubmed: 33119397.
21. Geiker NR, Veller M, Kjoelbaek L, et al. Effect of low energy diet for eight weeks to adults with overweight or obesity on folate, retinol, vitamin B, D and E status and the degree of inflammation: a post hoc analysis of a randomized intervention trial. Nutr Metab (Lond). 2018; 15: 24, doi: [10.1186/s12986-018-0263-1](https://doi.org/10.1186/s12986-018-0263-1), indexed in Pubmed: 29643928.
22. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017; 24(6): 389–394, doi: [10.1097/MED.0000000000000371](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000371), indexed in Pubmed: 28915134.

23. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017; 18(2): 195–205, doi: [10.1007/s11154-017-9411-6](https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6), indexed in Pubmed: [28176237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28176237/).
24. Feghaly J, Johnson P, Kalhan A. Vitamin D and obesity in adults: a pathophysiological and clinical update. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020; 81(1): 1–5, doi: [10.12968/hmed.2019.0291](https://doi.org/10.12968/hmed.2019.0291), indexed in Pubmed: [32003617](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003617/).
25. Garcia-Carretero R, Vigil-Medina L, Barquero-Perez O, et al. Logistic LASSO and Elastic Net to Characterize Vitamin D Deficiency in a Hypertensive Obese Population. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020; 18(2): 79–85, doi: [10.1089/met.2019.0104](https://doi.org/10.1089/met.2019.0104), indexed in Pubmed: [31928513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31928513/).
26. Mousa A, Naderpoor N, de Courten MPJ, et al. Vitamin D supplementation for the prevention of type 2 diabetes in overweight adults: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015; 16: 335–208, doi: [10.1186/s13063-015-0851-6](https://doi.org/10.1186/s13063-015-0851-6), indexed in Pubmed: [26246241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26246241/).
27. Lotito A, Teramoto M, Cheung M, et al. Serum parathyroid hormone responses to vitamin D supplementation in overweight/obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*. 2017; 9(3), doi: [10.3390/nu9030241](https://doi.org/10.3390/nu9030241), indexed in Pubmed: [28272298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28272298/).
28. Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, et al. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: A review of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2019; 92: 193–205, doi: [10.1016/j.metabol.2018.12.010](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.010), indexed in Pubmed: [30615949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30615949/).
29. Safarpour P, Daneshi-Maskooni M, Vafa M, et al. Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Fam Pract*. 2020; 21(1): 26, doi: [10.1186/s12875-020-1096-3](https://doi.org/10.1186/s12875-020-1096-3), indexed in Pubmed: [32033527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033527/).
30. Sergeev IN. Vitamin D status and vitamin D-dependent apoptosis in obesity. *Nutrients*. 2020; 12(5), doi: [10.3390/nu12051392](https://doi.org/10.3390/nu12051392), indexed in Pubmed: [32413960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32413960/).
31. Kim H, Chandler P, Ng K, et al. Obesity and efficacy of vitamin D supplementation in healthy black adults. *Cancer Causes Control*. 2020; 31(4): 303–307, doi: [10.1007/s10552-020-01275-3](https://doi.org/10.1007/s10552-020-01275-3), indexed in Pubmed: [32052217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052217/).
32. Bhatt SP, Misra A, Pandey RM, et al. Vitamin D supplementation in overweight/obese Asian Indian women with prediabetes reduces glycemic measures and truncal subcutaneous fat: a 78 weeks randomized placebo-controlled trial (PREVENT-WIN Trial). *Sci Rep*. 2020; 10(1): 220, doi: [10.1038/s41598-019-56904-y](https://doi.org/10.1038/s41598-019-56904-y), indexed in Pubmed: [31937856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31937856/).
33. Wilson R, Willis J, Geary R, et al. Inadequate vitamin C status in prediabetes and Type 2 diabetes mellitus: associations with glycaemic control, obesity, and smoking. *Nutrients*. 2017; 9(9), doi: [10.3390/nu9090997](https://doi.org/10.3390/nu9090997), indexed in Pubmed: [28891932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891932/).
34. Maguire D, Talwar D, Shiels PG, et al. The role of thiamine dependent enzymes in obesity and obesity related chronic disease states: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2018; 25: 8–17, doi: [10.1016/j.clnesp.2018.02.007](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.02.007), indexed in Pubmed: [29779823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29779823/).
35. Nath A, Tran T, Shope TR, et al. Prevalence of clinical thiamine deficiency in individuals with medically complicated obesity. *Nutr Res*. 2017; 37: 29–36, doi: [10.1016/j.nutres.2016.11.012](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.11.012), indexed in Pubmed: [28215312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215312/).
36. Karkabounas S, Papadopoulos N, Anastasiadou C, et al. Effects of α -lipoic acid, carnosine, and thiamine supplementation in obese patients with Type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *J Med Food*. 2018; 21(12): 1197–1203, doi: [10.1089/jmf.2018.0007](https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0007), indexed in Pubmed: [30311825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311825/).
37. Mazur-Bialy AI, Pocheć E. Riboflavin reduces pro-inflammatory activation of adipocyte-macrophage co-culture. Potential application of vitamin B2 enrichment for attenuation of insulin resistance and metabolic syndrome development. *Molecules*. 2016; 21(12), doi: [10.3390/molecules21121724](https://doi.org/10.3390/molecules21121724), indexed in Pubmed: [27983705](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27983705/).
38. Mazur-Bialy AI, Pocheć E. Vitamin B2 deficiency enhances the pro-inflammatory activity of adipocyte, consequences for insulin resistance and metabolic syndrome development. *Life Sci*. 2017; 178: 9–16, doi: [10.1016/j.lfs.2017.04.010](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.04.010), indexed in Pubmed: [28414075](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28414075/).
39. Westphal S, Borucki K, Taneva E, et al. Treatment with niacin lowers ADMA. *Atherosclerosis*. 2006; 184(2): 448–450, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.018](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.018), indexed in Pubmed: [16376893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16376893/).
40. Kroon T, Baccega T, Olsén A, et al. Nicotinic acid timed to feeding reverses tissue lipid accumulation and improves glucose control in obese Zucker rats[S]. *J Lipid Res*. 2017; 58(1): 31–41, doi: [10.1194/jlr.M068395](https://doi.org/10.1194/jlr.M068395), indexed in Pubmed: [27875257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27875257/).
41. Dollerup OL, Christensen B, Svart M, et al. A randomized placebo-controlled clinical trial of nicotinamide riboside in obese men: safety, insulin-sensitivity, and lipid-mobilizing effects. *Am J Clin Nutr*. 2018; 108(2): 343–353, doi: [10.1093/ajcn/nqy132](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy132), indexed in Pubmed: [29992272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29992272/).
42. Edwards CG, Walk AM, Cannavale CN, et al. Dietary choline is related to neural efficiency during a selective attention task among middle-aged adults with overweight and obesity. *Nutr Neurosci*. 2021; 24(4): 269–278, doi: [10.1080/1028415X.2019.1623456](https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1623456), indexed in Pubmed: [31156061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31156061/).
43. Sivanesan S, Taylor A, Zhang J, et al. Betaine and choline improve lipid homeostasis in obesity by participation in mitochondrial oxidative demethylation. *Front Nutr*. 2018; 5: 61, doi: [10.3389/fnut.2018.00061](https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00061), indexed in Pubmed: [30042948](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30042948/).
44. Baltaci D, Deler MH, Turker Y, et al. Evaluation of serum Vitamin B12 level and related nutritional status among apparently healthy obese female individuals. *Niger J Clin Pract*. 2017; 20(1): 99–105, doi: [10.4103/1119-3077.181401](https://doi.org/10.4103/1119-3077.181401), indexed in Pubmed: [27958255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27958255/).
45. Wåhlén A, Haenni A, Johansson HE. Do we need to measure vitamin B12 and magnesium in morbidly obese patients with type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2017; 10: 151–154, doi: [10.2147/DMSO.S131340](https://doi.org/10.2147/DMSO.S131340), indexed in Pubmed: [28496346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28496346/).

46. Sun Y, Sun M, Liu B, et al. Inverse association between serum vitamin B12 concentration and obesity among adults in the United States. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 414, doi: [10.3389/fendo.2019.00414](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00414), indexed in Pubmed: [31316466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31316466/).
47. Haloul M, Vinjamuri SJ, Naquiallah D, et al. Hyperhomocysteinemia and Low Folate and Vitamin B12 Are Associated with Vascular Dysfunction and Impaired Nitric Oxide Sensitivity in Morbidly Obese Patients. *Nutrients*. 2020; 12(7), doi: [10.3390/nu12072014](https://doi.org/10.3390/nu12072014), indexed in Pubmed: [32645905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32645905/).
48. Maffoni S, De Giuseppe R, Stanford FC, et al. Folate status in women of childbearing age with obesity: a review. *Nutr Res Rev*. 2017; 30(2): 265–271, doi: [10.1017/S0954422417000142](https://doi.org/10.1017/S0954422417000142), indexed in Pubmed: [28587698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28587698/).
49. Li W, Tang R, Ouyang S, et al. Folic acid prevents cardiac dysfunction and reduces myocardial fibrosis in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. *Nutr Metab (Lond)*. 2017; 14: 68, doi: [10.1186/s12986-017-0224-0](https://doi.org/10.1186/s12986-017-0224-0), indexed in Pubmed: [29118818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118818/).
50. Park HJ, Bailey LB, Shade DC, et al. Distinctions in gene-specific changes in DNA methylation in response to folic acid supplementation between women with normal weight and obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2017; 11(6): 665–676, doi: [10.1016/j.orcp.2017.06.004](https://doi.org/10.1016/j.orcp.2017.06.004), indexed in Pubmed: [28733112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28733112/).
51. Ramos-Lopez O, Samblas M, Milagro FI, et al. Association of low dietary folate intake with lower CAMKK2 gene methylation, adiposity, and insulin resistance in obese subjects. *Nutr Res*. 2018; 50: 53–62, doi: [10.1016/j.nutres.2017.11.007](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.11.007), indexed in Pubmed: [29540272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29540272/).
52. Li Z, Gueant-Rodriguez RM, Quilliot D, et al. Folate and vitamin B12 status is associated with insulin resistance and metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr*. 2018; 37(5): 1700–1706, doi: [10.1016/j.clnu.2017.07.008](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.07.008), indexed in Pubmed: [28780990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780990/).
53. Li W, Tang R, Ma F, et al. Folic acid supplementation alters the DNA methylation profile and improves insulin resistance in high-fat-diet-fed mice. *J Nutr Biochem*. 2018; 59: 76–83, doi: [10.1016/j.jnutbio.2018.05.010](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.05.010), indexed in Pubmed: [29986310](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29986310/).
54. Pereira GA, Bressan J, Oliveira FL, et al. Dietary folate intake is negatively associated with excess body weight in Brazilian graduates and postgraduates (CUME Project). *Nutrients*. 2019; 11(3), doi: [10.3390/nu11030518](https://doi.org/10.3390/nu11030518), indexed in Pubmed: [30823410](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30823410/).
55. Młodzik-Czyzewska MA, Malinowska AM, Chmurrzyska A. Low folate intake and serum levels are associated with higher body mass index and abdominal fat accumulation: a case control study. *Nutr J*. 2020; 19(1): 53, doi: [10.1186/s12937-020-00572-6](https://doi.org/10.1186/s12937-020-00572-6), indexed in Pubmed: [32498709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498709/).

