



ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

Strony 75–114

Numer 3

Tom 13

Rok 2022

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO



Udział tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych

The contribution of adipose tissue in the metabolic disorders formation

*Kacper Wojciechowski, Anna Balcerek, Katarzyna Kobusińska, Joanna Służewska,
Małgorzata Trojan, Mateusz Krawczyński, Miłosz Śmigieński, Marta Pelczyńska*

Wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn

Impact of selected nutritional models on male and female fertility

Zofia Korcz, Sara Skibińska, Katarzyna Pastusiak

Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez modyfikację stylu życia — rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) 2021

Cardiovascular disease prevention through the lifestyle modification

— new recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) 2021

Katarzyna Kasprzyk, Weronika Siedlecka, Joanna Michałowska





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

Joanna Tykarska (Warszawa)

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, e-ISSN 2081-531X) 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 2022 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 68,95)

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 Męczekalski (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 Wieruszki-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, e-ISSN 2081-531X) 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 2022: 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.





FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO

Numer 3, tom 13, rok 2022

Spis treści

Udział tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych

The contribution of adipose tissue in the metabolic disorders formation

*Kacper Wojciechowski, Anna Balcerek, Katarzyna Kobusińska,
Joanna Służewska, Małgorzata Trojan, Mateusz Krawczyński,
Mitosz Śmigielski, Marta Pelczyńska*

75

Wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn

Impact of selected nutritional models on male and female fertility

Zofia Korcz, Sara Skibińska, Katarzyna Pastusiak

85

Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez modyfikację stylu życia — rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) 2021

Cardiovascular disease prevention through the lifestyle modification
— new recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) 2021

Katarzyna Kasprzyk, Weronika Siedlecka, Joanna Michałowska

94

Homocysteina — nie tylko czynnik prognostyczny chorób układu sercowo-naczyniowego

Homocysteine — not only cardiovascular risk factor

Michalina Flejszman, Bartosz Gajda, Katarzyna Musiałik

102

Otyłość w kontekście onkologii

Obesity in the context of cancer diseases

Paulina Helisz, Natalia Kaczmarczyk, Beata Całyniuk

107



Szanowni Państwo,
Koleżanki i Koledzy,

wkraczając w okres jesienno-zimowy, staramy się zachować nie tylko pogodny stan ducha, ale również dobry stan zdrowia umożliwiający podejmowanie działań naukowych. Stąd istotnym elementem profilaktyki pozostaje odpowiednio zbilansowana dieta oraz higieniczny styl życia. W aktualnym numerze czasopisma „Forum Zaburzeń Metabolicznych” zaprezentowano aktualne doniesienia ze świata nauki nie tylko w kontekście otyłości, ale także prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego z uwzględnieniem wybranych wzorców żywieniowych. Z tego miejsca pragnę zaprosić Państwa do lektury najnowszego wydania niniejszego czasopisma.

Praca „Udział tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych” porusza problematykę znaczenia rezerwuaru tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka, ze wskazaniem jej roli w rozwoju między innymi otyłości czy cukrzycy typu 2. Autorzy omawiają rodzaje tkanki tłuszczowej, powikłania związane z nadmierną jej zawartością w postaci stłuszczenia wątroby i trzustki czy wreszcie aktualny problem kliniczny, jakim jest metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała.

Kolejna praca — „Wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn” — odnosi się do określonych modeli żywieniowych, w tym diety zachodniej, śródziemnomorskiej, o niskim indeksie glikemicznym, niskowęglowodanowej, ketogenicznej czy wegetariańskiej w kontekście zdolności reprodukcyjnych i możliwości posiadania potomstwa. Wskazuje się, że istnieje wiele czynników środowiskowych, takich jak stres, palenie tytoniu, aktywność ruchowa czy sposób odżywiania, oddziałujących na płodność. Ponadto tematyka ta jest niezwykle aktualna ze względu na rosnący odsetek par borykających się z problemem niepłodności.

W artykule „Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez modyfikację stylu życia — rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) 2021” zaprezentowano najnowsze doniesienia dotyczące prewencji chorób o podłożu kardiologicznym, poszerzone o czynniki ryzyka ich rozwoju oraz metody leczenia.

Autorzy pracy „Homocysteina — nie tylko czynnik prognostyczny chorób układu sercowo-naczyniowego” kierują naszą uwagę na homocysteinę — niebiałkowy aminokwas endogenny, którego podwyższone stężenie koreluje z rozwojem patologii układu krążenia. Dodatkowo w pracy zwrócono uwagę na powiązanie homocysteiny z rozwojem nadciśnienia tętniczego czy wad rozwojowych cewy nerwowej.

Autorzy ostatniej pracy, pt. „Otyłość w kontekście onkologii”, podnoszą istotny problem, jakim jest znaczenie nadmiernej masy ciała w aspekcie rozwoju chorób nowotworowych oraz metod ich terapii.

Oddając w Państwa ręce aktualny numer „Forum Zaburzeń Metabolicznych”, życzę Państwu w imieniu Redakcji i własnym owocnej lektury.

Redaktor naczelny

Paweł Bogdański
prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Udział tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych

The contribution of adipose tissue in the metabolic disorders formation

STRESZCZENIE

Zarówno nadmiarowi, jak i niedoborowi tkanki tłuszczowej w organizmie przypisuje się rolę w etiologii wielu zaburzeń metabolicznych, niemniej częściej spotykaną nieprawidłowością w tym zakresie jest otyłość. Nadmierne otłuszczenie śródserdca może skutkować rozwojem choroby wieńcowej, stanami zapalnymi wątroby czy przebudową ścian serca. Stłuszczenia trzustki i wątroby sprzyjają ich dysfunkcjom, rozwojowi cukrzycy typu 2, miejscowym stanom zapalnym oraz zwiększają ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych w obrębie tych gruczołów. Klinicznie istotnym zagadnieniem jest także metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała, u której podstawy leży znaczne zwiększenie objętości wisceralnej tkanki tłuszczowej przy zachowaniu prawidłowej wartości wskaźnika masy ciała. Tym samym pacjenci z tym schorzeniem znajdują się w grupie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Cele niniejszego opracowania obejmują przegląd i analizę danych literaturowych na temat roli tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 3, 75–84)

Słowa kluczowe: tkanka tłuszczowa, adipokiny, tkanka tłuszczowa nasierdziowa, cukrzyca typu 2, stłuszczenie, MONW

ABSTRACT

Both excess and deficit of adipose tissue is crucial for contribution to etiology of numerous metabolic disorders, nonetheless the more frequent abnormality in this range is obesity. Excessive myocardial adiposis may lead to coronary disease, hepatitis or reconstruction of heart wall. Fatty infiltration of pancreas and liver conduces to their dysfunction, type 2 diabetes, local inflammations as well as increases risk of development malignant tumors within these glands. One of clinically relevant issues are metabolically obese normal-weight individuals, basis of which is significant extension of visceral adipose tissue in the simultaneous presence of correct body mass index rate. Thereby patients suffering from this disorder are in the risk group of cardiovascular diseases. The aim of this study is a review and analysis of literature data in range of contribution of adipose tissue in the metabolic disorders formation.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no 3, 75–84)

Keywords: adipose tissue, adipokine, epicardial adipose tissue, type 2 diabetes, fatty infiltration, MONW

Kacper Wojciechowski¹,
Anna Balcerek¹,
Katarzyna Kobusińska¹,
Joanna Służewska¹,
Małgorzata Trojan¹,
Mateusz Krawczyński¹,
Miłosz Śmigiełski¹,
Marta Pelczyńska²

¹Student Kierunku Lekarskiego, 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:
dr n. med. Marta Pelczyńska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń
Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: mpelczynska@ump.edu.pl
tel.: 693 049 981

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

WSTĘP

Tkanka tłuszczowa (AT, *adipose tissue*) pełni funkcję rezerwuaru lipidów oraz wykazuje właściwości endokrynne. Zbudowana jest głównie z adipocytów wypełnionych kroplami triacylogliceroli (TAG). Oprócz nich zawiera subpopulację komórek macierzystych (SVF, *stroma vascular fraction*), biorących udział w zapoczątkowaniu adipogenezy i wydzielających liczne cytokiny. W AT znajdują się także preadipocyty, fibroblasty, leukocyty, makrofagi i komórki endotelialne, zaangażowane w zachodzące w tej tkance procesy fizjologiczne, jak również patofizjologiczne [1]. U osób otyłych obserwuje się zaburzenia w profilu związków wydzielanych przez AT. Spadek udziału adipokin o działaniu ochronnym i wzrost tych oddziałujących negatywnie na zdrowie człowieka prowadzi do rozwoju zaburzeń, takich jak nadciśnienie tętnicze, przerost mięśnia sercowego czy tworzenie blaszek miażdżycowych [2].

Obecnie rozpoznania otyłości można dokonać na podstawie kilku różnych wskaźników. Zgodnie z kryteriami diagnostycznymi *International Diabetes Federation* z 2009 roku otyłość trzewną stwierdza się, gdy obwód talii wynosi ≥ 80 cm dla kobiet i ≥ 94 cm dla mężczyzn lub gdy wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) wynosi > 30 kg/m² dla obu płci [3]. Kryterium rozpoznawania otyłości stanowi także procentowa zawartość tkanki tłuszczowej w stosunku do masy ciała $> 25\%$ dla mężczyzn lub $> 30\%$ dla kobiet. Według danych opublikowanych przez narodowy Instytut Zdrowia Publicznego — Państwowy Zakład Higieny wiosną 2020 roku nadwagą (BMI > 25 kg/m²) charakteryzowało się 54,5% populacji Polski [4].

Znaczenie rezerwuaru tkanki tłuszczowej dla funkcjonowania organizmu ujawnia się przede wszystkim w sytuacji jej niedoboru lub nadmiaru. Ten ostatni generuje szereg negatywnych konsekwencji zdrowotnych,

określanych mianem zespołu metabolicznego. Poza nadmierną masą ciała obejmuje on nadciśnienie tętnicze ($\geq 130/85$ mm Hg), stężenie triglicerydów ≥ 150 mg/dl, stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*) < 40 mg/dl dla mężczyzn i < 50 mg/dl dla kobiet oraz zaburzenia gospodarki węglowodanowej (glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl). Wskazuje się ponadto, że osoby z zespołem metabolicznym cechują się obecnością przewlekłego stanu zapalnego i w konsekwencji wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [5].

Cele niniejszego opracowania obejmują przegląd i analizę danych literaturowych na temat roli tkanki tłuszczowej w powstawaniu zaburzeń metabolicznych.

RODZAJE I FUNKCJE TKANKI TŁUSZCZOWEJ

Wyróżnia się kilka typów AT — między innymi żółtą, zwaną także białą (WAT, *white adipose tissue*), oraz brunatną (BAT, *brown adipose tissue*). Ta ostatnia zawdzięcza swoją nazwę cytochromom zawartym w licznych mitochondriach. Wewnętrzna błona mitochondriów zawiera integralną termogeninę UCP-1 (*uncouple protein 1*), dzięki której część gradientu protonowego jest wykorzystywana do generowania energii termicznej zamiast syntezy adenozyntrifosforanu (ATP). Ilość UCP-1 wzrasta pod wpływem zimna, dlatego BAT pełni istotną rolę w utrzymaniu odpowiedniej temperatury ciała, szczególnie u noworodków, a jej zawartość w organizmie wraz z wiekiem ulega zmniejszeniu. Dodatkowymi cechami charakterystycznymi BAT są jej znaczne ukrwienie i unerwienie. Na przestrzeni ostatnich lat odkryto, że pod wpływem długotrwałego wpływu niskiej temperatury lub wysiłku fizycznego prekursorzy adipocytów WAT wykazują ekspresję białka UCP-1, tworząc tak zwaną beżową tkankę tłuszczową, co stwarza nowe perspektywy w leczeniu otyłości [6].

►► Znaczenie rezerwuaru tkanki tłuszczowej dla funkcjonowania organizmu ujawnia się przede wszystkim w sytuacji jej niedoboru lub nadmiaru ◀◀

Inną nowo odkrytą AT jest różowa tkanka tłuszczowa (PAT, *pink adipose tissue*), powstająca z podskórnej tkanki tłuszczowej gruczołu sutkowego w okresie ciąży i laktacji. Uczestniczy ona w produkcji mleka [7].

Główna rola WAT polega na regulacji energetycznej homeostazy organizmu, opartej na metabolizmie lipidów, na który składają się lipogeneza, lipoliza oraz β -oksydacja kwasów tłuszczowych (FA, *fatty acids*). Syntezowana przez adipocyty WAT lipaza lipoproteinowa dostarcza tkance FA poprzez hydrolizę TAG zawartych w kompleksach lipoproteinowych osocza. Co więcej, magazynowanie lipidów czyni WAT ważnym elementem steroidogenezy, dlatego jej deficyt w okresie dojrzewania może się wiązać z zaburzeniami układu rozrodczego. Hormony nasilające lipolizę to glukagon, adrenalina, a także kortyzol, wykazujący względem nich działanie permissywne. Z kolei hormonami sprzyjającymi lipogenezie i hamującymi β -oksydację są insulina oraz prostaglandyny [6–8].

Żółta tkanka tłuszczowa pełni ponadto funkcję endokrynną, wydzielając peptydy o charakterze hormonów, wspólnie określanych mianem adipokin. Jedną z adipokin jest leptyna, która wpływa na organizm na dwa sposoby. Oddziaływanie centralne polega na wiązaniu się z receptorami podwzgórza, co stymuluje uczucie sytości i pośrednio zwiększa insulinowrażliwość organizmu. Z kolei działanie obwodowe opiera się na wiązaniu z receptorami tkanek obwodowych, co zmniejsza wydzielanie insuliny, a także zwiększa aktywność wielu enzymów, w tym oksydazy acylo-CoA uczestniczącej w β -oksydacji [8]. Adiponektyna zwiększa insulinowrażliwość tkanek, nasila lipolizę i β -oksydację, a ponadto zmniejsza stężenie glukozy we krwi poprzez hamowanie glikolizy i glukoneogenezy oraz stymulowanie wychwyty glukozy z krwi przez wątrobę i mięśnie. Rezystyna jest antagonistą

Tabela 1. Wpływ adipokin na organizm człowieka (opracowano na podstawie [8])

Adipokina	Wpływ na organizm
Adipokiny prozapalne	
Leptyna	Stymuluje uczucie sytości, zwiększa insulinowrażliwość tkanek, zmniejsza wydzielanie insuliny
Rezystyna	Obniża stężenie glukozy we krwi
Wisfatyna	Obniża stężenie glukozy we krwi, stymuluje lipogenezę
Adipokiny przeciwzapalne	
Adiponektyna	Zwiększa insulinowrażliwość tkanek, nasila lipolizę i β -oksydację, zwiększa stężenie glukozy we krwi

insuliny stymulującym glikogenolizę oraz hamującym glikogenezę i wychwyt glukozy z krwi. Wisfatyna wykazuje zdolność wywoływania efektu hipoglikemizującego bez zmian stężenia insuliny. Dodatkowo zwiększa wychwyt glukozy przez adipocyty i komórki mięśni szkieletowych oraz syntezę TAG w preadipocytach (tab. 1) [8]. Wymienione adipokiny biorą także udział w regulacji stanu zapalnego — leptyna, rezystyna i wisfatyna wykazują właściwości prozapalne, stymulując wydzielanie czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), interleukin 1 β (IL-1 β), IL-6 i IL-12, natomiast adiponektyna wykazuje działanie przeciwzapalne [8]. Adipsyna wraz z białkiem stymulującym acylację odpowiadają za alternatywną drogę aktywacji dopełniacza. Poza tym same adipocyty mają zdolność syntezy cytokin, takich jak TNF- α , IL-6 czy czynnik chemoaktywny dla monocytów, a także innych czynników regulujących funkcjonowanie organizmu — angiotensynogenu, inhibitora aktywatora plazminogenu i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego [8, 9].

►► Żółta tkanka tłuszczowa pełni ponadto funkcję endokrynną, wydzielając peptydy o charakterze hormonów, wspólnie określanych mianem adipokin ◀◀

TKANKA TŁUSZCZOWA NASIERDZIOWA

Tkanka tłuszczowa nasierdziowa (TTN), która jest umiejscowiona pomiędzy śródserdziem a osierdziem, stanowi element składowy tkanki tłuszczowej sercowej. Źródłem jej unaczynienia są odgałęzienia tętnic wieńcowych. Tkanka tłuszczowa nasierdziowa otacza średnio 80% powierzchni serca, jednak wartość ta może się wahać osobniczo w granicach 56–100%. Największe nagromadzenie TTN można zaobserwować w bruzdach międzykomorowych, przedsiódkowo-komorowych i wzdłuż naczyń wieńcowych. W jej skład oprócz adipocytów wchodzi zwoje nerwowe, komórki zrębowe oraz komórki odpornościowe. Cechą charakterystyczną TTN jest mała średnica komórek tłuszczowych, co przekłada się na ich największe nagromadzenie przypadające na kilogram tkanki. W XXI wieku przeprowadzono liczne badania wskazujące na możliwość wykorzystania ilości TTN w diagnostyce wielu schorzeń [10, 11].

Tkanka tłuszczowa nasierdziowa jest częścią wisceralnej tkanki tłuszczowej (VAT, *visceral adipose tissue*). W sytuacji, gdy u pacjenta stwierdza się nadmiar tłuszczu trzewnego, możliwe jest rozpoznanie otyłości brzusznej, między innymi poprzez pomiar obwodu talii. Badania z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) wykazały, że ilość TTN koreluje z ilością VAT w jamie brzusznej, co umożliwia ustalenie dokładniejszego rozpoznania niż na podstawie pomiaru obwodu talii. Głównymi wadami wykorzystania tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) lub MRI w celu pomiaru TTN są wysokie koszty, a także dyskomfort, jaki może wystąpić w czasie wykonywania badania. Określenie poziomu VAT umożliwia również badanie ultrasonograficzne (USG), którego zaletę stanowi stosunkowo krótki czas trwania. W przypadku pacjentów ze stwierdzoną otyłością wynik badania USG może zostać jednak zakłamanym ze względu

na możliwość pomylenia TTN z podskórną tkanką tłuszczową (SAT, *subcutaneous adipose tissue*). Aby zapobiegać błędom, opracowano metodę pomiaru grubości TTN na wolnej ścianie prawej komory, ze względu na największą bezwzględną grubość warstwy tkanki tłuszczowej w tym rejonie serca, nawet u pacjentów z przerostem prawej komory, ponieważ nieprawidłowość ta nie zaburza pomiaru. Ponadto badania wykazują wprost proporcjonalną zależność między rozmiarem TTN a wartościami rozkurczowego ciśnienia tętniczego, stężeniem insuliny na czczo i stężeniem cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*), a odwrotnie proporcjonalną względem stężeń adiponektyn osoczowych oraz cholesterolu frakcji HDL. Można zatem wnioskować o znaczeniu TTN w diagnostyce zespołu metabolicznego [11]. Biorąc pod uwagę powiązanie między ilością TTN a ilością VAT, naukowcy przyjrzeni się również związkowi TTN z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby. Badanie przeprowadzone w grupie 100 chorych, u których wykonano biopsję wątroby, wykazało, że pacjenci ze zdiagnozowanym niealkoholowym stłuszczeniem wątroby charakteryzują się znacznym pogrubieniem TTN. Osoby, u których grubość TTN przekracza 6 mm, są narażone na uszkodzenie wątroby, co zwiększa ryzyko rozwoju niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby [12]. Adipokiny wydzielane przez komórki TTN mogą wywoływać stany zapalne — lokalnie, w naczyniach wieńcowych, co ma związek z rozwojem choroby wieńcowej, jak również w naczyniach zaopatrujących wątrobę, co wyjaśnia zwiększone ryzyko pogorszenia stanu tego narządu [11, 12]. Nasierdziowa tkanka tłuszczowa znajduje wykorzystanie jako marker chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę typu 2 (T2D, *type 2 diabetes*). Wykazano, że adipocyty TTN funkcjonują w nieco odmienny sposób niż komórki

▶▶ Ilość TTN koreluje z ilością VAT w jamie brzusznej, co umożliwia ustalenie dokładniejszego rozpoznania niż na podstawie pomiaru obwodu talii ◀◀

▶▶ Osoby, u których grubość TTN przekracza 6 mm, są narażone na uszkodzenie wątroby, co zwiększa ryzyko rozwoju niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby ◀◀

tworzące VAT w innych rejonach ciała. Charakteryzują się one większą absorpcją wolnych kwasów tłuszczowych (FFA, *free fatty acids*) i mniejszym zużyciem glukozy. Wyniki badań na zwierzętach wykazały, że insulina powoduje zwiększenie lipogenezy [13]. Insulinooporność występująca w T2D jest przyczyną hiperglikemii, która przyczynia się do wzrostu stopnia chłonności glukozy, co przekłada się na przerost TTN. Hiperτροφία adipocytów skutkuje nadaktywnością metaboliczną i wydzielaniem związków prozapalnych. Oba czynniki zakłócają β -oksydację w kardiomiocytach oraz ich zdolność skurczową, co bezpośrednio prowadzi do przebudowy ścian mięśnia sercowego i zwiększa ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego [13].

CUKRZYCA TYPU 2

Cukrzyca typu 2 jest chorobą metaboliczną, u której podstawy leży obniżona podatność tkanek na insulinę, obejmująca przede wszystkim AT, wątrobę i mięśnie szkieletowe, z jednoczesnym zaburzeniem wydzielania tego hormonu przez komórki β trzustki. Duże znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania organizmu ma jego zdolność do podskórnego gromadzenia tłuszczu jako rezerwuaru energii. Po przekroczeniu pojemności magazynowania tkanki tłuszczowej pod skórą odkłada się ona w narządach ekotopowych, czyli wątrobie, mięśniach, sercu czy nasierdziu, co sprzyja rozwojowi insulinooporności i stanów zapalnych charakterystycznych dla otyłości. Zdolność podskórnego magazynowania AT jest regulowana między innymi przez czynniki genetyczne (jest mniejsza u osób, których krewni chorują na T2D), ale także przez determinanty środowiskowe, takie jak wiek, pochodzenie etniczne i płeć [14, 15]. Na podstawie badań UK Biobank udowodniono, że mieszkańcy Azji Południowej cechują się mniejszą zdolnością do gromadzenia lipidów w SAT niż Europejczycy. Przy niższym średnim

BMI T2D rozwija się szybciej u mężczyzn niż u kobiet, ze względu na fakt, że przy tej samej wartości BMI mężczyźni cechują się wyższym poziomem tkanki tłuszczowej w wątrobie i niższą insulinoopornością [14]. Rozwój insulinooporności u osób z otyłością jest zapoczątkowany między innymi przez wzmożone uwalnianie IL-6 oraz TNF- α [16].

W badaniach na zwierzętach udowodniono, że istotną przyczyną rozwoju insulinooporności jest wzrost stężenia FFA w osoczu, widoczny szczególnie u osób z chorobą otyłościową stosujących diety bogatotłuszczowe. Wolne kwasy tłuszczowe są wychwytywane z krwi głównie w AT, lecz także w mięśniach szkieletowych, wątrobie czy komórkach β trzustki. Nadmierna wewnątrzkomórkowa akumulacja lipidów prowadzi do zaburzenia funkcji metabolicznej komórek [16, 17]. Na przykład w wyspach trzustkowych FFA mogą działać lipotoksycznie, upośledzając wydzielanie insuliny. Z kolei zmniejszenie wrażliwości na insulinę w wątrobie jest skutkiem nadmiaru lipidów odłożonych w hepatocytach [14]. Większa ilość krążących FFA powoduje zmniejszenie zużycia glukozy, co skutkuje pogłębieniem hiperglikemii.

W patogenezie insulinooporności w T2D udział ma należący do sfingolipidów ceramid. Powoduje on hamowanie aktywności kinazy białkowej B poprzez utrzymanie jej w formie nieufosforylowanej, co blokuje transport insulinozależnych receptorów transportera glukozy 4 (GLUT4, *glucose transporter 4*) do błony komórkowej. Efektem tego jest zmniejszenie wrażliwości włókien mięśniowych i adipocytów na insulinę, upośledzające prawidłowy wychwyt glukozy z krwi [16, 17]. Narastająca insulinooporność skutkuje wzrostem lipogenezy i produkcji FFA, nasilając mechanizm tzw. błędnego koła. Dopóki komórki β trzustki produkują nadmiar insuliny, wspomniany mechanizm jest częściowo kompensowany, jednak z czasem jej zdolności wewnątrzwydzielnicze się

►► Cukrzyca typu 2 jest chorobą metaboliczną, u której podstawy leży obniżona podatność tkanek na insulinę, obejmująca przede wszystkim AT, wątrobę i mięśnie szkieletowe, z jednoczesnym zaburzeniem wydzielania tego hormonu przez komórki β trzustki ◀◀

obniżają. Zaburzenie funkcji komórek β trzustki zmniejsza produkcję insuliny niezbędnej do korygowania hiperglikemii, co prowadzi do rozwoju T2D [17].