Paulina Galczyńska

Wyższa Szkoła Zdrowia, Urody i Edukacji
w Poznaniu

Dieta i jej suplementacja w zespole policystycznych jajników

Diet and supplementation in polycystic ovary syndrome

STRESZCZENIE

Ze względu na częste współwystępowanie zespołu policystycznych jajników (PCOS) oraz insulinooporności, dieta kobiet powinna być właściwie zbilansowana i uwzględniać odpowiednie proporcje makroskładników. Zaleca się podaż węglowodanów na poziomie 43–50% zapotrzebowania energetycznego, w zależności od masy ciała i poziomu aktywności fizycznej. Białko powinno dostarczać 20–30% energii, natomiast tłuszcze około 35% zapotrzebowania energetycznego. Niezbędny element diety stanowi także błonnik pokarmowy, gdyż pozwala na stabilizację poziomu glukozy we krwi. Dieta powinna mieć przeciwzapalny charakter, dlatego zaleca się konsumpcję pokarmów bogatych w witaminy i składniki mineralne o właściwościach antyoksydacyjnych, takich jak: witaminy A, C oraz E, cynk, selen i kwasy tłuszczowe omega-3. W diecie kobiet z PCOS nie powinno również zabraknąć odpowiedniej podaży witamin z grupy B, w szczególności kwasu foliowego, witamin B₆, B₁₂ oraz inozytolu (wykazującego działanie zbliżone do metforminy). W badaniach podkreśla się także znaczenie witaminy D₃ w leczeniu PCOS, gdyż jej zbyt niski poziom we krwi nasila zaburzenia owulacji, hiperandrogenizm oraz insulinooporność. Dieta w terapii PCOS powinna być zasobna w prebiotyki, czyli niestrawione składniki pożywienia, stymulujące wzrost i/lub aktywności bakterii bytujących w okrężnicy. Do naturalnych źródeł prebiotyków zalicza się między innymi: banany, szparagi, cebulę, por, cykorię, czosnek, karczochy. Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat roli diety i jej suplementacji jako kluczowego elementu terapii w leczeniu PCOS.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 30–38)

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, dieta, suplementacja, mikrobiom

ABSTRACT

Due to the frequent coexistence of polycystic ovary syndrome and insulin resistance, women's diet should be balanced and include the right proportions of macronutrients. It is advised to keep the carbohydrate levels at 43–50% of the daily caloric demand, depending on weight and physical activity. Protein should provide 20–30% of energy while fat should provide no more than 35%. An indispensable part of diet is fiber due to its abilities to stabilize the glucose level in blood. A diet should have anti-inflammatory feature that is why it is recommended to consume meals with a high content of antioxidants, vitamins and mineral components such as: vitamins

Adres do korespondencji:

Paulina Galczyńska
Wyższa Szkoła Zdrowia, Urody i Edukacji
w Poznaniu
ul. Brzeźnicka 3, 60–133 Poznań
e-mail: paulina.galczyńska91@gmail.com

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN: 2081–531X

A, C, E, zinc, selenium, and fatty acids omega-3. In diet of women with PCOS should not be missing B vitamins, especially folic acid, vitamin B6, B12 and inositol (which shows similar effects to metformin). The importance of vitamin D3 in PCOS treatment is emphasized in the research conducted since, low levels of this vitamin intensifies ovulation disorders, hyperandrogenism and insulin resistance. Diet in PCOS therapy should be rich in prebiotics, which are undigested food ingredients that stimulate growth and/or activity of bacteria living in the colon. Natural sources of prebiotics are i.e. bananas, asparagus, onion, leek, chicory, garlic, artichokes. The purpose of publication is to present the current knowledge on the role of diet and supplementation as a key factors in polycystic ovary syndrome therapy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, vol. 12, no 1, 30–38)

Key words: polycystic ovary syndrome, diet, supplementation, microbiome.

WSTĘP

Występowanie zespołu polycystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) uwarunkowane jest zarówno zaburzeniami genetycznymi, jak i nieprawidłowym stylem życia. U kobiet z PCOS często diagnozuje się schorzenia towarzyszące, takie jak insulinooporność oraz niepłodność. Leczenie PCOS polega nie tylko na farmakoterapii, ale przede wszystkim na zmianie nawyków żywieniowych, zwiększeniu poziomu aktywności fizycznej, dbaniu o odpowiednią ilość i jakość snu oraz wdrożeniu technik pomocnych w obniżaniu stresu. Aby zapewnić prawidłowe funkcjonowanie organizmu, niezbędne jest dostarczenie wszystkich witamin i składników mineralnych. Kobiety z zespołem polycystycznych jajników powinny zadbać o odpowiednio zbilansowaną dietę i jej suplementację, gdyż wszelkie niedobory pokarmowe mogą pogłębiać objawy i skutki choroby. Celem pracy jest syntetyczne przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat roli diety i jej suplementacji w terapii PCOS.

ROZKŁAD WĘGLOWODANÓW, BIAŁEK I TŁUSZCZÓW W DIECIE Kobiet z PCOS

Odpowiednio zbilansowana dieta stanowi kluczowy element leczenia zespołu polycystycznych jajników. Ze względu na powiązania PCOS z insulinoopornością, hiperinsuli-

nizmem, otyłością, a także ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2, szczególną rolę spośród makroskładników odgrywają węglowodany. W badaniach naukowych wskazuje się, że obniżenie ich podaży mniej niż 50% [1] zapotrzebowania energetycznego (nawet do 43% [2]), w zależności od masy ciała oraz poziomu aktywności fizycznej, niesie wiele korzyści w zakresie zmniejszenia objawów i skutków PCOS. Warto zadbać nie tylko o ilość węglowodanów w diecie, ale również o ich jakość. Kobiety z PCOS powinny uwzględnić w jadłospisie głównie węglowodany złożone, których źródło stanowią: pieczywo i makarony razowe, płatki owsiane górskie, ryż brązowy czy niskoprzetworzone kasze (np. jaglana, gryczana, pęczak). Ze względu na wysoką zawartość błonnika w tych produktach, wchłanianie glukozy do krwi ulega spowolnieniu, dzięki czemu nie dochodzi do wytwarzania nadmiernej ilości insuliny. Ponadto produkty zbożowe z pełnego przemiału charakteryzują się niższym indeksem glikemicznym (IG) niż produkty rafinowane, produkowane z oczyszczonej mąki lub wysokoprzetworzone, takie jak białe pieczywo, kasza manna czy kuskus. W diecie kobiet z PCOS warto uwzględnić produkty o średnim i niskim indeksie glikemicznym, nie zapominając także o ładunku glikemicznym całego posiłku. Dieta bogata w węglowodany o niższym IG

►► W diecie kobiet z PCOS warto uwzględnić produkty o średnim i niskim indeksie glikemicznym, nie zapominając także o ładunku glikemicznym całego posiłku ◀◀

i o dużej zawartości błonnika (nawet ok. 48 g dziennie) wykazuje korzystny wpływ na insulinowrażliwość tkanek, a ponadto prowadzi do obniżenia stanu zapalnego w organizmie poprzez zmniejszenie poziomu białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), fibrynogenu oraz interleukiny 6 we krwi [1]. Zaleca się także ograniczenie spożycia sacharozy, gdyż jej nadmiar może prowadzić do pogłębiania stanu zapalnego w organizmie. Bogate źródło sacharozy stanowią nie tylko słodycze, ale również wszelkiego rodzaju gotowe dania oraz przyprawy. Skoncentrowanym źródłem łatwo przyswajalnych węglowodanów prostych są także napoje słodzone oraz soki owocowe, dlatego zaleca się ich wykluczenie z diety.

Zawartość białka w diecie u kobiet z PCOS powinna wynosić od 20% do nawet 30% zapotrzebowania energetycznego [3]. Połączenie węglowodanów o niskim indeksie glikemicznym z wysoką podażą białka prowadzi do [1]:

- a) poprawy wrażliwości tkanek na insulinę,
- b) obniżenia stężenia CRP,
- c) obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL (*low-density lipoprotein*), a także triglicerydów,
- d) spadku stężenia glukozy na czczo,
- e) obniżenia stężenia testosteronu i wskaźnika wolnych androgenów.

Oprócz podaży odpowiedniej ilości białka, duże znaczenie ma źródło jego pochodzenia. Wskazuje się, że zastąpienie białka zwierzęcego białkiem roślinnym wiąże się z niższym ryzykiem niepłodności [4]. Dokładny mechanizm tej zależności nie jest znany, jednak przypuszcza się, że odpowiedzialnym za to zjawisko może być między innymi kwas arachidonowy, charakteryzujący się właściwościami prozapalnymi [4]. Jego bogatym źródłem są wołowina oraz drób. Zaleca się, aby w diecie kobiet z PCOS uwzględnić takie źródła białka, jak nasiona roślin strączkowych czy ryby [4].

Zawartość tłuszczów w diecie kobiet z PCOS powinna kształtować się na poziomie około 35% dziennego zapotrzebowania energetycznego [1]. Rekomenduje się ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych oraz wykluczenie z jadłospisu kwasów tłuszczowych trans. Nadmiar nasyconych kwasów tłuszczowych może prowadzić do upośledzenia tolerancji glukozy oraz zwiększenia stężenia frakcji LDL cholesterolu we krwi [5]. Natomiast kwasy tłuszczowe trans, których źródłem jest głównie żywność wysokoprzetworzona (dania typu *fast food*, chipsy, wyroby cukiernicze), wykazują działanie prozapalne i negatywnie wpływają na wrażliwość tkanek na insulinę, co w konsekwencji może prowadzić do niepłodności [4]. Zaleca się zwiększenie spożycia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wśród kobiet z PCOS. Szczególną rolę przypisuje się kwasom tłuszczowym omega-3 (ich wpływ na organizm został szerzej omówiony w dalszej części artykułu).

ZNACZENIE WITAMIN I SKŁADNIKÓW MINERALNYCH

U kobiet z PCOS należy zwrócić uwagę na przeciwzapalny charakter diety, dlatego w jadłospisie powinny znaleźć się produkty dostarczające witamin o właściwościach antyoksydacyjnych, takich jak: witamina C, E czy β -karoten.

Witamina C stymuluje produkcję kolagenu, niezbędnego w procesie owulacji oraz wzrostie pęcherzyka Graafa [6]. Dodatkowo występuje ona w wysokim stężeniu w tkance jajników [6]. Wskazuje się również, że odpowiednia podaż witaminy C pomaga zapobiegać poronieniom [7]. Do jej pokarmowych źródeł zalicza się przede wszystkim świeże, surowe owoce i warzywa (szczegółową zawartość wszystkich omawianych witamin i składników mineralnych w 100 g poszczególnych produktów zebrano w tab. 1).

Witamina E bierze udział w prawidłowym przebiegu procesów rozrodczych, a jej nie-

►► Wskazuje się, iż zastąpienie białka zwierzęcego białkiem roślinnym wiąże się z niższym ryzykiem niepłodności ◀◀

dobór jest powiązany z występowaniem zaburzeń owulacji [6]. Bogate źródło witaminy E stanowią oleje, orzechy, pestki i nasiona. Witamina A jest odpowiedzialna za wytwarzanie komórek rozrodczych oraz embriogenezę. Jej najsilniejszym prekursorem jest β -karoten, wykazujący właściwości protekcyjne względem reaktywnych form tlenu [5]. Występuje on w owocach i warzywach o żółtej, pomarańczowej, czerwonej oraz ciemnozielonej barwie.

Dieta kobiet z PCOS powinna być zasobna w witaminy z grupy B, w szczególności witaminy B₆, B₁₂ oraz kwas foliowy (jego działanie zostało szerzej opisane w dalszej części artykułu). Rolą witaminy B₆ jest utrzymanie stężenia progesteronu na odpowiednim poziomie, gdyż jego niedobór stanowi główną przyczynę występowania zaburzeń fazy lutealnej [7]. Witamina B₁₂ bierze udział w wytwarzaniu wszystkich komórek w organizmie. Odpowiedzialna jest za syntezę kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA), a jej niedobór może prowadzić do zaburzeń owulacji. Odpowiednia podaż zapobiega zaś niepłodności oraz poronieniom [7]. W przypadku stosowania diety wegetariańskiej, niezbędna jest jej suplementacja.

W odpowiednio zbilansowanej diecie zapotrzebowanie na wszystkie składniki mineralne powinno zostać pokryte, jednak wśród kobiet z PCOS szczególną uwagę należy zwrócić na te z nich, które wykazują działanie antyoksydacyjne oraz biorą udział w regulowaniu gospodarki hormonalnej. Do tej grupy można zaliczyć: magnez, cynk i selen. Magnez wykazuje wpływ na utrzymanie odpowiedniego stężenia progesteronu we krwi, a także płodność kobiety. Ponadto jego niedobór może się przyczyniać do nieprawidłowości w sekrecji insuliny i rozwoju insulinooporności, jak również może prowadzić do poronienia [7]. Cynk jest pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego przebiegu owulacji oraz cyklu menstruacyjnego, ze względu na

jego udział w metabolizmie estrogenów, progesteronu oraz androgenów [7]. Selen stanowi składową peroksydazy glutationowej — enzymu odpowiedzialnego między innymi za eliminację wolnych rodników [5]. Przynajmniej selen wzrasta, jeśli wraz z dietą zostaje pokryte zapotrzebowanie na witaminy A, C i E, natomiast zmniejsza się w przypadku obciążenia organizmu metalami ciężkimi — kadmem, ołowiem, rtęcią oraz arsenem [6].

Niewystarczające spożycie witamin i składników mineralnych o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak: witamina C, E, β -karoten, cynk i selen utrudnia eliminację wolnych rodników tlenowych. Wykazano, że nadmierna produkcja reaktywnych form tlenu może prowadzić do nieprawidłowości w zakresie dojrzewania oocytów, steroidogenezy, zachowania funkcji ciała żółtego oraz zapłodnienia [8].

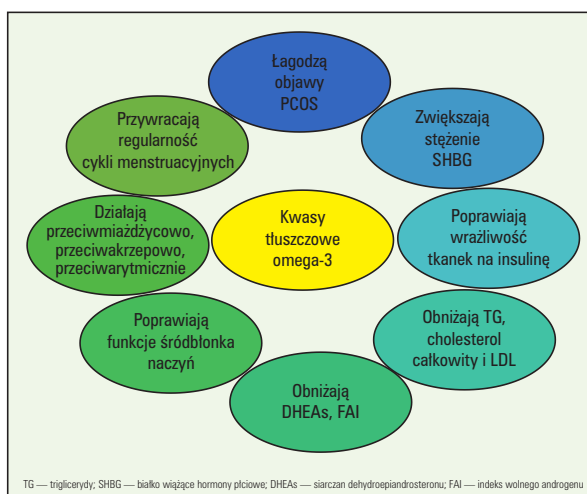
Niezbędny element diety kobiet z PCOS stanowią wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3. Ich rolę w organizmie przedstawiono na rycinie 1. Do kwasów tłuszczowych omega-3 zaliczane są: kwas α -linolenowy (ALA, *alpha-linolenic acid*), kwas eikozapentaenowy (EPA, *eicosapentaenoic acid*) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA, *docosahexaenoic acid*), przy czym ALA wykazuje mniejszą aktywność w organizmie niż EPA i DHA. Kwas α -linolenowy jest prekursorem kwasów tłuszczowych omega-3 i w ograniczonym stopniu może ulegać konwersji do EPA i DHA. Wykazano, że stopień konwersji ALA do EPA u kobiet wynosi około 21%, a do DHA około 9% [9]. Dlatego w diecie kobiet z PCOS warto uwzględnić tłuste ryby (łosoś 1,4–1,9 g EPA i DHA/100 g, śledź 1,2–1,7 g/100 g, makrela 1–2,5 g/100 g) oraz tran [1].

SUPLEMENTY DIETY STOSOWANE W ZESPOLE POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Dziennie zapotrzebowanie na większość witamin i składników mineralnych może

Tabela 1. Pokarmowe źródła wybranych witamin i składników mineralnych [5, 6]
Table 1. Food sources of selected vitamins and minerals [5, 6]

Witamina/ /składnik mineralny	Źródło pokarmowe (zawartość w 100 g)
Witamina C	Acerola (160–1790 mg), dzika róża (250–800 mg), czerwona papryka (125–200 mg), natka pietruszki (269 mg), czarna porzeczka (150–300 mg), kiwi (84 mg), owoce cytrusowe (30–70 mg)
Witamina E	Olej z kielków pszenicy (270 mg), olej z orzechów włoskich (160 mg), orzechy laskowe (33,1 mg), migdały (25 mg), nasiona słonecznika (35 mg), pestki dyni (2,18 mg)
β-karoten	Marchew (6,15–9,02 mg), szpinak (3,25–5,60 mg), brokuły (0,28–2,42 mg), brzoskwinie (0,60 mg)
Witamina B6	Śledź świeży (0,42 mg), dorsz (0,20 mg), bób (0,42 mg), fasola (0,53 mg), groch (0,30 mg), otręby pszenne (1,33 mg), kasza gryczana (0,67 mg), pieczywo żytnie (0,06–0,19 mg), jaja (0,10 mg), orzechy włoskie (0,73 mg), ziemniaki (0,23 mg)
Witamina B12	Cielęcina (1,6 μg), wieprzowina (0,92 μg), wołowina (1,40 μg), wątroba wołowa (80 μg), wątroba cielęca (60 μg), wątroba wieprzowa (32 μg), wątroba drobiowa (56 μg), śledź (10 μg), makrela (8,96 μg), sardynka (9,36 μg), jaja (1,65 μg), ser Gouda pełnotłusty (1,70 μg), jogurt naturalny 2% (0,5 μg), owoce rokitnika zwyczajnego (5,4 μg), gorczyca czarna (1,52 μg)
Magnez	Otręby pszenne (490 mg), kasza gryczana (218 mg), płatki owsiane (129 mg), chleb żytni pełnoziarnisty (71 mg), orzechy laskowe (140 mg), orzechy włoskie (99 mg), kakao (420 mg), gorzka czekolada (129 mg), fasola (169 mg), groch (124 mg), sardynka (46 mg), śledź (39 mg), banany (33 mg), szpinak (53 mg), woda wysokozmineralizowana (12 do 135 mg/l)
Cynk	Kasza gryczana (3,5 mg), ciemne pieczywo (2,86 mg), jaja (1,76 mg), wołowina (3,76 mg), wieprzowina (od 1,88 mg do 3,11 mg), wątroba cielęca (8,40 mg), wątroba wieprzowa (4,51 mg), ser Ementaler (4,40 mg), ser Gouda (4,20 mg)
Selen	Krewetki (29,6 μg), dorsz (65,5 μg), makrela surowa (44,10 μg), makrela wędzona (32 μg), śledź solony (30 μg), wątroba gęsia (68,10 μg), jaja (16 μg), suche nasiona roślin strączkowych: groch (22 μg), fasola (20 μg), chleb pszenny razowy (25 μg), otręby pszenne (16 μg), chleb żytni jasny (15 μg), kasza gryczana (8 μg), płatki owsiane (45,2 μg), orzechy brazylijskie (zawartość selenu uzależniona od miejsca i warunków uprawy)



Rycina 1. Wpływ kwasów omega-3 na organizm kobiety z zespołem policystycznych jajników [1]
Figure 1. Impact of omega-3 acids on women with polycystic ovary syndrome [1]

zostać pokryte wraz z dietą. Istnieją jednak takie składniki pokarmowe, które ciężko dostarczyć do organizmu w odpowiedniej ilości poprzez spożywanie konwencjonalnej żywności, dlatego zaleca się ich suplementację. Do tej grupy można zaliczyć witaminę D₃. Kobiety z PCOS starające się o potomstwo powinny rozważyć także suplementację kwasem foliowym, gdyż jego niedobór jest powiązany z zaburzeniami płodności. Ponadto w badaniach wskazuje się na skuteczność suplementacji inozytalem u kobiet z zespołem policystycznych jajników [12]. Kwas foliowy jako koenzym wraz z witaminami B₁₂ i B₆ bierze udział w metabolizmie homocysteiny. Jego niedobór zaburza syntezę kwasów nukleinowych poprzez hamowanie proliferacji i wzrostu komórek, co w konsekwencji powoduje wzrost stężenia homocysteiny. Hiperhomocysteinemia wykazuje natomiast negatywny wpływ na rozwój płodu i utrzymanie ciąży. Homocysteina obecna w płynie pęcherzykowym w zbyt wysokim stężeniu zmniejsza szansę na zapłodnienie, gdyż zakłóca interakcję pomiędzy plemnikiem i komórką jajową [7]. Odpowiednia ilość kwasu foliowego odpowiada za produkcję śluzu ułatwiającego zapłodnienie podczas owulacji, a także dojrzewanie większej liczby komórek jajowych [7]. Wykazano, że odpowiednią dawkę suplementacyjną w celu zwiększenia liczby cykli owulacyjnych stanowi 700 µg kwasu foliowego dziennie (standardowa zalecana dawka dla kobiet w okresie okołokoncepcyjnym wynosi 400 µg dziennie). Ponadto zbyt niskie stężenie kwasu foliowego wiąże się z podwyższonym ciśnieniem krwi oraz ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [3]. Najbogatszym źródłem kwasu foliowego są zielone warzywa, nasiona oraz owoce, jednak jego biodostępność z żywności jest niższa w stosunku do suplementu [6]. Przystawalność syntetycznego kwasu foliowego wynosi nawet do 100% [10].

W badaniach podkreśla się także znaczenie witaminy D₃ w leczeniu kobiet z PCOS. Ze względu na występowanie receptorów dla witaminy D₃ w jajnikach, podwzgórzu i przysadce, wskazuje się na udział niedoboru tej witaminy w patogenezie PCOS. Zbyt niskie stężenie witaminy D₃ we krwi nasila zaburzenia owulacji, hiperandrogenizm oraz insulinooporność [1]. U pacjentek z PCOS niedobory tej witaminy występują często, w szczególności u kobiet otyłych [1]. Obniżone stężenie witaminy D₃ wśród osób z nadmierną masą ciała wynika z kilku przyczyn. U osób otyłych dochodzi do magazynowania witaminy D₃ w tkance tłuszczowej, przez co staje się ona niedostępna dla organizmu. Zjawisko to obserwuje się w szczególności w przypadku otyłości brzusznej [11]. Ponadto powodem niedoboru tej witaminy u kobiet z nadmierną masą ciała może być niewystarczająca synteza skórna z powodu unikania promieniowania słonecznego (kobiety otyłe często odczuwają dyskomfort podczas ekspozycji ciała latem) [11]. Suplementacja witaminy D₃ jest zalecana, gdy stężenie 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) we krwi wynosi poniżej 30 ng/ml, a dawkę dostosowuje się indywidualnie po konsultacji z lekarzem, w zależności od jej wyjściowego poziomu witaminy (sposób dawkowania przedstawiono w tabeli 2). Docelowe stężenie witaminy D₃ powinno wynosić 30–50 ng/ml [1]. Pacjentkom z PCOS rekomenduje się suplementację inozytalem, zaliczanym do witamin z grupy B. Występuje on w postaci dziewięciu stereoizomerów, a dwa najważniejsze z nich to myo-inozytol i D-chiroinozytol. Zawartość inozytolu w codziennej diecie wynosi około 1 g (głównie jako myo-inozytol) [12]. Jego działanie polega na uwrażliwieniu tkanek na insulinę, co prowadzi do zmniejszenia stężenia androgenów we krwi, a także przywrócenia regularności występowania cykli menstruacyjnych i owulacji u pacjentek z PCOS [13]. Ponadto inozytol

►► W badaniach wskazuje się na skuteczność suplementacji inozytalem u kobiet z zespołem policystycznych jajników ◀◀

Tabela 2. Zalecane dawkowanie witaminy D3 w zależności od jej wyjściowego stężenia we krwi [1]
Table 2. Recommended dosage of vitamin D3 depending on its initial blood level [1]

Wyjściowe stężenie witaminy D3 we krwi	Zalecana suplementacja
> 10 ng/ml	50 000 IU raz w tygodniu przez 6–8 tygodni lub 3 razy w tygodniu przez miesiąc
< 30 ng/ml	2000–4000 IU dziennie
< 30 ng/ml	Dawka podtrzymująca 1000 IU dziennie

odpowiada za prawidłowe dojrzewanie oocytów oraz jakość komórek jajowych. Zaleca się wdrożenie suplementacji inozytalem w dawce 2–4 g dziennie przez co najmniej 3 miesiące [1].

ZNACZENIE MIKROBIOTY JELITOWEJ W LECZENIU ZESPOŁU POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW

Prawidłowy skład mikrobioty wykazuje pozytywny wpływ na integralność połączeń ścisłych w ścianie jelita i przeciwdziałania przenikaniu patogenów. Zachowanie odpowiedniej równowagi mikroorganizmów jelitowych jest elementem niezbędnym do prawidłowego przebiegu procesów metabolicznych oraz utrzymania wrażliwości tkanek na insulinę, jak również przekazywania sygnałów w ośrodkowym układzie nerwowym poprzez oś jelitowo-mózgową [14]. Wyróżnia się dwa mechanizmy leżące u podstaw otyłości i chorób metabolicznych [14]:

- zaburzenia mikrobioty prowadzą do wzrostu przepuszczalności bariery jelitowej dla lipopolisacharydów bakteryjnych w przypadku stosowania diety wysokotłuszczowej, co powoduje stan zapalny o niskim nasileniu;
- w obecności patologicznej mikrobioty dochodzi do zwiększonej gęstości naczyń włosowatych w jelicie cienkim.

Powyższe mechanizmy odpowiadają za wzmożone i szybsze wchłanianie monosacharydów do krwiobiegu [14]. Ponadto mikrobiota determinuje przepuszczalność

błony śluzowej jelita, a także reguluje proces fermentacji oraz wchłaniania polisacharydów z żywności, co może prowadzić do magazynowania tkanki tłuszczowej, a w konsekwencji do rozwoju zaburzeń metabolicznych [14]. Obecnie w kontekście mikrobioty jelitowej podkreśla się także znaczenie tak zwanego estrobolomu, definiowanego jako zestaw genomy mikrobioty jelitowej zdolny do metabolizowania estrogenu [15]. Hormony takie jak estrogeny czy testosteron są metabolizowane do aktywnych form za pomocą enzymów wydzielanych przez mikroorganizmy jelitowe, a ich poziom w organizmie regulowany jest przez krążenie jelitowo-wątrobowe. Dysbioza prowadzi do zaburzeń w sekrecji estrogenów, białka wiążące hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) oraz testosteronu. Wykazano, że za podwyższony poziom testosteronu odpowiadają między innymi bakterie *Clostridium scindes* [15]. Połączenie składu mikrobioty jelitowej z zaburzeniami sekrecji testosteronu i SHBG definiowane jest jako testrobolom [15].

Biorąc pod uwagę wiele mechanizmów, za pomocą których mikrobiota jelitowa oddziałuje na równowagę hormonalną oraz zdrowie metaboliczne, warto wprowadzić do diety kobiet z PCOS prebiotyki. Definiuje się je jako niestrawione składniki pożywienia, korzystnie działające na organizm gospodarza poprzez stymulację wzrostu i/lub aktywności bakterii bytujących w okrężnicy [16]. Prebiotyki wspierają zatem rozwój

▶▶ Biorąc pod uwagę wiele mechanizmów, za pomocą których mikrobiota jelitowa oddziałuje na równowagę hormonalną oraz zdrowie metaboliczne, warto wprowadzić do diety kobiet z PCOS prebiotyki ◀◀

prawidłowej mikrobioty jelitowej, jednocześnie ograniczając możliwość wzrostu patologicznym mikroorganizmom. Do prebiotyków zalicza się głównie oligosacharydy pochodzenia roślinnego, w tym fruktooligosacharydy (FOS), galaktooligosacharydy (GOS), a także polisacharydy (na przykład inulinę) i skrobię oporną [17]. Naturalne źródło prebiotyków stanowią między innymi: banany, szparagi, cebula, por, cykoria, czosnek, karczochy [16]. Dzięki metabolizowaniu prebiotyków przez mikrobiotę jelitową dochodzi do wytwarzania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA, *short chain fatty acids*) o właściwościach przeciwwzapalnych [18].