W jednej z metaanaliz wykazano, że spadek masy ciała wskutek odchudzania bądź operacji bariatrycznej u chorych na T2D znacznie zwiększa szansę na remisję choroby w wyniku zmniejszenia stanu zapalnego [18]. Dowodem na związek otyłości z T2D jest również przywrócenie wewnątrzwydzielniczej funkcji trzustki u wielu pacjentów po znacznej redukcji ilości nagromadzonej tkanki tłuszczowej [14].

STŁUSZCZENIE TRZUSTKI

Fizjologicznie w trzustce znajduje się niewielka ilość AT. Nagromadzenie w komórkach tego narządu zbyt dużej ilości TAG, których produkty metabolizmu wykazują lipotoksyczność, nazywa się stłuszczeniem trzustki. Określenie to zostało wprowadził w 1933 roku Robertson F. Ogilvie. Gdy schorzeniu towarzyszy otyłość wraz z zespołem metabolicznym, możemy mówić o niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie trzustki [19].

Stłuszczenia nie należy jednak mylić z otłuszczeniem. Pierwsze pojęcie oznacza akumulację kropeł tłuszczu wewnątrz komórek narządów mięsaszowych, drugie natomiast — nadmierne gromadzenie tkanki tłuszczowej. Stłuszczenie występuje zazwyczaj w narządach o dużym metabolizmie lipidów. W przypadku otłuszczenia wyróżnia się dwie jego postacie — ogólne, czyli otyłość, oraz miejscowe, czyli hipertrofia adipocytów w okolicy pojedynczego narządu, czego przykład i implikacje przedstawiono we fragmencie dotyczącym TTN [19].

Czynnikami zwiększającymi ryzyko stłuszczenia trzustki są: podeszły wiek, spożywanie alkoholu w ilości > 30 g dziennie (co wiąże się z akumulacją estrów cholesterolowych), wartość wskaźnika BMI > 30 kg/m²

oraz obecność innych komponentów zespołu metabolicznego, a także stany niedożywienia, takie jak kwashiorkor. Stosowanie niektórych leków — steroidów, rosiglitazonu i gemcytabiny — również może sprzyjać rozwojowi tego zaburzenia. Stłuszczenie trzustki towarzyszy licznym chorobom genetycznym, na przykład zespołowi Shwachmana–Diamonda, zespołowi Johanson–Blizzarda oraz mukowiscydozie, w których dochodzi do upośledzenia części egzokryennej trzustki. Złogi żelaza, powstające w przebiegu hemochromatozy lub na skutek częstych przetoczeń krwi, prowadzą do stresu oksydacyjnego, skutkującego miejscowymi stłuszczeniami trzustki. Stłuszczenie trzustki może także powstawać w przebiegu zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*), przewlekłego zapalenia wątroby typu B oraz infekcji reowirusami [20].

Trzustka może też ulegać równomiernym bądź nierównomiernym otłuszczeniom, wynikającym z wolnego tempa katabolizmu FFA w porównaniu z tempem ich syntezy. Zwiększona liczba adipocytów znajduje się głównie w przestrzeniach okołozrądkowych większych naczyń, lecz może także tworzyć rozproszone nacieki na mięsz trzustki [21].

Stwierdzono, że stłuszczenie powoduje wiele konsekwencji klinicznych w chorobach zapalnych trzustki, które jeszcze nie są do końca wyjaśnione. Badania wykazują, że wysokie stężenia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i TAG gromadzących się w mięszu trzustki wpływają toksycznie na zraziki, przyczyniając się do ich martwicy. Może to znacznie upośledzać działanie komórek β wysp trzustki, prowadząc do rozwoju T2D [19]. Zaburzenia części egzokryennej występują jedynie w sytuacji, gdy mięsz trzustki zostanie zniszczony w 90%. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba trzustki należy do czynników ryzyka ostre-

▶▶ Spadek masy ciała wskutek odchudzania bądź operacji bariatrycznej u chorych na cukrzycę typu 2 znacznie zwiększa szansę na remisję choroby ◀◀

▶▶ Złogi żelaza, powstające w przebiegu hemochromatozy lub na skutek częstych przetoczeń krwi, prowadzą do stresu oksydacyjnego, skutkującego miejscowymi stłuszczeniami ◀◀

go zapalenia trzustki. Stłuszczenie trzustki zwiększa ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Nacieki tłuszczu są czynnikami sprzyjającymi rozwojowi gruczolakoraka trzustki za sprawą wydzielania onkogennych adipokin. Zaobserwowano, że stłuszczenie towarzyszące nowotworowi prowadzi do częstszych przerzutów do węzłów chłonnych i pogarsza rokowanie [19]. Nie ma swoistych leków na stłuszczenie trzustki, ale właściwa dieta, aktywność fizyczna i spadek masy ciała mogą poprawić stan chorego. Większość nieprawidłowości stwierdza się przypadkowo w badaniu USG, a wczesna diagnostyka może zapobiegać powstawaniu powikłań tej choroby [20].

STŁUSZCZENIE WĄTROBY

Niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (NAFLD, *nonalcoholic fatty liver disease*) rozpoznaje się w przypadku wewnątrzkomórkowego nagromadzenia lipidów o łącznej masie > 5% masy komórkowej wątroby, przy jednoczesnym wykluczeniu innych możliwych przyczyn stłuszczenia, na przykład nadmiernego spożywania alkoholu, zakażenia wirusami, obecności chorób autoimmunologicznych bądź genetycznych, zatrucia lekami czy toksynami [22, 23].

Czynnikami ryzyka NAFLD są między innymi: wiek > 50. roku życia, insulinooporność, zespół metaboliczny, a także jego składowe. Termin ten obejmuje dwie postaci schorzeń wątroby: niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFL, *nonalcoholic fatty liver*) oraz formę zaawansowaną — niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*), które może prowadzić do zwłóknienia, marskości lub raka wątroby i rozwija się u około 40–50% chorych z NAFLD [22–24].

Istotną rolę w rozwoju NAFLD przypisuje się insulinooporności. Co więcej, badania wykazują dodatnią korelację między wzrostem BMI a częstością występowania tej choroby. Według danych statystycznych

z 2016 roku [25] 1,9 mld dorosłych na świecie ma nadwagę, z czego ponad 650 mln choruje na otyłość, natomiast wśród osób poważnie otyłych nawet 95% dotkniętych jest stłuszczeniem wątroby [24, 26].

Wzmózone wydzielanie TNF- α w przebiegu otyłości przyczynia się do rozwoju NAFLD w trzech mechanizmach: wspomaganie rozwoju insulinooporności, zwiększenia wydzielania FFA oraz bezpośredniego działania hepatotoksycznego poprzez zwiększanie wrażliwości komórek wątroby na czynniki uszkodzające. Nie wykazano natomiast, aby istniała korelacja między wzrastającym stężeniem TNF- α a postępem choroby [22]. Przewlekłe wysokie stężenie IL-6 w otyłości powoduje uszkodzenie komórek wątroby i nakierowuje je na szlak apoptozy, a także wpływa na wzmózenie procesów włóknienia i zapalenia wątroby [22].

Wskazuje się, że u osób otyłych dochodzi do hiperleptynemii oraz zjawiska leptynooporności. Hiperleptynemia poza nasileniem insulinooporności przyczynia się także do ektopowego gromadzenia lipidów w obrębie hepatocytów. Wykazano dodatnią korelację między wysokimi stężeniami leptyny a ciężkim przebiegiem NAFLD [22, 27]. Z kolei rezystyna u ludzi produkowana jest głównie przez makrofagi. W różnych badaniach wykazano jej odmienne stężenia w surowicy u osób chorych na NAFLD — od podwyższonego, przez normalny, aż po obniżony, stwierdzony w niewielkiej liczbie badań [27]. Badania wskazały także na rolę rezystyny w rozwoju insulinooporności wątrobowej na drodze aktywacji enzymów glukoneogenezy i pobudzania glikogenolizy [28].

Przyrost masy ciała oraz powiązane z nim schorzenia powodują obniżenie stężenia adiponektyny. Działa ona poprzez dwa główne receptory: ADIPOR1 (*adiponectin receptor 1*) w AT i mięśniach oraz ADIPOR2 (*adiponectin receptor 2*) w wątrobie.

►► Wysokie stężenia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i TAG gromadzących się w miększu trzustki wpływają toksycznie na zraziki, przyczyniając się do ich martwicy ◀◀

►► Wzmózone wydzielanie TNF- α w przebiegu otyłości przyczynia się do rozwoju NAFLD w trzech mechanizmach: wspomaganie rozwoju insulinooporności, zwiększenia wydzielania FFA oraz bezpośredniego działania hepatotoksycznego ◀◀

►► U osób z MONW, pomimo zachowania prawidłowych wartości BMI, obserwuje się: insulinooporność, hiperinsulinemię, hipertriglicydemię, podwyższone ciśnienie tętnicze, otyłość trzewną, zmniejszoną masę mięśniową oraz zmieniony profil zapalny, predysponujący do rozwoju chorób kardiometabolicznych ◀◀

Adiponektyna przeciwdziała uszkodzeniu wątroby poprzez inhibicję aktywności białka wiążącego element regulatorowy steroli 1 (SREBP-1, *sterol regulatory element-binding protein 1*), co powstrzymuje proces nadmiernego gromadzenia lipidów w hepatocytach [22]. Odgrywa też rolę w hamowaniu glukoneogenezy wątrobowej i zwiększaniu oksydacji FFA. Hipoadiponektynemia jest szczególnie zauważalna u chorych z rozwiniętym NASH; badania wykazały obniżające się stężenie adiponektyny wraz z postępem choroby [22, 27].

Przedstawiona analiza ukazuje, że zaburzenia wydzielania adipokin w AT nie tylko wykazują działanie prozapalne, ale potrafią też stanowić czynnik hepatotoksyczny. Nasilają w ten sposób rozwój NAFLD oraz jego rozwój w NASH [22].

METABOLICZNA OTYŁOŚĆ U OSÓB Z PRAWIDŁOWĄ MASĄ CIAŁA

W latach 80. XX wieku, za sprawą przypadków opisanych przez Rudermana, po raz pierwszy zwrócono uwagę na obecność u osób z prawidłową masą ciała zaburzeń metabolicznych oraz zwiększonego ryzyka wielu chorób typowo występujących u osób z otyłością. Dało to początek wielu badaniom, wprowadzono też określenie opisujące to zjawisko — metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała (MONW, *metabolically obese normal-weight*). Zakwestionowało to dotychczasowe rozumienie występowania dysfunkcji metabolicznych, gdyż przy prawidłowej masie ciała problem ten jest ukryty, przez co diagnoza oraz wdrożenie leczenia są opóźnione [29–31].

U osób z MONW, pomimo zachowania prawidłowych wartości BMI, obserwuje się: insulinooporność, hiperinsulinemię, hipertriglicydemię, podwyższone ciśnienie tętnicze, otyłość trzewną, zmniejszoną masę mięśniową oraz zmieniony profil zapalny, predysponujący do rozwoju chorób kardiometabolicznych [29, 31, 32].

Czynnikiem szczególnie predysponującym do rozpoznania MONW jest nadmierna zawartość VAT (przekraczająca 25% masy ciała dla mężczyzn i 35% dla kobiet) przy zmniejszonej beztłuszczowej masie ciała. Niektórzy badacze przedstawili zależność między niską masą urodzeniową (< 2,5 kg) oraz niską masą ciała w 1. roku życia a zwiększoną predyspozycją do kumulacji tłuszczu trzewnego w późniejszych latach życia [29, 31].

Zaobserwowano, że u osób z MONW występują mniejsza wartość maksymalnego pułapu tlenowego (VO_{2max}) oraz obniżony wysiłkowy wydatek energetyczny (PAEE, *physical activity energy expenditure*). Cechy te wpływają negatywnie na wydolność organizmu [29].

Pierwszy system diagnostyczny umożliwiający identyfikację osób z MONW opierał się na 22 cechach związanych ze wskaźnikami laboratoryjnymi i antropometrycznymi, z których każdej przypisano odpowiednią liczbę punktów. Aby można było stwierdzić MONW, pacjent musiał uzyskać przynajmniej 7 punktów [29]. Kolejni badacze zajmujący się tym zagadnieniem dążyli do ujednoczenia tej klasyfikacji, poszukując specyficznych wskaźników, gdyż podane kryteria diagnostyczne nie były stosowane rutynowo w praktyce klinicznej [30]. Wprowadzane definicje fenotypu MONW były niespójne, zgadzały się natomiast co do kryterium BMI (< 25 kg/m²) oraz obecności insulinooporności [31]. Metody oceny wrażliwości tkankowej na insulinę były stosunkowo trudne technicznie, czasochłonne i kosztowne. Dodatkowo wykonywano pomiar ciśnienia tętniczego, ocenę stężeń TAG, kwasu moczowego, cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL i HDL [29].