Dieta kobiet z PCOS powinna się opierać się na naturalnych, niskoprzetworzonych produktach o niskim indeksie glikemicznym oraz odpowiedniej zawartości błonnika. Dodatkowo u pacjentek otyłych warto wprowadzić deficyt kaloryczny [19]. Codzienny jadłospis powinien uwzględniać świeże warzywa i owoce, razowe produkty zbożowe, a także ryby, orzechy, nasiona oraz oleje roślinne zawierające wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Należy ograniczyć w diecie zawartość końcowych produktów glikacji (AGE, *advanced glycation end products*) poprzez unikanie żywności wysoko przetworzonej i smażonej [1]. Warto wybierać gotowanie w wodzie, na parze, duszenie, ewentualnie pieczenie. Bardzo ważnym aspektem jest indywidualne dostosowanie jadłospisu, gdyż zapewnia ono odpowiednią smakowitość diety, a także zwiększa szansę na jej długoterminowe stosowanie.

PODSUMOWANIE

Dieta i jej suplementacja stanowią terapię pierwszego rzutu w leczeniu zespołu policystycznych jajników. W codziennym jadłospisie warto uwzględnić produkty nieprzetworzone, świeże warzywa i owoce oraz potrawy o niskim ładunku glikemicznym. Należy również zadbać o odpowiednią po-

daż witamin antyoksydacyjnych, witamin z grupy B, witaminy D, składników mineralnych takich jak: magnez, cynk, selen, a także kwasów tłuszczowych omega-3. Istotny parametr diety stanowi także zawartość błonnika w diecie, gdyż nie tylko pomaga on ustabilizować poziom glukozy we krwi, ale również stymuluje wzrost mikrobioty jelitowej. Zaleca się także, aby posiłki były spożywane regularnie, dzięki czemu można ograniczyć bądź całkowicie wyeliminować napady głodu oraz wzmożony apetyt na pokarmy słodkie. Ponadto warto zadbać o odpowiednią objętość posiłku, ponieważ dostarczanie nadmiernej ilości energii (nawet z niskoprzetworzonej, zasobnej w witaminy i składniki mineralne żywności) może prowadzić do przyrostu masy ciała. W przypadku stosowania suplementacji należy skonsultować się ze specjalistą (lekarzem lub dietetykiem) w celu ustalenia odpowiedniej dawki, gdyż nadmiar witamin i składników mineralnych może powodować zaburzenia w funkcjonowaniu organizmu.

PIŚMIENNICTWO

1. Dutkowska A, Konieczna A, Breska-Kruszewska J, et al. Zalecenia dotyczące postępowania nefarmakologicznego u kobiet z PCOS celem zmniejszenia masy ciała i poprawy zaburzeń metabolicznych. *Endokrynol Pol.* 2019; 70(2): 201–203.
2. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev.* 2018; 31(2): 291–301, doi: [10.1017/S0954422418000136](https://doi.org/10.1017/S0954422418000136), indexed in Pubmed: 30033891.
3. Kostecka M. Zespół policystycznych jajników- rola diety i suplementacji we wspomaganiu leczenia. *Kosmos.* 2018; 67(4): 858–860, doi: [10.36921/kos.2018_2415](https://doi.org/10.36921/kos.2018_2415).
4. Riley JK, Jungheim ES. Is there a role for diet in ameliorating the reproductive sequelae associated with chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome and obesity? *Fertil Steril.* 2016; 106(3): 521–524, doi: [10.1016/j.fertnstert.2016.07.1069](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1069), indexed in Pubmed: 27450187.
5. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji Polski. Instytut Żywności i Żywienia. 2017.
6. Ostrowska L, Karecka U. Wpływ diety i aktywności fizycznej na płodność kobiet. *Med Og Nauk Zdr.* 2017; 23(1): 53.
7. Hajduk M. Wpływ wybranych składników pokarmowych na funkcjonowanie układu rozrodczego u kobiet. *Endokrynol. Otyłość.* 2013; 9(1): 112.

►► Warto zadbać o odpowiednią objętość posiłku, ponieważ dostarczanie nadmiernej ilości energii (nawet z niskoprzetworzonej, zasobnej w witaminy i składniki mineralne żywności) może prowadzić do przyrostu masy ciała ◀◀

8. Szafarowska M, Jerzak M, Procesy st, et al. Procesy starzenia się komórki jajowej a niepłodność. *Ginekol Pol.* 2013; 4: 300.
9. Burdge GC, Wootton SA. Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr.* 2002; 88(4): 411–420, doi: [10.1079/BJN2002689](https://doi.org/10.1079/BJN2002689), indexed in Pubmed: [12323090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12323090/).
10. Czebot H. Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Postepy Hig Med Dosw.* 2008; 62: 407.
11. Jung A. Otyłość - choroba cywilizacyjna. *Pediatr Med Rodz.* 2014; 10(3): 232.
12. Jakimiuk AJ, Szamatowicz J. Rola niedoboru inozytolu w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników, *Ginekol. Pol.* 2014. 85; 1: 55.
13. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania preparatów zawierających mio-inozytol przez pacjentki z zespołem policystycznych jajników (PCOS). *Ginekol Pol.* 2014; 85(2): 159.
14. Chwalba A, Otto-Buczowska E. Udział flory jelitowej w patogenezie cukrzycy. *Diabetol Prakt.* 2017; 3: 201–202, doi: [10.1016/b978-1-78548-009-6.50015-1](https://doi.org/10.1016/b978-1-78548-009-6.50015-1).
15. Baker J, Al-Nakkash L, Herbst-Kralovetz M. Estrogen – gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas.* 2017; 103: 45–53, doi: [10.1016/j.maturitas.2017.06.025](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.025).
16. Śliżewska K, Nowak A, Barczyńska R, et al. Prebiotyki - definicja, właściwości i zastosowanie w przemyśle. *Żywn Nauka Technol Jakość.* 2013; 86(6): 12.
17. Ruskowski J, Szewczyk A, Witkowski JM. Przegląd doustnych prebiotyków, probiotyków, synbiotyków i postbiotyków dostępnych na polskim rynku aptecznym. *Farmacja Pol.* 2018; 74(2): 115.
18. Czajkowska A, Szponar B. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) jako produkty metabolizmu bakterii jelitowych oraz ich znaczenie dla organizmu gospodarza. *Postepy Hig Med Dosw.* 2018; 72: 135.
19. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Żak-Gołąb A, et al. Wpływ umiarkowanej redukcji masy ciała na profil hormonalny otyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Endokrynol Otyłość.* 2005; 1: 1–5.

Związek między dietą śródziemnomorską a ryzykiem kardiometabolicznym u nastolatków i młodych dorosłych. Część 2 — dieta śródziemnomorska a ryzyko sercowo-naczyniowe w młodym wieku

Association between the Mediterranean diet and cardiometabolic risk in adolescents and young adults.
Part 2: Mediterranean diet and cardiovascular risk at young age

STRESZCZENIE

Celem pracy jest opis zależności między stosowaniem diety śródziemnomorskiej a zwiększonym ryzykiem kardiometabolicznym u nastolatków i młodych dorosłych. Dieta śródziemnomorska jest uważana za jedną z najzdrowszych diet na świecie. Stosują ją nie tylko mieszkańcy krajów śródziemnomorskich, ale też ludzie mieszkający na całym świecie. Charakteryzuje się częstym spożyciem produktów pełnoziarnistych, owoców, warzyw, nasion roślin strączkowych i oliwy z oliwek. Duży udział w diecie stanowią również ryby i owoce morza, które są bogatym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT) z rodziny omega-3. Dieta śródziemnomorska z uwagi na ograniczone spożycie czerwonego mięsa i słodczy, cechuje się niskim spożyciem nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT) i cholesterolu. Dopelnieniem śródziemnomorskiego modelu żywienia są aktywność fizyczna oraz spędzanie czasu z rodziną i przyjaciółmi. Zespół metaboliczny jest związany z większym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, które odpowiadają obecnie za największą liczbę zgonów na świecie. Z tego powodu jest uważany za chorobę cywilizacyjną XXI wieku. Na zespół metaboliczny wpływa wiele czynników, takich jak: otyłość brzuszna, podwyższone stężenie glukozy we krwi, nadciśnienie tętnicze oraz wysokie stężenie cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*). Przez kilkadziesiąt lat naukowcy prowadzili badania, w których analizowali wpływ diety na zespół metaboliczny. Ich wyniki wykazały, że stosowanie diety śródziemnomorskiej wiąże się z niższym wskaźnikiem masy ciała (BMI),

Agata Ślot¹, Sara Sotek¹,
Paulina Schmidt¹, Kinga Rewaj¹,
Andżelika Pilarczyk¹,
Damian Skrypnik²

¹Kierunek Dietetyka, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

²Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Damian Skrypnik
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej
UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań
tel.: 61 854 97 42
e-mail: damian.skrypnik@gmail.com

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 2081-2450
e-ISSN: 2081-531X

niższym poziomem glukozy w surowicy krwi, niższym stężeniem cholesterolu oraz mniejszym ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 39–46)

Słowa kluczowe: zespół kardiometaboliczny, dieta śródziemnomorska, choroby układu krążenia, cukrzyca, otyłość brzuszna, zaburzenia lipidowe, nastolatki, młodzi dorośli

ABSTRACT

The article aims to show the relationship between the use of the Mediterranean diet and increased cardiometabolic risk in adolescents and young adults. The Mediterranean diet is considered to be one of the healthiest diets in the world. It is characterized by frequent consumption of whole grains, fruits, vegetables, pulses, and olive oil. Fish and seafood also contribute to the diet. The Mediterranean model of nutrition is complemented by physical activity and spending time with family and friends. Cardiometabolic syndrome is associated with a higher risk of cardiovascular events, which are currently responsible for the highest number of deaths in the world. Many factors influence the metabolic syndrome, including abdominal obesity, increased blood glucose, hypertension and high LDL cholesterol.

For several decades, scientists have conducted studies in which they analyzed the effects of diet on the cardiometabolic syndrome. Their results showed that following the Mediterranean diet was associated with a lower body mass index, lower blood glucose levels and lower cholesterol levels.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, vol. 12, no 1, 39–46)

Key words: cardiometabolic syndrome, Mediterranean diet, cardiovascular disease, diabetes, abdominal obesity, dyslipidemia, adolescents, young adults

RYZIKO KARDIOMETABOLICZNE U MŁODYCH DOROSŁYCH W POLSCE I NA ŚWIECIE

Definicja terminu „ryzyko kardiometaboliczne” jest ściśle powiązana ze znaczeniem terminu „zespół metaboliczny”. Najczęściej stosowana definicja została określona przez III Panel Leczenia Dorosłych Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej w 2001 roku oraz Międzynarodową Federację Diabetologiczną w 2005 roku. Wskazuje ona, że z zespołem metabolicznym mamy do czynienia przy współwystępowaniu 3 z 5 czynników: otyłości brzusznej, podwyższonego ciśnienia tętniczego, podwyższonego stężenia triglicerydów, obniżonego stężenia lipoprotein HDL (*high-density lipoprotein*) oraz wysokiego poziomu glukozy na czczo lub cukrzycy [1, 2]. Obecność czynników ryzyka zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej czy udaru mózgu [1].

W celu zapobiegania wystąpienia czynników ryzyka w życiu dorosłym istotne jest zapobieganie ich pojawieniu się już w okresie dzieciństwa, poprzez stosowanie prawidłowej diety, prowadzenie regularnej aktywności fizycznej oraz redukcję nadmiernej masy ciała i wyeliminowanie palenia papierosów [3]. Dodatkowo na wystąpienie czynników ryzyka kardiometabolicznego mają wpływ również różnice geograficzne, genetyczne i kulturowe [4].

Z przeglądu aktualnych badań wynika, że nadciśnienie tętnicze jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń metabolicznych u dzieci i młodzieży — szczególnie widocznym w grupie dzieci w wieku 7–16 lat, gdzie ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego istotnie zależy między innymi od podwyższonego ciśnienia tętniczego. Nawet co trzecie dziecko z zespołem metabolicznym

wykazuje obecność tego zaburzenia [1]. Ponadto badania wśród studentów o średniej wieku 23 lata oraz wśród chińskich dzieci pokazują także, że schorzenie to występuje znacznie częściej u płci męskiej [3, 5].

Kolejnym istotnym czynnikiem ryzyka zespołu metabolicznego wśród młodych dorosłych są zaburzenia lipidowe. Podobnie jak w przypadku nadciśnienia podwyższone stężenie cholesterolu występuje częściej wśród mężczyzn (> 190 mg/dl) [3]. Zaburzenia lipidowe mogą być obecne już w grupie dzieci w wieku 7–16 lat. W tym przedziale wiekowym u dzieci z zespołem metabolicznym może występować stężenie triglicerydów we krwi powyżej 150 mg/dl oraz niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL-C ≤ 40 mg/dl [1]. Otyłość i nadwaga stanowi bardzo znaczny problem epidemiologiczny wśród dzieci i młodzieży. 44% dzieci w wieku 7–16 lat ze stwierdzoną otyłością spełnia kryteria zespołu metabolicznego [1]. Badania wyraźnie pokazują złą sytuację zdrowotną dzieci w Europie. Ciężką otyłość zgodnie z kryteriami *International Obesity Task Force* (IOTF-35) ma znaczna część dzieci w Niemczech, Norwegii i we Włoszech. Po szczególne różnice występujące pomiędzy krajami mogą wynikać z różnic regionalnych. Składa się na nie przede wszystkim dieta oraz aktywność fizyczna [4].