W diagnostyce MONW kluczowe znaczenie mają badania antropometryczne, takie jak pomiar obwodu talii i analiza składu ciała, która umożliwia uwidocznienie rozmiesz-

czenia AT w organizmie oraz określenie procentowej zawartości VAT. Zbadane parametry powinny być rozpatrywane w zestawieniu z wiekiem oraz płcią pacjenta. Techniki, które umożliwiają ocenę rozmieszczenia złogów AT, to między innymi: CT, MRI, densytometria (DXA, *dual energy X-ray absorptiometry*) czy bioimpedancja (BIA, *bioelectrical impedance analysis*). Za „złoty standard” uznaje się DXA, która jest metodą dokładniejszą niż BIA, a jednocześnie emituje mniejszą dawkę promieniowania niż CT. Badacze wciąż dążą do ustalenia jednoznacznych kryteriów diagnostycznych, pozwalających na sprawne wykrycie zaburzeń metabolicznych u osób z prawidłową masą ciała [30].

Zaburzenia metaboliczne występujące u osób z MONW wraz z narastającym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, przy jednoczesnych trudnościach diagnostycznych, stanowią wyzwanie dla współczesnej medycyny. Niezbędne jest wczesne wykrywanie MONW u osób potencjalnie zdrowych, po to by móc wdrożyć odpowiednie leczenie i zminimalizować ryzyko wystąpienia powikłań [30].

PODSUMOWANIE

Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej w organizmie przyczynia się do rozwoju chorób metabolicznych na dwa sposoby. Z jednej strony nagromadzenie adipocytów może skutkować fizycznym uciskiem i odkształceniem tkanek, jak ma to miejsce w przypadku miażdżycy tętnic. Natomiast przeważającą rolę w generowaniu tego rodzaju zaburzeń przypisuje się nieprawidłowościom w profilu wydzielanych przez tkankę tłuszczową adipokin, mediatorów stanu zapalnego oraz innych substancji humoralnych. U osób z otyłością częściej obserwuje się podwyższone stężenia wolnych kwasów tłuszczowych, które z kolei mogą wywierać lipotoksyczne działanie wobec wybranych tkanek. Zatem utrzymanie prawidłowej

masę ciała znacznie zmniejsza ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2 czy niewydolności wątroby bądź trzustki. Niestety nie wyklucza to wystąpienia implikacji klinicznych u pacjentów z MONW, dlatego też obecnie schozrenie to często staje się obiektem badań naukowych.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Endokrynol Pol.* 2007; 58: 330–342.
2. Bogolowska-Stieblich M, Tałałaj M. Otyłość a choroby układu sercowo-naczyniowego. *Post. Nauk Med.* 2013; 5: 19–25.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640–1645, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644), indexed in Pubmed: 19805654.
4. Poznanska A, Rabczenko D, Wojtyniak B. Wybrane czynniki ryzyka zdrowotnego związane ze stylem życia. In: Wojtyniak B, Goryński P. ed. *Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego — Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2020: 464–468.*
5. Drzycimska-Tatka B, Drab-Rybczyńska A, Kasprzak J. Zespół metaboliczny — epidemia XXI wieku. *H-PH.* 2011; 46(4): 423–430.
6. Cichocki T. Tkanka łączna. In: Cichocki T, Litwin JA, Mirecka J. ed. *Kompendium histologii. Podręcznik dla studentów nauk medycznych i przyrodniczych. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2016: 118–121.*
7. Murawska-Ciałowicz E. Tkanka tłuszczowa — charakterystyka morfologiczna i biochemiczna różnych depozytów. *Post Hig Med Dosw.* 2017; 71: 466–484.
8. Buczkowska M, Buczkowski K, Głogowska-Gruszka A. Tkanka tłuszczowa — budowa i funkcje, ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki wybranych adipokin i ich wpływu na organizm. *Med Og Nauk Zdr.* 2019; 25: 162–169.
9. Drąg-Zalesińska M, Surowiak P, Wysocka T. Tkanka łączna. In: Zabel M. ed. *Histologia. Edra Urban & Partner, Wrocław 2013: 62–65.*

10. Toczyłowski K, Gruca M, Baranowski M. Tkanka tłuszczowa nasierdziowa. Znaczenie fizjologiczne oraz rola w patofizjologii chorób serca. *Post Hig Med Dosw.* 2013; 67: 84–93.
11. Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(23): 5989, doi: [10.3390/ijms20235989](https://doi.org/10.3390/ijms20235989), indexed in Pubmed: [31795098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31795098/).
12. Fracanzani AL, Pisano G, Consonni D, et al. Epicardial Adipose Tissue (EAT) Thickness Is Associated with Cardiovascular and Liver Damage in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One.* 2016; 11(9): e0162473, doi: [10.1371/journal.pone.0162473](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162473), indexed in Pubmed: [27627804](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27627804/).
13. Christensen RH, von Scholten BJ, Lehrskov LL, et al. Epicardial adipose tissue: an emerging biomarker of cardiovascular complications in type 2 diabetes? *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020; 11: 2042018820928824, doi: [10.1177/2042018820928824](https://doi.org/10.1177/2042018820928824), indexed in Pubmed: [32518616](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518616/).
14. Sattar N, Gill JMR. Type 2 diabetes as a disease of ectopic fat? *BMC Med.* 2014; 12: 123, doi: [10.1186/s12916-014-0123-4](https://doi.org/10.1186/s12916-014-0123-4), indexed in Pubmed: [25159817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25159817/).
15. Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids. *J Intern Med.* 2016; 280(5): 465–475, doi: [10.1111/joim.12540](https://doi.org/10.1111/joim.12540), indexed in Pubmed: [27699898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27699898/).
16. Chacińska M, Zabielski P, Grycel S, et al. Udział kwasów tłuszczowych i tkanki tłuszczowej w indukowaniu insulinooporności mięśni szkieletowych. *Post Hig Med Dosw.* 2016; 70: 1142–1149.
17. Malecki M. Otyłość — insulinooporność — cukrzyca typu 2. *Kardiol Pol.* 2006; 64(10): 561–566.
18. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122(3): 248–256.e5, doi: [10.1016/j.amjmed.2008.09.041](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.041), indexed in Pubmed: [19272486](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19272486/).
19. Stasiak M, Gąsiorowska A. Stłuszczenie trzustki — etiologia, diagnostyka oraz rola w patogenezie zapaleń i raka trzustki. *Post. Nauk Med.* 2015; 28: 23–29.
20. Paul J, Shihaz AV. H. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. *Arq Gastroenterol.* 2020; 57(2): 216–220, doi: [10.1590/s0004-2803.202000000-27](https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-27), indexed in Pubmed: [32490903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490903/).
21. Catanzaro R, Cuffari B, Italia A, et al. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(34): 7660–7675, doi: [10.3748/wjg.v22.i34.7660](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i34.7660), indexed in Pubmed: [27678349](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678349/).
22. Orlik B, Handzlik G, Olszanecka-Glinianowicz M. Rola adipokin i insulinooporności w patogenezie niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby. *Post Hig Med Dosw.* 2010; 64: 212–219.
23. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2015; 62(1 suppl): 47–64, doi: [10.1016/j.jhep.2014.12.012](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012), indexed in Pubmed: [25920090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25920090/).
24. Habior A. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby a otyłość. *Post. Nauk Med.* 2013; 5b: 31–37.
25. WHO. Obesity and overweight. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight?fbclid=IwAR12-0U1ukgMKwkPq8c0kgW36BhxwM_tEHJpa-6hNnFh4PyV1ghvkvPM (4.08.2022).
26. Mitra S, De A, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5: 16, doi: [10.21037/tgh.2019.09.08](https://doi.org/10.21037/tgh.2019.09.08), indexed in Pubmed: [32258520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32258520/).
27. Adolph TE, Grander C, Grabherr F, et al. Adipokines and non-alcoholic fatty liver disease: multiple interactions. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(8): 1649, doi: [10.3390/ijms18081649](https://doi.org/10.3390/ijms18081649), indexed in Pubmed: [28758929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28758929/).
28. Skowrońska B, Fichna M, Fichna P. Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynol Otył Zab Przem Mat.* 2005; 1: 21–29.
29. Bednarek-Tupikowska G, czak-Giemza M, Kubicka E, et al. Metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała. *Endokrynol Otył Zab Przem Mat.* 2007; 3: 55–61.
30. Pluta W, Dudzińska W, Lubkowska A. Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW) — Review of Diagnostic Criteria. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(2): 624, doi: [10.3390/ijerph19020624](https://doi.org/10.3390/ijerph19020624), indexed in Pubmed: [35055447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35055447/).
31. Ding C, Chan Z, Magkos F. Lean, but not healthy: the 'metabolically obese, normal-weight' phenotype. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016; 19(6): 408–417, doi: [10.1097/MCO.0000000000000317](https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000317), indexed in Pubmed: [27552473](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27552473/).
32. Lopez-Miranda J, Perez-Martinez P. It is time to define metabolically obese but normal-weight (MONW) individuals. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013; 79(3): 314–315, doi: [10.1111/cen.12181](https://doi.org/10.1111/cen.12181), indexed in Pubmed: [23445212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23445212/).

Wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn

Impact of selected nutritional models on male and female fertility

STRESZCZENIE

Wyniki badań wskazują, że na płodność zarówno kobiet, jak i mężczyzn oddziałuje wiele czynników środowiskowych, takich jak stres, palenie tytoniu, aktywność fizyczna oraz sposób odżywiania. Obecnie w krajach rozwiniętych niepłodność staje się coraz większym problemem i dotyka 10–16% osób w wieku rozrodczym. W niniejszej pracy dokonano przeglądu krajowego i światowego piśmiennictwa dotyczącego wpływu stosowanej diety na płodność. Omówiono wpływ diety zachodniej, śródziemnomorskiej, o niskim indeksie glikemicznym, niskowęglowodanowej, ketogenicznej oraz wegetariańskiej. Pozytywne oddziaływanie na poprawę parametrów płodności wykazano dla diety śródziemnomorskiej i diety o niskim indeksie glikemicznym. Dieta śródziemnomorska przyczynia się do zwiększenia liczby i ruchliwości plemników oraz zwiększenia odsetka ciąży i żywych urodzeń. Dieta o niskim indeksie glikemicznym zwiększa zaś płodność owulacyjną, liczbę żywych urodzeń i łagodzi objawy u kobiet z zespołem policystycznych jajników. Dieta zachodnia ma negatywny wpływ na płodność: zmniejsza liczbę udanych ciąży, zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń owulacji oraz zakłóca rozwój plemników. W odniesieniu do pozostałych modeli żywieniowych wyniki są niejednoznaczne. Należy zaznaczyć, że zagadnienie roli diety w płodności wymaga dalszych, szeroko zakrojonych badań naukowych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 3, 85–93)

Słowa kluczowe: płodność, niepłodność, dieta, modele żywienia, dieta śródziemnomorska

ABSTRACT

Research shows that the fertility of women and men is influenced by many environmental factors, such as stress, smoking, physical activity and diet. Currently, infertility is becoming an increasing problem in developed countries, affecting 10–16% of people of childbearing age. The following paper reviews the national and world literature on the influence of the diet on fertility. The effects of Western, Mediterranean, low glycemic, low carbohydrate, ketogenic and vegetarian diets are discussed. A positive effect on the improvement of fertility parameters was demonstrated after the application of the Mediterranean diet and the diet with a low glycemic index. The Mediterranean diet contributes to an increase in the number and motility of sperm and an increase in the percentage of pregnancies and live births. A diet with a low glycemic index

Zofia Korcz¹,
Sara Skibińska¹,
Katarzyna Pastusiak²

¹ Studenckie Koło Naukowe Dietetyki Klinicznej przy Katedrze i Zakładzie Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

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

Adres do korespondencji:

Zofia Korcz
Studenckie Koło Naukowe Dietetyki Klinicznej
przy Katedrze i Zakładzie Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu,
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel./faks.: 61 854 97 42
e-mail: zosiakorcz27@gmail.com

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

increases ovulatory fertility, the number of live births, and improves the condition of women with polycystic ovary syndrome. The Western diet has a negative impact on fertility: it reduces the number of successful pregnancies, increases the chance of ovulation disorders and interferes with sperm development. In other nutritional models, the reports are inconclusive. It should be noted that the role of diet in fertility requires further, extensive research.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no 3, 85–93)

Keywords: fertility, infertility, diet, dietary pattern, Mediterranean diet

WSTĘP

Niepłodność, definiowana jako niemożność zajścia w ciążę przez 12 miesięcy pomimo regularnego (2–4 razy w tygodniu) współżycia bez zabezpieczenia, to narastający problem cywilizacyjny. Szacuje się, że trudności z zajściem w ciążę dotyczą 10–16% mieszkańców Europy w wieku rozrodczym [1]. Niepłodność jest spowodowana głównie zaburzeniami układów dokrewnego i rozrodczego.