Wyniki badań pokazują, że wśród młodych dorosłych stężenie glukozy we krwi ≥ 100 mg/dl zwiększa ryzyko kardiometaboliczne prawie sześciokrotnie. Takie stężenie obserwuje się nawet u co dziesiątego dziecka w grupie wiekowej od 7. do 16. roku życia [1].

Wyniki prowadzonych w Polsce badań WOBASZ oraz WOBASZ II, a także badania autorstwa Banaś i Lewek pokazują, że częstość występowania czynników ryzyka kardiometabolicznego wśród młodzieży w Polsce uległa niekorzystnym zmianom [1, 6]. Obserwując sposób odżywiania współczesnej młodzieży, można dojść do wniosku, że ich dieta wymaga modyfikacji między

innymi pod względem spożycia tłuszczów i cukru. Należy także zwrócić uwagę na prowadzoną aktywność fizyczną, ponieważ w dobie urządzeń elektronicznych, takich jak komputery i telefony komórkowe coraz mniej czasu poświęca się na aktywność ruchową. Programy profilaktyczne powinny uwzględniać w szczególności dzieci i młodzież, ponieważ nawyki związane z prowadzeniem prawidłowego stylu życia najlepiej są przyswajane w okresie dzieciństwa. Trzeba też zwrócić uwagę, że znaczącą rolę w kształtowaniu tych nawyków odgrywają rodzice, zatem oni również powinni zostać objęci specjalnymi programami edukacyjnymi nauczającymi zasad prawidłowego stylu życia oraz metod ich wprowadzania w życie wśród dzieci.

RYZIKO CHOROÓB KARDIOMETABOLICZNYCH U MŁODYCH OSÓB STOSUJĄCYCH DIETĘ ŚRÓDZIEMNOMORSKA

Mimo wzrostu występowania czynników predysponujących do zespołu metabolicznego wśród dzieci i młodzieży, w tym przede wszystkim coraz powszechniejszej otyłości, wyniki badań pokazują, że stosowanie zasad diety śródziemnomorskiej w codziennym żywieniu sprzyja poprawie parametrów odpowiedzialnych za występowanie zespołu metabolicznego wśród ludzi młodych [7].

W celu oceny skuteczności stosowania diety śródziemnomorskiej w zmniejszaniu ryzyka sercowo-naczyniowego wśród młodzieży z otyłością przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów Mexican Social Security Institute — *Prevention and early treatment of T2D in a pediatric population*. Osoby wybrane do udziału w nim cechowały się wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) na poziomie ≥ 95 centyla oraz występowaniem dowolnego komponentu zespołu metabolicznego określonego przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (IDF, *International Diabetes Federation*). Od uczestników zebrano wywiad, oceniano

►► Znaczącą rolę w kształtowaniu tych nawyków odgrywają rodzice, zatem oni również powinni zostać objęci specjalnymi programami edukacyjnymi ◀◀

▶▶ Stosowanie diety śródziemnomorskiej korzystnie wpłynęło na parametry antropometryczne, lipidogram, poziom glukozy we krwi, a także zmniejszyło prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu metabolicznego ◀◀

▶▶ Przestrzeganie diety śródziemnomorskiej koreluje z płcią żeńską, większą aktywnością fizyczną, niższym wskaźnikiem masy ciała i wyższym wykształceniem ◀◀

obecność rogowacenia ciemnego na szyi i pod pachami, mierzono ciśnienie krwi oraz wykonano badania antropometryczne. Zbadano także stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów oraz stężenie cholesterolu frakcji LDL. Obliczono także wskaźnik *Homeostatic Model Assesment-Insulin Resistance* (HOMA-IR). Uczestnicy wraz z rodzinami zostali wyedukowani w kwestii zasad zdrowego żywienia. Wszyscy otrzymali plany żywieniowe z zaleceniami i grafikami dotyczącymi zdrowego żywienia, a także porady dotyczące aktywności fizycznej. Stosowanie diety śródziemnomorskiej korzystnie wpłynęło na parametry antropometryczne, lipidogram, poziom glukozy we krwi, a także zmniejszyło prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu metabolicznego [7].

Podobne zależności żywieniowe można zaobserwować w Europie Wschodniej. Przeprowadzono badanie oceniające zależność pomiędzy przestrzeganiem diety śródziemnomorskiej a płcią, wskaźnikiem masy ciała, samooceną stanu zdrowia, statusem socjoekonomicznym, stresem psychicznym, aktywnością fizyczną oraz siedzącym trybem życia wśród młodzieży z Litwy i Serbii. Osoby z nadmierną masą ciała w mniejszym stopniu przestrzegały zasad diety śródziemnomorskiej. Zwiększona aktywność fizyczna korzystnie wpływała na przestrzeganie diety. Ustalenia te pokrywają się z wynikami innych badań [8].

Zdrowotne skutki niewłaściwego żywienia są najczęściej odległe, dlatego istotne jest zdrowe żywienie wśród populacji nastolatków i młodych dorosłych. Mieziene i wsp. [9] określili wzorce żywieniowe i ich związku z poziomem aktywności fizycznej, masą ciała, płcią, wiekiem i wykształceniem wśród Litwinów. Wynik badania wykazał, że lepsze przestrzeganie diety śródziemnomorskiej koreluje z płcią żeńską, większą aktywnością fizyczną, niższym wskaźnikiem masy ciała i wyższym wykształceniem [9].

Przeprowadzono badanie z udziałem młodzieży, w którym określono przestrzeganie diety śródziemnomorskiej ocenione na podstawie kwestionariusza Kidmed (*Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents questionnaire*). Wyniki kwestionariusza podzielono ze względu na liczbę uzyskanych punktów na trzy kategorie: bardzo niska jakość diety, dieta wymagająca poprawy, aby dostosować ją do zasad diety śródziemnomorskiej oraz wysokie przestrzeganie zasad diety śródziemnomorskiej. Wśród uczestników oceniono również wydolność sercowo-oddechową, zbadano sprawność układu mięśniowego na podstawie skoku w dal z miejsca i próby uścisku dłoni oraz pobrano próbki krwi w celu określenia stężenia triglicerydów, cholesterolu frakcji HDL i glukozy, a także zbadano ciśnienie krwi i zmierzono obwód tali. Niezależnie od stosowanej diety niska wydolność sercowo-naczyniowa oraz mięśniowa stanowią największy czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [10].

Wpływ edukacji żywieniowej na nawyki żywieniowe i otyłość brzuszna został określony z udziałem młodzieży pochodzącej z Grecji. Sposób żywienia nastolatków oceniono za pomocą kwestionariusza KIDMED. Dodatkowo zbadane zostało również ciśnienie krwi, BMI, obwód talii oraz stosunek obwodu talii do wysokości ciała. Badania te powtórzono po upływie 6 miesięcy, w trakcie których młodzież była edukowana z zakresu żywienia, aktywności fizycznej i postrzegania ciała. Wykazano, że przestrzeganie zaleceń diety śródziemnomorskiej wiązało się przede wszystkim ze zmniejszeniem obwodu talii [11] (tab. 1).

PODSUMOWANIE

Niezależnie od wieku nadciśnienie tętnicze, otyłość i wysokie stężenie cholesterolu sprzyjają rozwojowi chorób układu krążenia. Obserwuje się zdecydowanie więcej przy-

Tabela 1. Porównanie wybranych badań dotyczących stosowania diety śródziemnomorskiej u nastolatków i młodych dorosłych
Table 1. Comparison of selected studies on the use of the Mediterranean diet in adolescents and young adults

Grupa badana	Liczba uczestników	Czas trwania badania	Metoda oceny sposobu żywienia	Wyniki	Ref.
Dzieci i młodzież z otyłością i zespołem metabolicznym	n = 49	16 tygodni	Wywiad 24-godzinny	Spadek BMI, zmniejszenie zawartości tłuszczu w organizmie, zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała, spadek stężenia glukozy we krwi oraz spadek poziomu cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL oraz triglicerydów. Wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL. Spadek występowania zespołu metabolicznego o 45%. Wzrost spożycia błonnika pokarmowego, białka, kwasów tłuszczowych omega-9, cynku, seleniu, witaminy E i flawonoidów oraz zmniejszenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych	[7]
Młodzież w wieku 14–18 lat, pochodząca z Litwy i Serbii	n = 3071 (Litwa = 1863, Serbia = 1208)	styczeń 2015–marzec 2016	Ankieta Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents questionnaire	Uczniowie płci męskiej częściej przestrzegali zaleceń diety śródziemnomorskiej. W niewielkim stopniu założenia diety śródziemnomorskiej przestrzegano 39% uczniów, 47,7% w średnim stopniu, a 13,3% w znacznym stopniu przestrzegano założeń tej diety. Wykazano także odwrotną zależność pomiędzy masą ciała a stosowaniem się do zaleceń diety śródziemnomorskiej, pomiędzy stosowaniem tej diety a lepszym samopoczuciem oraz między wyższym przestrzeganiem diety śródziemnomorskiej a średnim/wysokim statusem społeczno-ekonomicznym. Wyższa aktywność fizyczna również korelowała z lepszym przestrzeganiem założeń tej diety. Im gorsza była kondycja psychiczna uczestników, tym słabiej przestrzegali oni zasad diety śródziemnomorskiej.	[8]
Uczestnicy w wieku 18–36 lat, pochodzący z Litwy	n = 3031 (mężczyźni = 1723, kobiety = 1308)	1 dzień	Ankieta MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener)	Osoby z prawidłową masą ciała stosowały zdrowszą dietę w porównaniu do osób z nadmierną masą ciała. Zdrowsze żywienie obserwowane było częściej u kobiet, osób z wyższym wykształceniem, większą aktywnością fizyczną oraz niższym wskaźnikiem masy ciała. Spożycie warzyw bliższe było zalecanej normie. Zaledwie 7% badanych w pełni przestrzegało zaleceń diety śródziemnomorskiej. Dieta badanych osób cechowała się zbyt małym spożyciem oliwy z oliwek, orzechów, ryb, owoców morza, roślin strączkowych, a zbyt dużą podażą czerwonego mięsa, aby określić ją jako dietę śródziemnomorską	[9]
Młodzież w wieku 12–18 lat, pochodząca z Portugalii oraz młodzież w wieku 9–17,9 lat z Kolumbii	n = 2477 (Portugalia = 529, w tym dziewczęta = 267, chłopcy = 262) Kolumbia = 1948, w tym dziewczęta = 1053, chłopcy = 895)	Brak danych	Ankieta Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents questionnaire	Osoby przestrzegające zasad diety śródziemnomorskiej w niskim stopniu cechowały się niższym poziomem glukozy i stężeniem cholesterolu frakcji HDL, a wyższym poziomem triglicerydów i wyższą wydolnością sercowo-oddechową. Badani z niską wydolnością sercowo-oddechową oraz z niską sprawnością mięśniową mieli wyższe BMI, większy obwód talii, wyższe stężenie triglicerydów i niższe cholesterolu frakcji HDL. Największe ryzyko sercowo-naczyniowe mieli uczestnicy, którzy cechowali się łącznie niską wydolnością sercowo-naczyniową oraz mięśniową bez względu na stosowaną dietę	[10]
Nastolatki w wieku 12–17 lat, z 23 publicznych szkół średnich z trzech gmin regionu Attyka w Grecji	n = 1032	Sierpień 2013–sierpień 2014	Wskaźnik jakości diety śródziemnomorskiej u dzieci i młodzieży (KIDMED)	Istotnie zmniejszyły się: masa ciała, średnie skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze, obwód talii oraz stosunek obwodu talii do wysokości ciała. Obwód talii zmniejszył się wraz ze wzrostem punktacji w skali KIDMED. Po interwencji lepsze przestrzeganie diety śródziemnomorskiej było związane z: mieszkaniem z obojgiem rodziców, wyższym wykształceniem matki i ojca oraz młodym wiekiem ojca	[11]

padków chorób układu krążenia w wieku powyżej 65 lat. U młodych osób zespół metaboliczny może je zapoczątkować. Obserwuje się wzrost liczby przypadków zawałów serca u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Dane epidemiologiczne w Polsce wskazują na to, że u osób w wieku 20–30 lat występowanie chorób układu krążenia wzrasta.

Dieta śródziemnomorska jest uważana za jedną z najzdrowszych diet na świecie. Uboga w nasycone kwasy tłuszczowe działa przeciwmiażdżycowo. Dieta śródziemno-

morska sprzyja poprawie markerów zespołu metabolicznego wśród ludzi młodych. Śródziemnomorski styl życia jest skuteczny w zapobieganiu chorobom układu krążenia u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych, powinien być zatem promowany w tej grupie wiekowej jako skuteczna metoda prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki badań prowadzonych w wielu krajach świata udowodniły wysoką efektywność takiego postępowania.

DIETA ŚRÓDZIEMNOMORSKA — PRZYKŁADOWY JADŁOSPIS

B — białko, T — tłuszcz, W — węglowodany

Dzień 1 — wartość energetyczna: 2003 kcal, B: 75,5 g, T: 57 g, W: 278 g

Śniadanie — pomarańczowy koktajl

Składniki: ½ szklanki (100 ml) mleka 1,5% tłuszczu, 1 sztuki (80 g) cytryny, 1 sztuka (200 g) pomarańczy, 1 sztuka (120 g) banana, ½ sztuki (140 g) mango, 1 plaster (160 g) ananasa, 1 łyżeczka (7 g) orzechów nerkowca

Sposób przygotowania: Do blendera dodać sok z wyciśniętej cytryny i pomarańczy oraz pozostałe składniki. Całość zblendować na gładką masę.

Wartość energetyczna: 512 kcal, B: 9,5 g, T: 6 g, W: 99 g

II śniadanie — kanapka z mozzarellą i pomidorem

Składniki: 2 kromki (60 g) chleba graham, 2 plastry (30 g) sera mozzarella light, 1 sztuka (120 g) pomidora, bazylii świeża

Sposób przygotowania: Na każdą kanapkę dodać pokrojonego w grubsze plastry pomidora, plaster sera i zapiec w piekarniku w temp. 180 stopni, aż do momentu rozpuszczenia sera. Po wyjściu z piekarnika dodać listka świeżej bazylii.

Wartość energetyczna: 204 kcal, B: 15,5 g, T: 4g, W: 29 g

Obiad — ziemniaki z pieczonym dorszem, surówką z kapusty kiszzonej i sosem koperkowym

Składniki: 3 sztuki (210 g) ziemniaków, 1 szklanka (110 g) kapusty kiszzonej, 1 sztuka (45 g) marchewki, ½ sztuki (75 g) jabłka, 3 łyżeczki (18 g) natki pietruszki, 2 łyżki (20 g) oliwy z oliwek, 1 porcja (100 g) filetu z dorsza bez skóry, ½ sztuki (40 g) cytryny, 5 łyżek (100 g) jogurtu naturalnego 1,5% tłuszczu, 3 łyżki (24 g) koperku, pieprz i estragon do smaku

Sposób przygotowania: Ziemniaki obrać, umyć, pokroić w kostkę i ugotować. Marchew i jabłko obrać, umyć i zetrzeć na tarce, następnie posiekać natkę pietruszki i dodać wszystko do kapusty kiszzonej. Dodać łyżkę oliwy i całość wymieszać. Filet umyć, osuszyć przyprawić pieprzem i estragonem, dodać plastry cytryny i piec w piekarniku w temp. 180 stopni przez 15–20 min. Do jogurtu dodać posiekany koperek i wymieszać. Przygotowanym sosem polać ziemniaki. Wartość energetyczna: 597 kcal, B: 29,5 g, T: 23 g, W: 62,5 g

Podwieczorek — ryż z jabłkiem

Składniki: 3 łyżki (45 g) ryżu brązowego, 5 łyżeczek (50 g) jogurtu naturalnego, ½ sztuki (75 g) jabłka

Sposób przygotowania: Ryż wrzucić do gotującej wody i gotować pod przykryciem przez ok. 30 min. Następnie ryż dodać do jogurtu i startego jabłka. Całość wymieszać.

Wartość energetyczna: 220 kcal, B: 6 g, T: 2 g, W: 42 g

Kolacja — krem z dyni

Składniki: ½ porcji (100 g) dyni, ½ sztuki (70 g) pora, ½ sztuki (22 g) marchewki, 1 sztuka (20 g) szalotki, 1 łyżka (10 g) oliwy z oliwek, 1 łyżeczka (6 g) natki pietruszki, 2 sztuka (3 g) ziela angielskiego, 2 listki (2 g) liścia laurowego, 2 łyżki (20 g) pestek dyni, 2 kromki (60 g) chleba graham, pieprz czarny, kurkuma, mielona słodka papryka do smaku, 1 szklanka (250 ml) wody

Sposób przygotowania: Do garnka dodać oliwę, pokrojoną szalotkę i chwilę dusić pod przykryciem. Do garnka wlać wodę, dodać ziele angielskie, liść laurowy i pokrojoną w kostkę dynię, por, marchew. Przyprawić i gotować aż warzywa będą miękkie. Następnie zblendować całość i posypać nasionami dyni. Jeść z chlebem.

Wartość energetyczna: 470 kcal, B: 15 g, T: 22 g, W: 45,5 g

Dzień 2 — wartość energetyczna: 2007 kcal, B: 68 g, T: 61,4 g, W: 278,7 g**Śniadanie — chleb z pastą z awokado i pomidorem oraz sok pomarańczowy**

Składniki: 3 kromki (90 g) chleba żytniego razowego, ½ sztuki (60 g) pomidora, ½ sztuki (42 g) awokado, 1 łyżkę (10 g) oliwy z oliwek, ½ łyżki (3 g) soku z limonki, ½ ząbka (2,5 g) czosnku, ½ łyżeczki (2 g) kolendry, szczypta (1 g) mielonego pieprzu czarnego, 1 szklanka (250 ml) soku pomarańczowego

Sposób przygotowania: Do miski wrzucić obrane awokado, pokrojony drobno czosnek, sok z limonki, oliwę i przyprawy. Wszystko razem wymieszać. Uzyskaną pastę rozsmarować na chlebie. Pomidora pokroić w plastry i położyć na chleb. Posiłek można popijać sokiem pomarańczowym.

Wartość energetyczna: 502 kcal, B: 9,2 g, T: 18,7 g, W: 68,7 g

II śniadanie — smoothie z pomarańczy i mango

Składniki: 1 i ½ sztuki (300 g) pomarańczy, ½ sztuki (100 g) mango

Sposób przygotowania: Usunąć z pomarańczy i mango skórkę. Pokroić na mniejsze kawałki. Zmiksować razem i przelać do szklanki.

Wartość energetyczna: 210 kcal, B: 3,2 g, T: 0,9 g, W: 43,5 g

Obiad — makaron z suszonymi pomidorami i szpinakiem

Składniki: 1 i ½ szklanki (90 g) makaronu pełnoziarnistego, 4 plastry (60 g) sera mozzarella light, 2 garście (50 g) szpinaku, ½ sztuki (50 g) cebuli, 1 łyżka (24 g) miodu pszczelego, 2 łyżki (20 g) oliwy z oliwek, 1 łyżka (8 g) tartego parmezanu, 1 ząbek (5 g) czosnku, ¼ łyżeczki (2 g) ziół prowansalskich, szczypta (1 g) mielonego pieprzu czarnego

Sposób przygotowania: Makaron ugotować al dente (ok. 8 minut). Od szpinaku odkroić twarde elementy. Czosnek, cebulę i suszone pomidory pokroić w plasterki, a następnie delikatnie podsmażyć na oliwie. Następnie dodać makaron i przyprawić. Smażyć na ma-

łym ogniu. Dodać szpinak i miód — smażyć do zwiędnięcia. Przełożyć na talerz dodać pokrojony w kostkę ser mozzarella i posypać parmezanem.

Wart. energetyczna: 600 kcal, B: 28,2 g, T: 14,7 g, W: 81,6 g

Podwieczorek — koktajl bananowy z jogurtem

Składniki: 1 sztuka (120 g) banana, 7 łyżek (140 g) jogurtu naturalnego wzbogaconego wapniem, 1 szklanka (250 ml) wody

Sposób przygotowania: Blenderem zmiksować banana z jogurtem i wodą. Przełożyć do szklanki.

Wartość energetyczna: 200 kcal, B: 7,2 g, T: 3,2 g, W: 34,8 g

Kolacja — sałatka z orzechami nerkowca i oliwkami oraz sok pomarańczowy

Składniki: 7 liści (140 g) sałaty lodowej, ½ sztuki (70 g) żółtej, 2 łyżki (30 g) orzechów nerkowca, ½ łyżki (3 g) soku z limonki, 6 łyżek (60 g) jogurtu naturalnego wzbogaconego wapniem, 4 plastry (60 g) sera mozzarella light, 3 łyżki (60 g) pestek dyni, 1 łyżka (10 g) oliwy z oliwek, ⅓ łyżeczki (1 g) bazylii, 2 szczypty (2 g) mielonego pieprzu czarnego, 1 szklanka (250 ml) soku pomarańczowego

Sposób przygotowania: Sałatę poszarpać na mniejsze kawałki. Paprykę pokroić w mniejsze plastry i wysypać do sałaty. Dodać orzechy, pestki dyni i pokrojoną w kostkę mozzarellę. W mniejszej miseczce wymieszać jogurt, sok z limonki, oliwę i przyprawy, a następnie poleć sałatkę.

Wartość energetyczna: 495 kcal, B: 20,2 g, T: 23,9 g, W: 50,1 g

PIŚMIENNICTWO:

1. Banaś I, Lewek P. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego a częstość występowania zespołu metabolicznego w grupie dzieci i młodzieży. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2015; 17(2): 79–81.
2. Stosio M. Genetyczne uwarunkowania zaburzonej ekspresji termogeniny (UCP1) w otyłości prowadzącej do zespołu metabolicznego. *Postępy Hig Med Dosw*. 2016; 70: 1389–1403.
3. Iłow R, Regulska-Iłow B, Różańska D. Występowanie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w grupie studentów z Wrocławia. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*. 2012; 18(4): 442–447.
4. Benestad B, Júlíusson PB, Siegfried W, et al. Cardio-metabolic risk factors differ among adolescents with obesity in three European countries - a cross-sectional study. *Acta Paediatr*. 2019; 108(3): 493–501, doi: [10.1111/apa.14542](https://doi.org/10.1111/apa.14542), indexed in Pubmed: [30118191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30118191/).
5. Yan S, Li J, Li S, et al. The expanding burden of cardiometabolic risk in China: the China Health and Nutrition Survey. *Obes Rev*. 2012; 13(9): 810–821, doi: [10.1111/j.1467-789X.2012.01016.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01016.x), indexed in Pubmed: [22738663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22738663/).
6. Drygas W, Bielecki W, Kozakiewicz K. Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności – WOMBASZ. In: Kopeć G, Jankowski P, Pająk A, Drygas W, ed. *Epidemiologia i prewencja chorób krążenia. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2015: 41–55.
7. Velázquez-López L, et al. Velázquez-López L. Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics* 2014, 14. ; 175.
8. Novak D, Štefan L, Prošoli R, et al. Mediterranean Diet and Its Correlates among Adolescents in Non-Mediterranean European Countries: A Population-Based Study. *Nutrients*. 2017; 9(2): 177, doi: [10.3390/nu9020177](https://doi.org/10.3390/nu9020177), indexed in Pubmed: [28241432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28241432/).
9. Mieziene B, Emeljanovas A, Fatkulina N, et al. Dietary Pattern and Its Correlates among Lithuanian Young Adults: Mediterranean Diet Approach. *Nutrients*. 2020; 12(7), doi: [10.3390/nu12072025](https://doi.org/10.3390/nu12072025), indexed in Pubmed: [32650389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32650389/).
10. Agostinis-Sobrinho C, Ramirez-Vélez R, Garcia-Hermoso A, et al. Associations between physical fitness and adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life in adolescents: results from the LabMed Physical Activity Study. *Eur J Public Health*. 2018; 28(4): 631–635, doi: [10.1093/eurpub/cky043](https://doi.org/10.1093/eurpub/cky043), indexed in Pubmed: [29590337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29590337/).
11. Bacopoulou F. Mediterranean diet decreases adolescent waist circumference. *Eur J Clin Invest*. 2017; 47(6): 447–455.

Hiperhomocysteinemia jako niezależny czynnik rozwoju miażdżycy

Hyperhomocysteinemia as an independent factor of atherosclerosis development

STRESZCZENIE

Homocysteina jest aminokwasem powstającym w skutek wewnątrzkomórkowych przemian metioniny. Podwyższone stężenie homocysteiny stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju aterosklerozy. Ocena stężenia homocysteiny u osób z chorobami naczyniowymi, chorobą niedokrwinną serca, chorobą zakrzepowo-zatorową naczyń czy też u pacjentów zagrożonych wystąpieniem udaru mózgu, stanowi ważny czynnik predykcyjny. Umożliwia także wdrożenie leczenia przyczynowego, mającego na celu zapobiegać kolejnym incydentom sercowo-naczyniowym.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 47–52)

Słowa kluczowe: homocysteina, metionina, czynniki ryzyka miażdżycy

ABSTRACT

Homocysteine is an amino acid evolving as a result of intra cellular methionine transformations. Elevated concentration of homocysteine is regarded as an independent risk factor for development of atherosclerosis. Homocysteine concentration assessment, among people with vascular diseases, coronary artery disease, thromboembolism or in patients endangered with stroke development, is an important prognosis factor. It also allow introduce causal treatment to prevent new cardio-vascular events.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2021, tom 12, nr 1, 47–52)

Key words: homocysteine, methionine, atherosclerosis risk factors

WSTĘP

Po raz pierwszy hiperhomocysteinemia jako czynnik biorący udział w patogenezie chorób o podłożu naczyniowym została opisana w literaturze medycznej ponad 55 lat temu. Mc Cully [1] jako jeden z pierwszych

badaczy wysunął hipotezę, według której homocysteina (Hcy) odgrywa istotną rolę w powstawaniu zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych.