Niepłodność może być związana z konkretnymi nawykami żywieniowymi i stylem życia. Wzrastająca liczba dowodów naukowych potwierdza istotny wpływ sposobu odżywiania na płodność żeńską i męską. Celem niniejszej pracy jest przegląd dotyczący oddziaływania wybranych modeli żywienia na parametry płodności kobiet i mężczyzn. Do przyczyn niepłodności kobiet zaliczają się: zaburzenia owulacji, wady w budowie macicy, niedrożność jajowodów, zaburzenia genetyczne. Niska jakość nasienia, zaburzenia erekcji i ejakulacji oraz choroby urologiczne mogą się natomiast przyczyniać do problemów z zapłodnieniem ze strony mężczyzny. Dieta zachodnia (WD, *Western diet*), która jest bogata w nasycone kwasy tłuszczowe, wykazuje negatywny wpływ na płodność kobiet i mężczyzn. Sposoby odżywiania opierające się na diecie śródziemnomorskiej (MD, *Mediterranean diet*) i diecie o niskim indeksie glikemicznym (IG, *glycemic index*) skutkują licznymi korzyściami w dietoterapii zaburzeń płodności. Wyniki dotyczące wpływu diet nisko-

węglowodanowej (LCD, *low-carbohydrate diet*) i ketogenicznej (KD, *ketogenic diet*) są sprzeczne — diety te poprawiają profil lipidowy i jednocześnie zwiększają ryzyko niepłodności owulacyjnej. Wpływ diety wegetariańskiej (VD, *vegetarian diet*) jest jeszcze niewystarczająco zbadany w odniesieniu do płodności.

W dalszej części pracy przedstawiono dotychczasowe dowody naukowe oceniające związek poszczególnych modeli żywieniowych z płodnością.

DIETA ZACHODNIA

Pojęcie diety zachodniej opisuje sposób odżywiania mieszkańców krajów wysoko rozwiniętych (m.in. Europy Zachodniej, Ameryki Północnej). Dieta ta charakteryzuje się wysokim spożyciem węglowodanów prostych, białka pochodzenia zwierzęcego oraz tłuszczów nasyconych. Posiłki obfitują w oczyszczone produkty mączne, czerwone mięso, żywność wysokoprzetworzoną i fast-foody. Do spożywanych płynów należą przede wszystkim napoje słodzone, kawa oraz alkohol.

Aktualne dowody naukowe wskazują, że wielkość spożywania czerwonego przetworzonego mięsa, które stanowi charakterystyczną cechą WD, jest u mężczyzn odwrotnie proporcjonalna do liczby produkowanych plemników [2]. Ponadto na złą jakość nasienia mężczyzny może wpływać częste spożywanie wołowiny przez jego matkę w okresie ciąży. Dane sugerują, że jedzenie wołowiny (z uwagi na zawarte

w niej ksenobiotyki) przez matkę może negatywnie oddziaływać na rozwój jąder męczyzny w macicy i jego zdolności reprodukcyjne [3]. Duże korzyści może przynieść zamiana spożywania mięsa na jedzenie ryb. Zaobserwowano, że plemniki męczyzn spożywających ryby są znacząco liczniejsze i częściej prawidłowe morfologicznie niż plemniki męczyzn spożywających czerwone mięso [4]. Wysokie spożycie czerwonego mięsa wiąże się ze zwiększonym spożyciem kwasów tłuszczowych trans i cholesterolu. Wykazano zaś, że objętość ejakulatu zmniejsza się wraz ze zwiększonym spożyciem cholesterolu, a zwiększone przyswajanie kwasów tłuszczowych trans powoduje obniżenie liczby plemników [5]. Całkowita ruchliwość plemników i objętość nasienia są związane z wyższym spożyciem warzyw, owoców i orzechów, a jedzenie frytek obniża te parametry. Przypuszcza się też, że nawyki żywieniowe męczyzn mogą być powiązane z efektami epigenetycznymi plemników. Prowadzi to do wniosków, że nieodpowiednie nawyki żywieniowe ojców mogą wpływać na jakość plemników ich synów [6].

Istotny wpływ na płodność kobiet i męczyzn wywiera picie napojów słodzonych i energetycznych. Wyniki kohortowego badania obejmującego 3828 kobiet i 1045 męczyzn jednoznacznie wskazują, że spożywanie 7 lub więcej porcji słodzonych napojów tygodniowo zmniejsza płodność u osób obu płci [7]. Pacjentki poddane zapłodnieniu *in vitro* (IVF, *in vitro fertilization*), które piły gazowane napoje słodzone cukrem oraz napoje energetyczne, cechowały się mniejszą liczbą oocytów i niższym wskaźnikiem zapłodnienia w porównaniu z kobietami, które nie spożywały takich napojów [8]. Natomiast wpływ kofeiny na płodność kobiet jest niejednoznaczny. Badanie, które przeprowadzili Chavarro i wsp., dotyczyło oddziaływania spożywania kofeiny i napojów bezalkoholowych na

owulację kobiet, a jego wyniki wskazały na negatywne skutki picia napojów z kofeiną na owulację badanych kobiet [9]. W przypadku męczyzn szczególnie negatywny wpływ na płodność obserwuje się wraz ze wzrostem spożycia gazowanych napojów z kofeiną [10].

DIETA ŚRÓDZIEMNOMORSKA

Dieta śródziemnomorska jest bogata w węglowodany złożone, błonnik pokarmowy oraz jednonienasycone kwasy tłuszczowe. Posiłki bazują na warzywach, owocach oraz pełnoziarnistych produktach zbożowych. Istotnymi źródłami białka są ryby i owoce morza, a głównym źródłem tłuszczów — oliwa z oliwek. Dieta ta jest wzorcem żywieniowym wykazującym silne działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne, z wieloma dobrze ugruntowanymi korzyściami zdrowotnymi [11]. Sugeruje się także jej znaczenie w reprodukcji.

Wyniki badania przeprowadzonego wśród mieszkańców Aten wykazały, że stosowanie MD korelowało ujemnie z prawdopodobieństwem wystąpienia nieprawidłowego profilu nasienia. Jednocześnie niższe wyniki *MedDietScore* wiązały się z niższą koncentracją plemników. Nie uzyskano jednak informacji, czy zmiany te mogą skutkować zwiększoną liczbą zapłodnień [12]. Badanie obejmujące 215 hiszpańskich studentów płci męskiej oceniało wpływ MD i WD na jakość nasienia, stężenia hormonów reprodukcyjnych i objętość jąder. Uzyskane wyniki sugerują, że MD wpływa korzystnie na liczbę prawidłowych morfologicznie plemników. Nie zaobserwowano jednak związku pomiędzy wybranym wzorcem żywieniowym a stężeniami hormonów reprodukcyjnych i objętością jąder [13]. Stosowanie się do zasad MD może zwiększać szanse na powodzenie IVF wśród zdrowych kobiet. U pacjentek z wynikiem znajdującym się w najwyższym tercylu *MedDietScore* odnotowano istotnie większy odsetek ciąż klinicznych niż

►► Całkowita ruchliwość plemników i objętość nasienia są związane z wyższym spożyciem warzyw, owoców i orzechów, a jedzenie frytek obniża te parametry ◀◀

►► Wyniki badania przeprowadzonego wśród mieszkańców Aten wykazały, że stosowanie diety śródziemnomorskiej korelowało ujemnie z prawdopodobieństwem wystąpienia nieprawidłowego profilu nasienia ◀◀

►► Zwiększenie stosunku ilości węglowodanów do ilości błonnika i wyższe spożycie cukru dodanego koreluje ze zmniejszoną płodnością, określaną jako owulacyjne cykle menstruacyjne ◀◀

u kobiet w najniższym tercylu (29,1% vs. 50,0%) oraz żywych urodzeń (26,6% vs. 48,8%). Wzrost wyniku *MedDietScore* o 5 punktów przyczynia się do 2,7-krotnego zwiększenia prawdopodobieństwa powodzenia IVF, przy czym zależność tę potwierdzono jedynie dla kobiet przed ukończeniem 35. roku życia. Nie wykazano korelacji pomiędzy stopniem przestrzegania MD a pośrednimi wynikami leczenia oraz powodzeniem implementacji [14]. Natomiast w kohortowym badaniu prospektywnym przeprowadzonym w klinice we Włoszech — w przeciwieństwie do wyników wyżej cytowanego badania — wykazano korzystny wpływ stosowania MD na IVF jedynie w grupie kobiet powyżej 35. roku życia [15].

DIETA O NISKIM INDEKSIE GLIKEMICZNYM

Indeks glikemiczny klasyfikuje produkty żywnościowe pod względem ich wpływu na glikemię poposiłkową. Dieta o niskim IG opiera się na nieprzetworzonych produktach spożywczych: warzywach, owocach oraz pełnoziarnistych produktach zbożowych. Jest bogata w błonnik, ogranicza natomiast spożycie cukrów prostych. Ze względu na zależność między insulinopornością a regulacją owulacji i korzystny wpływ diety o niskim IG na insulinowrażliwość wydaje się, że dieta ta może mieć wpływ na płodność, zwłaszcza kobiet.

W szeroko zakrojonym, prospektywnym badaniu obejmującym 18 555 kobiet wykazano, że zarówno ilość, jak i jakość spożywanych węglowodanów istotnie oddziałują na owulację oraz płodność. Wyższe spożycie węglowodanów ogółem i wysoki ładunek glikemiczny zwiększały ryzyko niepłodności owulacyjnej, związanej z brakiem jajczkowania. Dodatkowo wykazano, że wśród kobiet, które jeszcze nie rodziły, wysoki IG diety wiązał się z podwyższonym ryzykiem niepłodności [16]. W badaniu obejmującym kohortę kobiet starających się o potomstwo, pochodzących z Danii

i Ameryki Północnej, wykazano, że zwiększenie stosunku ilości węglowodanów do ilości błonnika i wyższe spożycie cukru dodanego korelowało ze zmniejszoną płodnością, określaną jako owulacyjne cykle menstruacyjne. Najsilniejszy negatywny związek tego rodzaju zaobserwowano przy zwiększonym spożyciu fruktozy nie pochodzącej z owoców. Z kolei słabą pozytywną korelację zaobserwowano pomiędzy wzrostem płodności a spożyciem błonnika pokarmowego na poziomie 21–24 g dziennie (vs. 16 g dziennie) [17]. Wyniki badań dotyczących spożywania pełnoziarnistych produktów zbożowych, charakterystycznego dla diety o niskim IG, wykazały jego korzystny wpływ na liczbę udanych implantacji w IVF oraz liczbę żywych urodzeń. Ponadto spożywanie produktów z pełnego ziarna było dodatkowo skorelowane z grubością endometrium, co może być mechanizmem zwiększającym odsetek udanych implantacji [18]. Metaanaliza badań nad wpływem diety o niskim IG na płodność kobiet z zespołem policystycznych jajników wykazała, że dieta ta może powodować znaczącą poprawę parametrów metabolicznych i hormonalnych. Dieta o niskim IG wpływała na obniżenie stężeń testosteronu całkowitego, hormonu luteinizującego (LH, *luteinizing hormone*) i hormonu folikulotropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*). U kobiet stosujących dietę o niskim IG zaobserwowano zmniejszenie owłosienia ciała i zwiększenie płodności, definiowane liczbą cykli przebiegających z owulacją [19].