W wielośrodkowych niezależnie prowadzonych badaniach zaobserwowano, że

Katarzyna Musialik

Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

dr n. med. med. Katarzyna Musialik
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: kasia-musialik@wp.pl

Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN: 2081–531X

▶▶ Hiperhomocysteinemia stanowi niezależny czynnik wywołujący uszkodzenie ściany naczyń krwionośnych oraz rozwój miażdżycy tętnic ◀◀

u około 50% pacjentów z niskim lub prawidłowym stężeniem cholesterolu, w materiale autopsyjnym rozpoznawano zaawansowany proces miażdżycowy, a przyczynę tego stanu mogły stanowić wysokie stężenia homocysteiny surowicy krwi [2–4].

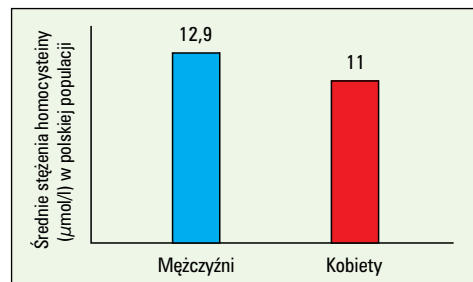
Obecnie uważa się, że hiperhomocysteinemia stanowi niezależny czynnik wywołujący uszkodzenie ściany naczyń krwionośnych oraz rozwój miażdżycy tętnic. Udowodniono, że wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi o 5 mM/l powoduje jednoczesny wzrost ryzyka rozwoju miażdżycy, średnio o 60–80%. Pomiedzy występowaniem chorób naczyniowych a stężeniem homocysteiny występuje zależność zbliżona do liniowej [5]. W ogólnej populacji, niewielkiego stopnia hiperhomocysteinemia obserwowana jest u około 5–30% osób [6, 7].

METABOLIZM HOMOCYSTEINY

Homocysteina jest aminokwasem siarkowym, który nie występuje w sposób naturalny w pokarmach [8]. Związek ten powstaje w wyniku demetylacji metioniny (egzogenego aminokwasu), będącej donorem grup metylowych. W osoczu krwi występuje pod postacią dwóch form — w 80% jest związana z albuminami, a pozostała część pozostaje wolna [9]. Demetylacja metioniny realizuje się pod wpływem syntazy metioninowej w obecności witaminy B₁₂ jako koenzymu i metyloctetrahydrofolianu jako kosubstratu. Remetylacja homocysteiny wymaga natomiast obecności reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR) i właściwej podaży kwasu foliowego. Zaburzenia przemian biochemicznych metioniny prowadzą do wzrostu stężenia homocysteiny w komórkach, z których po przejściu do krwioobiegu jest następnie wydalana wraz z moczem.

NORMY STĘŻENIA HOMOCYSTEINY

Zakres normy dla stężenia homocysteiny ustalono metodą statystyczną. Wartości



Rycina 1. Średnie stężenie homocysteiny wśród mieszkańców Polski [11]
Figure 1. Average concentration of homocysteine in Polish population [11]

prawidłowe mieszczą się w zakresie 5–15 μmol/l [10]. Na podstawie badań naukowych przeprowadzonych w Polsce w 2002 roku przyjęto, że średnie stężenie homocysteiny wśród mieszkańców Polski wynosi 11,9 μmol/l i jest ono wyższe u mężczyzn — 12,9 μmol/l, natomiast u kobiet wynosi 11,0 μmol/l (ryc. 1).

Zaobserwowano, że stężenie homocysteiny zależy także od wieku, a wyniki przedstawiono w tabeli 1.

Bilwani i wsp. [12] podzielili hiperhomocysteinemię na postacie:

- umiarkowaną, ze średnim stężeniem w surowicy 16–30 μmol/l;
- pośrednią, ze średnim stężeniem w surowicy 31–100 μmol/l;
- ciężką, ze średnim stężeniem w surowicy powyżej 100 μmol/l.

PRZYZNY HIPERHOMOCYSTEINEMII

Podwyższone stężenia homocysteiny w osoczu krwi może zarówno mieć podłoże genetyczne, jak i wynikać z wielu innych czynników środowiskowych.

Najczęstszą przyczyną ciężkiej postaci hiperhomocysteinemii jest uwarunkowana genetycznie, homocystynuria związana z brakiem b-syntazy cystationiny. Gen kodujący CBS znajduje się w obszarze 22 chromosomu 21. Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Niedobór enzymatyczny powoduje wzrost stężenia metioniny

▶▶ Podwyższone stężenia homocysteiny w osoczu krwi może zarówno mieć podłoże genetyczne, jak i wynikać z wielu innych czynników środowiskowych ◀◀

Tabela 1. Zależność stężenia homocysteiny od wieku [11]
Table 1. Homocysteine concentration reliance on age [11]

Wiek (lata)	Stężenie homocysteiny [$\mu\text{mol/l}$]
< 39. rż.	Kobiety: 10,0 ($\mu\text{mol/l}$) Mężczyźni: 11,8 ($\mu\text{mol/l}$)
40.–59. rż.	Kobiety: 10,6 ($\mu\text{mol/l}$) Mężczyźni: 13,3 ($\mu\text{mol/l}$)
> 60. rż.	Kobiety: 13,0 ($\mu\text{mol/l}$) Mężczyźni: 14,9 ($\mu\text{mol/l}$)

we krwi oraz wzrost stężenia homocysteiny i metioniny wraz z moczem. Schorzenie charakteryzuje: opóźnienie umysłowe i charakterystyczny fenotyp, podobny do fenotypu obserwowanego w zespole Marfana, ponadto występują zmiany osteoporozyczne kośćca oraz zaburzenia widzenia [13, 14]. Ze strony układu naczyniowego nieprawidłowości obejmują możliwość wystąpienia zakrzepicy, zwyrodnienie błony środkowej aorty i dużych tętnic. Często występuje zawał serca. Osoby będące homozygotami umierają w młodym wieku na skutek powikłań sercowo-naczyniowych na tle przedwcześnie rozwiniętej miażdżycy. Kolejną, genetycznie uwarunkowaną przyczyną występowania hiperhomocysteinemii jest upośledzenie funkcji reduktazy metyleno-tetrahydrofolianowej (MTHFR). Gen kodujący MTHFR znajduje się na chromosomie 1 w pozycji 363 na ramieniu krótkim. Najczęściej rozpoznawana jest mutacja punktowa 677CA, która powoduje zamianę alaniny na walinę i prowadzi do zmniejszenia aktywności enzymu o połowę. Podstawowe objawy kliniczne dotyczą głównie uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dochodzi do rozwoju opóźnienia psychoruchowego oraz częstych epizodów o charakterze udaru. Zaburzenia psychiatryczne ze współtowarzyszącą padaczką występują bardzo często. Do morfo-

logicznych wykładników tych zmian należą: zaburzenia mielinizacji OUN obserwowane w badaniu magnetycznym rezonansem jądrowym. U niektórych pacjentów występują także, charakterystyczne dla zaburzeń przemiany homocysteiny, zmiany osteoporozyczne kości [13–15].

Za nieprawidłowo wysokie stężenie homocysteiny w dużej mierze odpowiada także szereg pozagenetycznych czynników, takich jak:

- niewłaściwa dieta (niedostateczna podaż kwasu foliowego i/lub witamin B₆ i B₁₂);
- nadmierne spożycie kofeiny, nadużywanie alkoholu oraz tytoniu;
- czynniki niemodyfikowalne: starszy wiek, płeć męska;
- farmakoterapia (stosowanie antagonistów kwasu foliowego, na przykład metotreksatu, antagonistów witaminy B₁₂, na przykład leków przeciwcukrzycowych, jak metformina, antagonistów witaminy B₆, na przykład teofiliny, leków przeciwpadaczkowych, na przykład fenytoiny);
- niektóre schorzenia (niewydolność nerek, choroby wątroby, toczeń rumieniowaty, reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczyca, cukrzyca, choroby tarczycy, niektóre nowotwory, na przykład rak sutka, jajnika, trzustki, ostre białaczki) [16, 17].

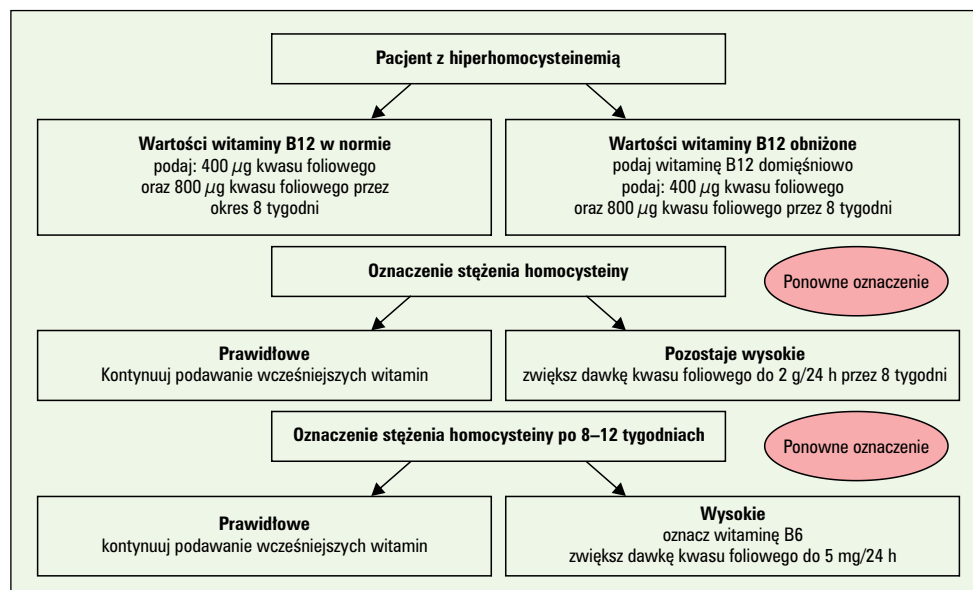
MECHANIZMY DZIAŁANIA ATEROGENNEGO

W przeprowadzonych *in vitro* badaniach, wykazano wiele mechanizmów działania homocysteiny na ścianę naczyń krwionośnych oraz indukcję procesu miażdżycowego. Wśród nich należy wymienić:

- uszkodzenie i dysfunkcję komórek śródbłonna;
- przyspieszone utlenianie cząsteczek frakcji LDL cholesterolu;
- zwiększenie syntezy tromboksanu;
- hamowanie syntezy trombomoduliny

►► Za nieprawidłowo wysokie stężenie homocysteiny w dużej mierze odpowiada także szereg pozagenetycznych czynników ◀◀

►► Wykazano wiele mechanizmów działania homocysteiny na ścianę naczyń krwionośnych oraz indukcję procesu miażdżycowego ◀◀



Rycina 2. Postępowanie u chorych z hiperhomocysteinemią [2]
Figure 2. Course of action in patients with hiperhomocysteinemia [2]

— powodujące osłabienie aktywacji białka C, czynnika V i plazminogenu;
— nasilone wiązanie lipoproteiny (a);
— znacznie nasiloną proliferację komórek mięśni gładkich;
— wzmożona produkcja kolagenu.
Toksyczny wpływ homocysteiny jest proporcjonalny do jej stężenia w surowicy krwi i zaczyna wzrastać już od wartości 10 µmol/l, a więc od wartości mieszczących się jeszcze w zakresie normy [18].

TERAPIA

W przypadku rozpoznania podwyższonego stężenia homocysteiny terapię należy rozpocząć od oznaczenia stężenia witaminy B12 w surowicy krwi.

Jeżeli wartości witaminy B12 pozostają w normie, należy:

- jednorazowo podać dawkę kwasu foliowego 400 µg,
- następnie przez 8 tygodni suplementować kwas foliowy w dawce 800 µg.

Jeżeli wartości witaminy B12 są obniżone należy:

- jednorazowo podać domięśniowo dawkę witaminy B12,

- jednorazowo podać dawkę kwasu foliowego 400 µg,
- następnie przez 8 tygodni suplementować kwas foliowy w dawce 800 µg.

Ponowne oznaczenie stężenia homocysteiny powinno mieć miejsce po 8 do 12 tygodniach.

Dalsze postępowanie przedstawiono na rycinie 2.