DIETA NISKOWĘGLOWODANOWA I DIETA KETOGENICZNA

Dieta niskowęglowodanowa polega na obniżeniu spożycia węglowodanów poniżej 130 g na dobę. Dieta ketogeniczna jest odmianą LCD, w której ilość dostarczanych węglowodanów nie przekracza 50 g dziennie. Głównym założeniem LCD jest

restrykcyjne ograniczenie spożycia węglowodanów na rzecz spożycia tłuszczów. Pierwotnie dieta ta była stosowana w leczeniu padaczki lekoopornej u dzieci, jednak wzrastająca liczba dowodów naukowych sugeruje jej korzystny wpływ na poprawę profilu lipidowego, parametrów związanych z kontrolą glikemii oraz zmniejszenie masy ciała u pacjentów z nadwagą lub otyłością [20]. Natomiast doniesienia na temat wpływu LCD na płodność są niejednoznaczne. Wyniki badania na modelu zwierzęcym wykazały, że KD może zaburzać funkcjonowanie jajników i rozwój oocytów. Ponadto u żeńskiego potomstwa samic stosujących KD zaobserwowano zmniejszoną rezerwę pęcherzyków jajnikowych [21]. W grupie 14 kobiet z zespołem policystycznych jajników wprowadzenie śródziemnomorskiej KD poprawiło parametry choroby. Po 12 tygodniach stosowania KD uwzględniającej dobór produktów zgodny z śródziemnomorskim modelem żywienia zaobserwowano: zmniejszenie masy ciała, poprawę profilu lipidowego, spadek stężeń glukozy i insuliny we krwi oraz poprawę wskaźnika oceny modelu homeostazy oporności na insulinę (HOMA-IR, *homeostasis model assessment of insulin resistance*). Wzrosły stężenia estradiolu, progesteronu i globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*). Obniżeniu uległy natomiast stężenie LH, stosunek LH do FSH i stężenie wolnego testosteronu [22]. Podobne wyniki uzyskano, stosując KD o obniżonej wartości energetycznej u pacjentek z otyłością. Interwencja zakładała podaż około 600 kcal na dobę i ograniczenie spożycia węglowodanów do 30 g na dzień [23]. Badania te dostarczają jednak dowodów naukowych niskiej wiarygodności z uwagi na ograniczenia związane z liczebnością grupy oraz okresem obserwacji. Ze względu na fakt, że założenia LCD nie określają dokładnie rodzaju tłuszczów rekomendowanych do spożycia, stosowanie

tego modelu żywienia wiąże się z ryzykiem nadmiernego spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych oraz tłuszczów trans. Wyniki badań wykazują, że zastąpienie 2% energii pochodzącej z tłuszczów jednonienasyconych energią z tłuszczów trans wiąże się z ponad 2-krotnym zwiększeniem ryzyka niepłodności owulacyjnej [24].

DIETA WEGETARIAŃSKA

Dieta wegetariańska polega na całkowitej rezygnacji ze spożycia mięsa. Wyróżniamy kilka jej odmian: weganizm (bezwzględna eliminacja mięsa, ryb oraz produktów odzwierzęcych), laktoowovegetarianizm (eliminacja mięsa i ryb z dopuszczalnym spożyciem jaj oraz mleka i jego przetworów), witarianizm (spożywanie jedynie produktów żywnościowych niepoddanych obróbce termicznej), frutarianizm (spożywanie wyłącznie surowych owoców, warzyw i nasion). Prawidłowo zbilansowana VD, bogata w warzywa i owoce, obfituje w witaminy i składniki mineralne o właściwościach przeciwutleniających. Badania wykazują, że stres oksydacyjny wywiera destrukcyjny wpływ na cały organizm, w tym również na płodność. Dieta bogata w przeciwutleniacze może zatem wykazywać działanie ochronne w tym zakresie.

Wyniki badań wskazują, że u mężczyzn spożywających duże ilości kwasu foliowego rzadziej występowały zaburzenia w liczbie chromosomów w plemnikach. Może to wskazywać na udział tej witaminy w przebiegu spermatogenezy. Ponadto charakterystyczne dla VD wysokie spożycie błonnika pokarmowego może obniżać stężenie estrogenów w osoczu mężczyzn, jego niska wartość jest zaś niezbędna dla utrzymania płodności [25].

Ważny element VD stanowią nasiona roślin strączkowych. Zawarte w nich fitoestrogeny, czyli roślinne związki organiczne, które swoją budową przypominają estrogeny, mogą oddziaływać na płodność. Dowody

► Wyniki badań wykazują, że zastąpienie 2% energii pochodzącej z tłuszczów jednonienasyconych energią z tłuszczów trans wiąże się z ponad 2-krotnym zwiększeniem ryzyka niepłodności owulacyjnej ◀◀

Tabela 1. Potencjalny wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn

Rodzaj diety	Wpływ na płodność kobiet	Wpływ na płodność mężczyzn
Dieta zachodnia		
Afeiche i wsp. (2014) [2]		↓ liczby plemników
Swan i wsp. (2007) [3]		Upośledzenie rozwoju jąder w życiu prenatalnym
Afeiche i wsp. (2014) [4]		↓ liczby plemników o prawidłowej morfologii
Chavarro i wsp. (2014) [5]		↓ liczby plemników ↓ objętości ejakulatu
Soubry i wsp. (2021) [6]		↓ ruchliwości plemników ↓ objętości nasienia
Hatch i wsp. (2018) [7]	↓ współczynnika płodności	
Machtinger i wsp. (2017) [8]	↓ pobranych oocytów ↓ wskaźnika zapłodnienia	
Chavarro i wsp. (2009) [9]	↑ niepłodności z zaburzeniami owulacji	
Wesselink i wsp. (2016) [10]	↓ liczby ciąży i cykli owulacyjnych	↓ liczby ciąży u partnerek
Dieta śródziemnomorska		
Karayiannis i wsp. (2017) [12]		↑ liczby plemników ↑ koncentracji plemników ↑ ruchliwości plemników
Cutillas-Tolín i wsp. (2015) [13]		↑ liczby plemników
Karayiannis i wsp. (2018) [14]	↑ odsetka ciąży klinicznych ↑ odsetka żywych urodzeń	
Ricci i wsp. (2019) [15]	↑ powodzenia IVF	
Dieta o niskim indeksie glikemicznym		
Willis i wsp. (2020) [17]	↑ płodności owulacyjnej	
Gaskins i wsp. (2016) [18]	↑ udanych implantacji <i>in vitro</i> ↑ liczby żywych urodzeń ↑ grubości endometrium	
Saadati i wsp. (2021) [19]	↓ stężenia całkowitego testosteronu ↓ stężenia LH ↓ stężenia FSH ↓ owłosienia ciała ↑ płodności owulacyjnej	
Dieta niskowęglowodanowa i dieta ketogeniczna		
Budak i wsp. (2021) [21]	Zaburzenie rozwoju oocytów i funkcjonowania jajników w modelu zwierzęcym	

→

Tabela 1. (cd.) Potencjalny wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn

Rodzaj diety	Wpływ na płodność kobiet	Wpływ na płodność mężczyzn
Paoli i wsp. (2020) [22]	↓ masy ciała Poprawa profilu lipidowego ↓ stężeń glukozy i insuliny we krwi Poprawa wskaźnika HOMA-IR ↑ stężenia estradiolu ↑ stężenia progesteronu ↑ stężenia SHBG ↓ stężenia LH ↓ stosunku LH do FSH ↓ stężenia wolnego testosteronu	
Chavarro i wsp. (2007) [24]	Zastąpienie 2% energii pochodzącej z tłuszczów jednonienasyconych energią z tłuszczów trans wiąże się z ponad 2-krotnym ↑ ryzyka niepłodności owulacyjnej	
Dieta wegetariańska		
Salas-Huetos i wsp. (2017) [25]		↓ zaburzeń w liczbie chromosomów w plemnikach ↓ stężenia estrogenów w osoczu
Vanegas i wsp. (2015) [26]	↑ prawdopodobieństwa zajścia w ciążę ↑ liczby żywych urodzeń	
Jacobsen i wsp. (2014) [27]	↓ odsetka ciąż ↓ liczby żywych urodzeń	

AMH (*anti-Müllerian hormone*) — hormon antymüllerowski; FSH (*follicle-stimulating hormone*) — hormon folikulotropowy; HOMA-IR (*homeostasis model assessment of insulin resistance*) — ocena modelu homeostazy oporności na insulinę; IVF (*in vitro fertilization*) — zapłodnienie pozaustrojowe; LH (*lutinizing hormone*) — hormon luteinizujący; SHBG (*sex hormone binding globulin*) — globulina wiążąca hormony płciowe

naukowe wskazują, że obecność soi w diecie jest dodatnio skorelowana z prawdopodobieństwem zajścia w ciążę i urodzenia żywego dziecka u kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu. Kobiety deklarujące wyższe spożycie soi i produktów sojowych zachodziły w ciążę częściej niż kobiety niespożywające produktów sojowych. Badacze wskazują, że fitoestrogeny mogą mieć wpływ na grubość endometrium i budowę ściany macicy [26]. Dane te są jednak kontrowersyjne. W badaniu obejmującym grupę ponad 11 tysięcy kobiet z Ameryki Północnej, charakteryzującą się dużym odsetkiem stosowania VD (54%) i wysokim

spożyciem izoflawonów sojowych (średnio 17,9 mg dziennie), zaobserwowano odwrotną korelację między spożyciem izoflawonów a prawdopodobieństwem ciąży. U kobiet z grupy o wysokim spożyciu izoflawonów sojowych (≥ 40 mg/d.) prawdopodobieństwo urodzenia żywego dziecka było o 3% mniejsze w porównaniu z grupą o niskim spożyciu (< 10 mg/d.) [27]. Jednocześnie dostępne są także dane niewykazujące żadnego związku pomiędzy spożyciem fitoestrogenów a płodnością [28].

Potencjalny wpływ wybranych modeli żywieniowych na płodność kobiet i mężczyzn przedstawiono w tabeli 1.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, należy stwierdzić, że niepłodność stanowi istotny problem cywilizacyjny XXI wieku. Ze wskazanych doniesień wynika, że pomimo wieloczynnikowej etiologii zaburzeń płodności czynniki dietetyczne mogą znacząco wpływać na reprodukcję zarówno u kobiet, jak i mężczyzn. Najlepiej przebadana w tym aspekcie została MD, która z uwagi na zawartość substancji bioaktywnych może z dużym prawdopodobieństwem korzystnie wpływać na płodność wśród obu płci. Badania naukowe dotyczące pozostałych modeli żywienia są ograniczone, a ich wyniki wymagają ostrożności w interpretacji ze względu na brak precyzyjnego opisu stosowanego sposobu żywienia, małą liczebność badanych grup oraz krótki okres obserwacji. Mimo stałego postępu wiedzy współczesna nauka wciąż nie jest zgodna co do jednego sposobu żywienia, który wpływałby korzystnie na płodność, i zagadnienie to wymaga dalszych, szerszej zakrojonych badań.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012; 9(12): e1001356, doi: [10.1371/journal.pmed.1001356](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356), indexed in Pubmed: [23271957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271957/).
- Afeiche MC, Williams PL, Gaskins AJ, et al. Meat intake and reproductive parameters among young men. *Epidemiology.* 2014; 25(3): 323–330, doi: [10.1097/EDE.000000000000092](https://doi.org/10.1097/EDE.000000000000092), indexed in Pubmed: [24681577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681577/).
- Swan SH, Liu F, Overstreet JW, et al. Semen quality of fertile US males in relation to their mothers' beef consumption during pregnancy. *Hum Reprod.* 2007; 22(6): 1497–1502, doi: [10.1093/humrep/dem068](https://doi.org/10.1093/humrep/dem068), indexed in Pubmed: [17392290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17392290/).
- Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL, et al. Processed meat intake is unfavorably and fish intake favorably associated with semen quality indicators among men attending a fertility clinic. *J Nutr.* 2014; 144(7): 1091–1098, doi: [10.3945/jn.113.190173](https://doi.org/10.3945/jn.113.190173), indexed in Pubmed: [24850626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24850626/).
- Mlaguez-Alarcón L, Chavarro JE, Mendiola J, et al. Trans fatty acid intake is inversely related to total sperm count in young healthy men. *Hum Reprod.* 2014; 29(3): 429–440, doi: [10.1093/humrep/det464](https://doi.org/10.1093/humrep/det464), indexed in Pubmed: [24419496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419496/).
- Soubry A, Murphy SK, Vansant G, et al. Opposing Epigenetic Signatures in Human Sperm by Intake of Fast Food Versus Healthy Food. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 625204, doi: [10.3389/fendo.2021.625204](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.625204), indexed in Pubmed: [33967953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33967953/).
- Hatch EE, Wesselink AK, Hahn KA, et al. Intake of Sugar-sweetened Beverages and Fecundability in a North American Preconception Cohort. *Epidemiology.* 2018; 29(3): 369–378, doi: [10.1097/EDE.0000000000000812](https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000812), indexed in Pubmed: [29384791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29384791/).
- Machtinger R, Gaskins AJ, Mansur A, et al. Association between preconception maternal beverage intake and in vitro fertilization outcomes. *Fertil Steril.* 2017; 108(6): 1026–1033, doi: [10.1016/j.fertnstert.2017.09.007](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.007), indexed in Pubmed: [28985907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28985907/).
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, et al. Caffeinated and alcoholic beverage intake in relation to ovulatory disorder infertility. *Epidemiology.* 2009; 20(3): 374–381, doi: [10.1097/EDE.0b013e31819d68cc](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31819d68cc), indexed in Pubmed: [19279491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19279491/).
- Wesselink AK, Wise LA, Rothman KJ, et al. Caffeine and caffeinated beverage consumption and fecundability in a preconception cohort. *Reprod Toxicol.* 2016; 62: 39–45, doi: [10.1016/j.reprotox.2016.04.022](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.04.022), indexed in Pubmed: [27112524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27112524/).
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003; 348(26): 2599–2608, doi: [10.1056/NEJMoa025039](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025039), indexed in Pubmed: [12826634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12826634/).
- Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. *Hum Reprod.* 2017; 32(1): 215–222, doi: [10.1093/humrep/dew288](https://doi.org/10.1093/humrep/dew288), indexed in Pubmed: [27994040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27994040/).
- Cutillas-Tolín A, Mínguez-Alarcón L, Mendiola J, et al. Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Hum Reprod.* 2015; 30(12): 2945–2955, doi: [10.1093/humrep/dev236](https://doi.org/10.1093/humrep/dev236), indexed in Pubmed: [26409012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26409012/).
- Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, et al. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum Reprod.* 2018; 33(3): 494–502, doi: [10.1093/humrep/dey003](https://doi.org/10.1093/humrep/dey003), indexed in Pubmed: [29390148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29390148/).
- Ricci E, Bravi F, Noli S, et al. Mediterranean diet and outcomes of assisted reproduction: an Italian cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(6): 627.e1–627.e14, doi: [10.1016/j.ajog.2019.07.011](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.011), indexed in Pubmed: [31288008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31288008/).
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, et al. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(1): 78–86, doi: [10.1038/sj.ejcn.1602904](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602904), indexed in Pubmed: [17882137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17882137/).

17. Willis SK, Wise LA, Laursen AS, et al. Glycemic load, dietary fiber, and added sugar and fecundability in 2 preconception cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2020; 112(1): 27–38, doi: [10.1093/ajcn/nqz312](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz312), indexed in Pubmed: [31901163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901163/).
18. Gaskins AJ, Chiu YH, Williams PL, et al. EARTH Study Team. Maternal whole grain intake and outcomes of in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2016; 105(6): 1503–1510.e4, doi: [10.1016/j.fertnstert.2016.02.015](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.015), indexed in Pubmed: [26926253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26926253/).
19. Saadati N, Haidari F, Barati M, et al. The effect of low glycemic index diet on the reproductive and clinical profile in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2021; 7(11): e08338, doi: [10.1016/j.heliyon.2021.e08338](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08338), indexed in Pubmed: [34820542](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34820542/).
20. Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2020; 12(7): 2005, doi: [10.3390/nu12072005](https://doi.org/10.3390/nu12072005), indexed in Pubmed: [32640608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640608/).
21. Budak Ö, Bostancı MS, Kurtoğlu E, et al. Decreased ovarian reserve and ovarian morphological alterations in female rat offspring exposed to a ketogenic maternal diet. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2021; 67(10): 1415–1420, doi: [10.1590/1806-9282.20210518](https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210518), indexed in Pubmed: [35018968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35018968/).
22. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, et al. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Transl Med.* 2020; 18(1): 104, doi: [10.1186/s12967-020-02277-0](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0), indexed in Pubmed: [32103756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32103756/).
23. Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, et al. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(23), doi: [10.3390/ijerph182312490](https://doi.org/10.3390/ijerph182312490), indexed in Pubmed: [34886216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34886216/).
24. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, et al. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1): 231–237, doi: [10.1093/ajcn/85.1.231](https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.231), indexed in Pubmed: [17209201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17209201/).
25. Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update.* 2017; 23(4): 371–389, doi: [10.1093/humupd/dmx006](https://doi.org/10.1093/humupd/dmx006), indexed in Pubmed: [28333357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28333357/).
26. Vanegas JC, Afeiche MC, Gaskins AJ, et al. Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2015; 103(3): 749–55.e2, doi: [10.1016/j.fertnstert.2014.12.104](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.104), indexed in Pubmed: [25577465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577465/).
27. Jacobsen BK, Jaceldo-Siegl K, Knutsen SF, et al. Soy isoflavone intake and the likelihood of ever becoming a mother: the Adventist Health Study-2. *Int J Womens Health.* 2014; 6: 377–384, doi: [10.2147/IJWH.S57137](https://doi.org/10.2147/IJWH.S57137), indexed in Pubmed: [24741329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24741329/).
28. Skoracka K, Ratajczak AE, Rychter AM, et al. Female Fertility and the Nutritional Approach: The Most Essential Aspects. *Adv Nutr.* 2021; 12(6): 2372–2386, doi: [10.1093/advances/nmab068](https://doi.org/10.1093/advances/nmab068), indexed in Pubmed: [34139003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34139003/).

Katarzyna Kasprzyk¹,
Weronika Siedlecka¹,
Joanna Michałowska²

¹Studenckie Koło Naukowe Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prewencja chorób układu sercowo- -naczyniowego poprzez modyfikację stylu życia — rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) 2021

Cardiovascular disease prevention through the lifestyle
modification — new recommendations of the European Society
of Cardiology (ESC) 2021

STRESZCZENIE

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wydało w 2021 roku nowe zalecenia dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego (ChSN), poszerzone o czynniki ryzyka oraz metody leczenia ChSN. Skuteczną metodą w ich prewencji jest modyfikacja stylu życia, przez którą rozumie się odpowiednią dietę i aktywność fizyczną, dobry stan psychiczny jednostki, a także unikanie nałogów. Dużą efektywnością odznaczają się dieta DASH oraz dieta śródziemnomorska, których zalecenia są zgodne z piramidą żywienia oraz opierają się na żywności nieprzetworzonej, ograniczeniu spożycia tłuszczów nasyconych, tłuszczów trans, sodu oraz cukru, a zwiększeniu podaży owoców, warzyw, tłuszczów nienasyconych oraz produktów pełnoziarnistych. Przestrzeganie wskazań dotyczących diety i dążenie do redukcji nadmiernej masy ciała w połączeniu z regularnym wysiłkiem fizycznym i unikaniem stresu oraz uzależnień wykazują znaczące korzyści w prewencji ChSN.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 3, 94–101)

Słowa kluczowe: choroby układu sercowo-naczyniowego, zalecenia ESC, prewencja, styl życia, dieta, aktywność fizyczna

ABSTRACT

In 2021 European Society of Cardiology published a new guideline on cardiovascular disease (CVD) prevention in clinical practice. One of the effective prevention methods is lifestyle modification, which involves healthy diet, sufficient amount of physical activity, subject's well-being, and drug (stimulants) avoidance. DASH and Mediterranean diets are one of the best nutritional models for cardiovascular health. They are consistent with the healthy food pyramid guidance and include: limited consumption of processed food, sodium, sugar, and saturated and trans fats. Higher consumption of fruits, vegetables, unsaturated fats and wholemeal fo-

Adres do korespondencji:

Katarzyna Kasprzyk
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń
Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60–596 Poznań
e-mail: 84540@student.ump.edu.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

ods is recommended. Following the abovementioned nutritional patterns in combination with excessive weight reduction, regular physical activity and stress avoidance are very effective lifestyle modifications for the CVD prevention.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no 3, 94–101)

Keywords: cardiovascular disease, ESC guideline, prevention, lifestyle, diet, physical activity

WSTĘP

Pomimo rozwoju medycyny śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (ChSN) jest bardzo wysoka, zarówno w krajach rozwijających się, jak i rozwiniętych [1]. Dane Głównego Urzędu Statystycznego wskazują, że w pierwszym półroczu 2021 roku prawie 35% wszystkich zgonów w Polsce było spowodowanych chorobami układu krążenia [2]. Choroby te stanowią najważniejszą przyczynę umieralności wśród mężczyzn w wieku 45–54 lat oraz 70 lat i starszych i wśród kobiet w wieku powyżej 74 lat. Za największą liczbę zgonów odpowiada choroba niedokrwienna serca, która w 2013 roku spowodowała 41 tysięcy zgonów z przyczyn kardiologicznych [3]. W 2021 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) opublikowało nowe wytyczne dotyczące prewencji ChSN. Zaktualizowane i rozszerzone zostały dane na temat czynników ryzyka, metod leczenia oraz zapobiegania ChSN [4].

MECHANIZM I CZYNNIKI RYZYKA CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Powierzchnia ściany tętnic jest oporna na adhezję leukocytów, jednak czynniki ryzyka, takie jak dieta bogata w tłuszcze nasycone, nadciśnienie tętnicze lub otyłość, mogą inicjować ekspresję cząsteczek adhezyjnych w ścianie naczyń krwionośnych [5]. Zmiany miażdżycowe o charakterze zwięzającym światło naczyń krwionośnych często wiążą się z licznymi zwapnieniami i silnymi procesami włóknienia, jednak nie zawsze ograniczają przepływ krwi. Mogą jednak zwiększyć

podatność naczyń na uszkodzenia, co skutkuje tworzeniem zakrzepu przyściennego, co z kolei może prowadzić do rozwoju choroby niedokrwiennej serca oraz zawału serca [6]. Znajomość czynników ryzyka ChSN oraz ich prawidłowa ocena pozwalają na wprowadzenie odpowiednich strategii profilaktycznych, a także zmniejszenie konsekwencji tych chorób. Wśród niemodyfikowalnych czynników ryzyka ChSN wyróżnia się wiek, płeć oraz uwarunkowania genetyczne. Wiek odgrywa istotną rolę w pogorszeniu sprawności fizjologicznej i sercowo-naczyniowej. Płeć męska jest także jednym z czynników ryzyka, a chromosom Y to jeden z najsilniejszych genetycznych determinantów choroby wieńcowej. Dzięki ochronnemu działaniu estrogenu w okresie przed menopauzą ChSN występują u kobiet kilka lat później niż u mężczyzn. Ponadto wykazano, że z podwyższonym ryzykiem ChSN mogą być powiązane setki powszechnych wariantów genetycznych [7]. Do grupy modyfikowalnych czynników zwiększających ryzyko ChSN, związanych ze stylem życia, zalicza się: palenie (w tym palenie tytoniu, ekspozycję na bierne palenie oraz stosowanie papierosów elektronicznych), nadmierne spożycie alkoholu, siedzący tryb życia i brak aktywności fizycznej, niekorzystną dla zdrowia dietę oraz zaburzenia snu. Z kolei wśród czynników metabolicznych podwyższających ryzyko wystąpienia ChSN wymienia się: otyłość, hiperlipidemię, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*) i przewlekłą

▶▶ Wśród niemodyfikowalnych czynników ryzyka ChSN wyróżnia się wiek, płeć oraz uwarunkowania genetyczne ◀◀

▶▶ Do grupy modyfikowalnych czynników zwiększających ryzyko ChSN, związanych ze stylem życia, zalicza się: palenie, nadmierne spożycie alkoholu, siedzący tryb życia i brak aktywności fizycznej, niekorzystną dla zdrowia dietę oraz zaburzenia snu. Z kolei wśród czynników metabolicznych podwyższających ryzyko wystąpienia ChSN wymienia się: otyłość, hiperlipidemię, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby i przewlekłą chorobę nerek. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są niski status socjoekonomiczny, czynniki psychospołeczne oraz zanieczyszczenie środowiska ◀◀

Tabela 1. Zalecenia żywieniowe w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego według European Society of Cardiology (ESC) [4]

Grupa produktów	Zalecenia
Tłuszcze	Zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych i ich zamiana na tłuszcze jedno- i wielonienasycone, przy czym spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych powinno stanowić < 10% dziennego spożycia energii Zminimalizowanie podaży nienasyconych kwasów tłuszczowych trans z ograniczeniem spożycia produktów przetworzonych Spożywanie ryb, w szczególności ryb tłustych, 1–2 razy tygodniowo Wprowadzenie do diety niesolonych orzechów w ilości 30 g dziennie
Białko	Stosowanie diety bogatej w roślinne źródła białka oraz zmniejszenie podaży produktów zwierzęcych, szczególnie mięsa przetworzonego i czerwonego mięsa
Węglowodany	Zmniejszenie spożycia cukrów wolnych do 10% dziennego zapotrzebowania energetycznego z unikaniem napojów słodzonych Spożywanie co najmniej 200 g owoców (2–3 porcje) i co najmniej 200 g warzyw (2–3 porcje) dziennie
Błonnik	Zwiększenie ilości produktów pełnoziarnistych, tak by podaż błonnika wynosiła 30–45 g dziennie
Inne	Ograniczenie spożycia soli do maksymalnie 5 g dziennie Spożywanie alkoholu w ilości maksymalnie do 100 g tygodniowo

►► Prewencja ChSN skupia się na działaniach nefarmakologicznych, takich jak odpowiedni styl życia, który obejmuje zdrowe odżywianie, aktywność fizyczną, unikanie używek oraz minimalizację czynników stresogennych ◀◀

chorobę nerek. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są niski status socjoekonomiczny, czynniki psychospołeczne (m.in. depresja) oraz zanieczyszczenie środowiska [7].