PODSUMOWANIE

Podwyższone stężenie homocysteiny (Hcy) jest jednym z ważnych czynników ryzyka miażdżycy i chorób zakrzepowo-zatorowych. Bezpośrednich dowodów na aterosogenne działanie homocysteiny dostarczają liczne badania kliniczne [19, 20]. Klerk i wsp. [21] na podstawie metaanalizy obejmującej 11 tysięcy przypadków osób z chorobami sercowo-naczyniowymi stwierdzili, że genotyp TT enzymu MTHFR, który jest związany z wyższymi stężeniami Hcy, o 16% zwiększa częstość występowania schorzeń sercowo-naczyniowych. Na podstawie analizy wyników wielośrodkowych badań stwierdzono, że Hcy stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju chorób układu

krążenia. Wzrost stężenia Hcy o $5 \mu\text{mol/l}$ zwiększa zagrożenie wystąpienia tych chorób o 1,6 do 1,8 raza [22]. U osób z udarem mózgu hiperhomocysteinemia występuje w 19–42%. W badaniach Tan i wsp. [23] prowadzonych w grupie osób < 50. rż. z pierwszym w życiu udarem mózgu wykazano znacznie podwyższone stężenie homocysteiny. Terapia oparta na suplementacji witamin z grupy B oraz kwasu foliowego można obniżyć podwyższone stężenie homocysteiny [24].

Ocena stężenia homocysteiny u osób z chorobami naczyniowymi, chorobą niedokrwienną serca, chorobą zakrzepowo-zatorową naczyń czy też u pacjentów zagrożonych wystąpieniem udaru mózgu, stanowi ważny czynnik predykcyjny. Umożliwia także wdrożenie leczenia przyczynowego mające na celu zapobiegać kolejnym incydentom sercowo-naczyniowym.

PIŚMIENNICTWO:

- McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nat Med.* 1996; 2(4): 386–389, doi: [10.1038/nm0496-386](https://doi.org/10.1038/nm0496-386), indexed in Pubmed: [8597939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8597939/).
- Fallest-Strobl PC, Koch DD, Stein JH, et al. Homocysteine: a new risk factor for atherosclerosis. *Am Fam Physician.* 1997; 56(6): 1607–12, 1615, indexed in Pubmed: [9351429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9351429/).
- Kaletha K, Chodorowski Z, Sein-Anand J, et al. Homocysteina jako czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy. *Przegląd Lekarski.* 2000; 57(10): 591–595.
- Naruszewicz M. Czy homocysteina zostanie cholesterol XXI wieku? *JAMA (wyd. pol.)* 2003; 5 (11–12): 572–573.
- Björkegren K, Svärdsudd K. Serum cobalamin, folate, methylmalonic acid and total homocysteine as vitamin B12 and folate tissue deficiency markers amongst elderly Swedes — a population-based study. *J Intern Med.* 2001; 249(5): 423–432, doi: [10.1046/j.1365-2796.2001.00819.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00819.x), indexed in Pubmed: [11350566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11350566/).
- Madonna P, de Stefano V, Coppola A, et al. Hyperhomocysteinemia and other inherited prothrombotic conditions in young adults with a history of ischemic stroke. *Stroke.* 2002; 33(1): 51–56, doi: [10.1161/hs0102.100483](https://doi.org/10.1161/hs0102.100483), indexed in Pubmed: [11779888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11779888/).
- Prasad K. Homocysteine, a risk factor for cardiovascular disease. *Int J Angiol.* 1999; 8(1): 76–86, doi: [10.1007/BF01616850](https://doi.org/10.1007/BF01616850), indexed in Pubmed: [9826415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9826415/).
- Laskowska-Klita T. Homocysteina i hiperhomocysteinemia. *Pol Merk Lek.* 2001; 57: 135–137.
- Brzóska S, Hryszko T, Malyszko J, et al. Homocysteina — nowy czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy i jej powikłań. *Pol Merk Lek.* 2001; 55: 56–59.
- Chiżyński K. Hiperhomocysteinemia — ważny czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca. *Pol Przegl Kardiol.* 2002; 4(2): 103–108.
- Zdrojewski T, Chwojncki K, Bandosz P, et al. Distribution of C-reactive protein and its relation to arterial hypertension in a country representing a high-risk region for cardiovascular diseases. *Blood Press.* 2006; 15(1): 20–26, doi: [10.1080/08037050500450049](https://doi.org/10.1080/08037050500450049), indexed in Pubmed: [16492612](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16492612/).
- Bilwani F, Syed NA, Usman M, et al. Familial homocystinuria. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005; 15(2): 106–107, doi: [02.2005/JCPS.106107](https://doi.org/10.2005/JCPS.106107), indexed in Pubmed: [15730839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15730839/).
- Kadziński L, Węgrzyn G, Nyka WM, et al. Detection of the mutations in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and cystathionine-synthase (CBS) genes. *Acta Biochemica Polonica.* 2003; 50(supl. 1): 122.
- Banecka-Majkutewicz Z, Nyka WM, Jakóbkiewicz-Banecka J, et al. Polymorphisms of MTHFR and CBS genes in risk of ischemic stroke. *Cerebrovascular Diseases.* 2004; 17(supl. 5): 73.
- Koch H. Zaburzenia przemiany homocysteiny. *Clin Pediatr.* 2001; 8(1): 11–14.
- Kłosiewicz-Latoszek L, Ostrowska A. Dieta, homocysteina, choroby sercowo-naczyniowe. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2000; 19(4): 381–387.
- Mutairi FAI. *Cent Nerv Syst Dis. . Journal of Central Nervous System Disease.* 2020; 12: 117957352096223, doi: [10.1177/1179573520962230](https://doi.org/10.1177/1179573520962230).
- Rechciński T. Hiperhomocysteinemia patomechanizmy, diagnostyka, leczenie. *Forum Cardio-logów.* 2001; 6(2): 67–69.
- Nyka W.M., Banecka-Majkutewicz Z., Jakóbkiewicz-Banecka J., Sawuła W., Węgrzyn B., Banecki B. Neurological aspects of homocysteine metabolism defects. IX Polskie Sympozjum nt. wrodzonych wad metabolizmu. Pultusk, 11–12 październik 2004: 26–32.
- Domagała B, Sanak M, Czachór R, et al. Hyperhomocysteinemia and its relationship to atherosclerosis. *Pol Arch Med Wewn.* 1997; 98(8): 153–162, indexed in Pubmed: [9508670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9508670/).
- Klerk M, Verhoef P, Clarke R, et al. MTHFR Studies Collaboration Group. MTHFR 677C T polymorphism and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *JAMA.* 2002; 288(16): 2023–2031, doi: [10.1001/jama.288.16.2023](https://doi.org/10.1001/jama.288.16.2023), indexed in Pubmed: [12387655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12387655/).
- Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA.* 1995; 274(13): 1049–1057, doi: [10.1001/jama.1995.03530130055028](https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530130055028), indexed in Pubmed: [7563456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7563456/).
- Choon-Kiat Tan N, Venketasubramanian N, Saw SM, et al. Hyperhomocyst(e)inemia and risk of ischemic stroke among young Asian adults. *Stroke.* 2002; 33(8): 1956–1962, doi: [10.1161/01.str.0000021899.08659.c8](https://doi.org/10.1161/01.str.0000021899.08659.c8), indexed in Pubmed: [12154245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12154245/).
- Björkegren K, Svärdsudd K. Serum cobalamin, folate, methylmalonic acid and total homocysteine as vitamin B12 and folate tissue deficiency markers amongst elderly Swedes—a population-based study. *J Intern Med.* 2001; 249(5): 423–432, doi: [10.1046/j.1365-2796.2001.00819.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00819.x), indexed in Pubmed: [11350566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11350566/).

Quiz edukacyjny

SZANOWNI PAŃSTWO!

Zapraszamy do sprawdzenia wiedzy zdobytej dzięki lekturze bieżącego numeru „Forum Zaburzeń Metabolicznych”.

Pośród uczestników quizu, którzy udzielą prawidłowych odpowiedzi, zostaną wylosowane osoby, które otrzymają publikacje Via Medica.

Na każde pytanie prawidłowa jest tylko jedna odpowiedź.

Termin nadsyłania odpowiedzi na pytania zamieszczone w tym numerze — **30.05.2021 r.**

Odpowiedzi należy udzielać na oryginalnej karcie zamieszczonej poniżej.

Pytania

- Fibromialgia jest schorzeniem zaliczonym do chorób:**
 - przewodu pokarmowego
 - reumatycznych
 - o podłożu psychicznym
 - dermatologicznych
- Fibromialgia dotyka głównie:**
 - dzieci
 - mężczyzn
 - kobiety
 - osoby starsze
- Kwas foliowy to inaczej:**
 - witamina B1
 - witamina B11
 - witamina B9
 - poprawne są odpowiedzi B i C
- Poprawna odpowiedź dotycząca suplementacji witaminy D to:**
 - suplementacja jest konieczna tylko u pacjentów z nadmierną masą ciała
 - suplementacja jest wskazana okresowo, w Polsce od września do kwietnia
 - rutynowo zalecana dawka cholekalcyferolu dla osób o prawidłowym BMI to 4000 IU na dobę
 - pacjenci z nadmierną masą ciała nie potrzebują większych dawek cholekalcyferolu niż osoby z prawidłowym BMI
- U kobiet z PCOS zaleca się suplementację:**
 - witaminy C, wapnia, luteiny
 - kreatyny, witaminy E, laktoferyny
 - ashwagandhy, jodu, selenu
 - inozytolu, witaminy D3, kwasu foliowego



Prosimy czytelnie wpisać dane

Nazwisko

Imię

Specjalizacja

Adres do korespondencji

E-mail

Ulica, nr domu

Kod

Miejscowość

Telefon

Faks

Oplata
przerzucona
na adresata;
umowa
z RUP Gdańsk
nr 40/02/Gd. 42
z dn. 28.05.2002

Niniejszym, zgodnie z art. 23 ust. 1 pkt 1 ustawy z 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz.U. z 2002 r., nr 101, poz. 926), wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach statutowych, marketingowych i informacyjnych przez podmioty wchodzące w skład Grupy Via Medica (Via Medica sp. jawna, „Via Medica sp. z o.o.” sp.k., VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.) z siedzibą w Gdańsku, ul. Świętokrzyska 73. Zgodnie zaś z ustawą z 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (Dz.U. z 2002 r., nr 144, poz. 1204) wyrażam zgodę na przesyłanie mi korespondencji drogą elektroniczną. Przysługuje mi prawo wglądu do moich danych osobowych i ich poprawiania. Dane zostały podane dobrowolnie.

.....
Czytelny podpis

Via Medica
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
Quiz FZM 1/2021

**Karta odpowiedzi na pytania
Quizu edukacyjnego z numeru 1/2021
„Forum Zaburzeń Metabolicznych”**

Uwaga!
— Odpowiedzi należy zaznaczać poprzez zamalowanie właściwego pola czarnym lub granatowym długopisem: ●. Wszelkie inne znaki są niedozwolone i mogą powodować nieuznanie odpowiedzi.
— Tylko jedna odpowiedź jest prawidłowa.
— Termin nadsyłania odpowiedzi na pytania: do 30.05.2021 r. Decyduje data stempla pocztowego.

- | | | | | |
|----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

6. Zestaw genowy mikroflory jelitowej zdolny do metabolizowania estrogenu to:

- A. testobolom
- B. estrobolom
- C. mikrobolom
- D. mikrobiom

7. Dieta śródziemnomorska charakteryzuje się częstym spożyciem:

- A. produktów pełnoziarnistych, owoców, warzyw, nasion roślin strączkowych i oliwy z oliwek
- B. mięsa czerwonego
- C. ryb słodkowodnych
- D. produktów z mąki pszennej

8. Jakie czynniki zwiększają ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego?

- A. obniżone stężenie HDL we krwi
- B. obniżone stężenie LDL we krwi
- C. obniżone stężenie triglicerydów we krwi
- D. niski obwód talii

9. Indukcja procesu miażdżycowego spowodowana działaniem homocysteiny opiera się na:

- A. uszkodzeniu i dysfunkcji komórek śródbłonna
- B. przyspieszonym utlenianiu cząsteczek frakcji LDL cholesterolu
- C. zwiększonej syntezie tromboksanu
- D. wszystkie odpowiedzi są prawidłowe

10. Wybierz prawdziwe stwierdzenie:

- A. homocysteina nie wywiera wpływu na funkcję komórek śródbłonna,
- B. ciężka postać hiperhomocysteinemii jest najczęściej uwarunkowana genetycznie
- C. suplementacja witamin z grupy B nie ma wpływu na stężenie homocysteiny
- D. stężenia homocysteiny pozostają niezależne od płci i wieku

**Prawidłowe odpowiedzi do numeru 4/2020
1B 2A 3D 4D 5B 6C 7C 8B 9C 10C**

Forum Medycyny Rodzinnej — Konferencja Czasopisma **Forum Medycyny Rodzinnej**

2–3 lipca 2021 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego:
prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

VIRTUAL MEETING



Szczegółowe informacje oraz bezpłatna rejestracja:

www.medycynarodzinna.viamedica.pl

Virtual Meeting jest skierowany tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t. j. Dz.U. z 2019 r. poz. 499).

PATRONAT



ORGANIZATOR

VM
VIA MEDICA



20-0857.001.017



XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego

Ryzyko sercowo-naczyniowe: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia,
hiperglikemia i inne ważne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Gdańsk, 24–26 czerwca 2021 roku

Polska Filharmonia Bałtycka im. Fryderyka Chopina
ul. Ołowianka 1



www.zjazd.ptnt.pl



17zjazdptnt@viamedica.pl



58 320 94 94

ORGANIZATOR



Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.)



19-0290.001.011