STYL ŻYCIA A CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Dieta a choroby układu sercowo-naczyniowego

Przegląd zaleceń żywieniowych istotnych w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego

Prewencja ChSN skupia się na działaniach nefarmakologicznych, takich jak odpowiedni styl życia, który obejmuje zdrowe odżywianie, aktywność fizyczną, unikanie używek oraz minimalizację czynników stresogennych. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wytypowało cechy zdrowej diety, których stosowanie w codziennym życiu znacznie zmniejsza ryzyko ChSN. Przedstawiono je w tabeli 1.

Szczególne znaczenie w zapobieganiu ChSN ma spożywanie odpowiedniej jakości kwasów

tłuszczowych. Zastąpienie kwasów nasyconych kwasami jednonienasyconymi (MUFA, *monounsaturated fatty acids*) oraz kwasami wielonienasyconymi (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) zmniejsza ryzyko ChSN. Zalecane jest ograniczenie spożycia kwasów tłuszczowych typu trans, które powstają podczas obróbki termicznej tłuszczów i powodują wzrost stężenia cholesterolu całkowitego, przyczyniając się do rozwoju miażdżycy. Wzrost spożycia kwasów tłuszczowych trans o 2% wiąże się ze zwiększeniem ryzyka ChSN o 23%. Zmniejszenie podaży sodu w diecie zmniejsza ryzyko ChSN i obniża skurczowe ciśnienie tętnicze. W krajach zachodnich odnotowuje się zbyt dużą podaż soli w codziennej diecie, wynoszącą nawet 9 g dziennie, podczas gdy maksymalne spożycie powinno wynosić 5 g, a optymalne około 3 g dziennie. Modyfikacja diety pod względem redukcji ilości sodu jest stosunkowo łatwa do osiągnięcia poprzez działania takie jak wybieranie produktów nieprzetworzonych, ograniczanie spożycia konserw oraz wybieranie przypraw

innych niż sól oraz gotowe mieszanki przyprawowe. Ważnym składnikiem mineralnym jest także potas, który wpływa korzystnie na ciśnienie tętnicze [4].

Opis grup żywności

Spożycie produktów z poszczególnych grup żywności wpływa na profilaktykę i leczenie ChSN. Odpowiednie zalecenia przedstawiono w tabeli 2.

Wzorce żywieniowe zalecane w prewencji ChSN

Wśród diet, których zalecenia mają duże znaczenie w prewencji ChSN, można wymienić dietę DASH (*dietary approaches to stop hypertension*), opracowaną w celu leczenia i prewencji nadciśnienia tętniczego, oraz dietę śródziemnomorską. Diety te od lat znajdują się na najwyższych miejscach w rankingu diet *Best Diets Overall*, tworzonym co roku przez *U.S. News*. W 2022 roku na pierwszym miejscu znalazła się właśnie dieta śródziemnomorska, natomiast drugie miejsce należało do diety DASH [8].

Dieta DASH opiera się na zaleceniach piramidy żywieniowej. Zakłada dużą podaż owoców i warzyw o niskim indeksie glikemicznym i redukcję spożycia słodczy i napojów słodzonych cukrem. Należy ograniczyć spożycie tłuszczów ogółem, szczególnie tłuszczów nasyconych (do < 7% dziennej podaży energii), w których miejsce należy włączyć tłuszcze nienasycone, pochodzące z ryb morskich oraz orzechów i nasion, z uwagi na ich korzystne działanie na poszczególne frakcje cholesterolu [zwiększanie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*) i zmniejszanie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*)]. Zmniejszenie ilości produktów pochodzenia zwierzęcego w codziennym jadłospisie i zastępowanie ich produktami roślinnymi, w tym roślinnymi źródłami białka (m.in. nasionami roślin strączkowych), przy-

czynia się do zredukowania ilości dostarczanych do organizmu tłuszczów nasyconych. Z kolei znaczne ograniczenie konsumpcji produktów wysokoprzetworzonych jest konieczne do zminimalizowania spożycia szkodliwych tłuszczów trans. Według założeń diety węglowodany powinny stanowić 50–60% dziennej podaży energii, białko 15–20%, a tłuszcze < 30%. Zalecana jest także zwiększona podaż potasu, wapnia oraz magnezu, ponieważ pierwiastki te wpływają na rozluźnienie mięśni gładkich i zapobiegają dysfunkcji śródbrzońka. Wskazane jest ograniczanie spożycia sodu do 1500 mg dziennie poprzez wybór żywności nieprzetworzonej. Istnieją także ilościowe zalecenia dotyczące podaży danych produktów, w tym 5 porcji warzyw i 5 porcji owoców dziennie, 2 porcje niskotłuszczowych produktów mlecznych dziennie, 7 porcji węglowodanów dziennie, 2 lub mniej porcji chudych produktów mięsnych dziennie, 2–3 porcje orzechów i nasion na tydzień. Istotne jest spożywanie co najmniej 1,5–2 litrów wody dziennie [9]. Dzięki wymienionym zaleceniom dieta DASH jest skuteczna w leczeniu i prewencji zarówno ChSN, jak i otyłości. Obniża ona stężenia glukozy, triglicerydów i cholesterolu frakcji LDL we krwi. Interwencja dietetyczna może obniżyć ciśnienie tętnicze o około 6–11 mm Hg, zarówno u osób z nadciśnieniem tętniczym, jak i w zdrowej populacji. Zgodnie z wynikami badań stosowanie tej diety zmniejsza częstość hospitalizacji i śmiertelność z powodu niewydolności serca [9].

Dieta śródziemnomorska zakłada duże spożycie warzyw, owoców, roślinnych źródeł białka, ryb, orzechów i olejów bogatych w kwasy omega-3, a także ograniczenie spożycia soli, czerwonego mięsa, produktów przetworzonych i bogatych w nasycone kwasy tłuszczowe oraz produktów mlecznych. Dozwolone jest spożywanie umiarkowanych ilości drobiu i wina. Osobom cierpiącym z powodu ChSN zaleca się spożywanie

►► Wśród diet, których zalecenia mają duże znaczenie w prewencji ChSN, można wymienić dietę DASH, opracowaną w celu leczenia i prewencji nadciśnienia tętniczego, oraz dietę śródziemnomorską ◀◀

Tabela 2. Wpływ poszczególnych grup żywności na modyfikacje ryzyka sercowo-naczyniowego [4]

Grupa żywności	Wpływ na ChSN
Warzywa, owoce i rośliny strączkowe	Wykazano o 4% niższe ryzyko zgonu z powodu ChSN przy spożyciu każdej dodatkowej porcji warzyw (80 g) i porcji owoców (77 g) dziennie Spożywanie więcej niż 5 porcji warzyw i owoców dziennie nie wpływa na dalsze zmniejszanie ryzyka zgonu bez względu na przyczynę Spożywanie 1 porcji roślin strączkowych dziennie obniża stężenie cholesterolu frakcji LDL o 0,2 mmol/l U kobiet spożywających większe ilości warzyw i owoców lub witaminy C wykazano spadek skurczowego ciśnienia tętniczego, podczas gdy u mężczyzn nie wykazano różnicy w tym zakresie
Mięso	Ograniczenie ilości mięsa przetworzonego i czerwonego w diecie ma pozytywny wpływ na stężenie cholesterolu frakcji LDL, zmniejszając je odpowiednio o 7% i 3%. Można je zastąpić produktami pochodzenia roślinnego wysokiej jakości, w tym orzechami oraz roślinami strączkowymi. Według zaleceń Światowego Funduszu Badań nad Rakiem spożycie czerwonego mięsa warto ograniczyć do 350–500 g tygodniowo
Ryby	Dieta, w której przynajmniej raz w tygodniu występują ryby bogate w wielonienasycone kwasy tłuszczowe n-3, zmniejsza ryzyko choroby wieńcowej o 16%
Orzechy niesolone	Spożycie 30 g orzechów dziennie zmniejsza ryzyko ChSN o 30%
Cukier	Ryzyko choroby wieńcowej u osób spożywających dziennie 2 porcje napojów słodzonych cukrem jest o 35% większe niż u osób spożywających 1 porcję na miesiąc
Kawa	Spożywanie umiarkowanych ilości kawy w diecie (3–4 filiżanki dziennie) uważa się za nieszkodliwe dla zdrowia, jednak spożywanie 9 i więcej porcji kawy niefiltrowanej dziennie przyczynia się do zwiększenia śmiertelności z powodu ChSN nawet o 25%. Do kaw niefiltrowanych możemy zaliczyć kawy gotowaną, turecką, grecką i niektóre kawy espresso
Napoje alkoholowe	Badania epidemiologiczne pozwoliły na wykazanie liniowej zależności pomiędzy spożyciem alkoholu a zwiększonym ryzykiem ChSN Wyznaczono górną bezpieczną granicę spożycia alkoholu, która wynosi 100 g czystego etanolu na tydzień
Żywność funkcjonalna	Stężenie cholesterolu frakcji LDL obniżają fitosterole, należące do grupy żywności funkcjonalnej. Ich dodatek zwiększa efektywność diety niskotłuszczowej

ChSN — choroby układu sercowo-naczyniowego; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości

►► Dieta śródziemnomorska stała się standardem zdrowego odżywiania. Jej założenia pozwalają na redukcję ciśnienia tętniczego, obniżenie stężeń glukozy oraz lipidów, a także zapewniają właściwości przeciwutleniające (wspomagające odporność). Zasad zdrowego odżywiania opartego na diecie śródziemnomorskiej należy przestrzegać przez całe życie, gdyż jej długotrwałe stosowanie przynosi większe korzyści zdrowotne ◀◀

ryb morskich bogatych w kwasy omega-3 2 razy na tydzień [10]. W jednym z badań stosowanie przez 5 lat diety śródziemnomorskiej wzbogaconej orzechami obniżyło ryzyko ChSN o 28%, a w grupie stosującej dietę wzbogaconą w oliwę z oliwek z pierwszego tłoczenia o 31% [4]. Dieta śródziemnomorska stała się standardem zdrowego odżywiania. Jej założenia pozwalają na redukcję ciśnienia tętniczego, obniżenie stężeń glukozy oraz lipidów, a także zapewniają właściwości przeciwutleniające (wspomagające odporność). Zasad zdro-

wego odżywiania opartego na diecie śródziemnomorskiej należy przestrzegać przez całe życie, gdyż jej długotrwałe stosowanie przynosi większe korzyści zdrowotne [10].

Aktywność fizyczna a choroby układu sercowo-naczyniowego

Ogólne zalecenia dotyczące aktywności fizycznej

Poprawa poziomu aktywności fizycznej jednostki jest głównym obszarem docelowym profilaktyki ChSN, obok innych interwencji opartych na stylu życia [11]. Stwierdzono od-

wrotną zależność między aktywnością fizyczną a umiarkowaną i wysokiej intensywności a śmiertelnością i chorobowością z powodu zaburzeń sercowo-naczyniowych, śmiertelnością niezależnie od przyczyny, a także częstością występowania cukrzycy typu 2. Zaleca się indywidualne dopasowanie aktywności fizycznej i sprecyzowanie jej pod względem rodzaju, częstotliwości, intensywności, czasu trwania i planowanych postępów. Bardzo istotnym czynnikiem jest wybór takiej aktywności fizycznej, która sprawia radość, daje satysfakcję i która jest możliwa do włączenia w codzienny rytm dnia, ponieważ znacznie zwiększa to szansę na utrwalenie nawyku. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opracowało zalecenia dotyczące aktywności fizycznej dla osób dorosłych, mające na celu zmniejszenie ryzyka ChSN:

- aktywność fizyczna aerobowa o umiarkowanej intensywności przez co najmniej 150–300 minut tygodniowo lub aktywność o wysokiej intensywności przez co najmniej 75–150 minut tygodniowo bądź równoważne połączenie tych metod;
- zachowanie aktywności, na jaką pozwalają indywidualne możliwości oraz stan zdrowia, jeśli pacjent nie jest w stanie dostosować się do pierwszego zalecenia;
- skrócenie czasu spędzanego w pozycji siedzącej oraz podjęcie przynajmniej lekkiej aktywności fizycznej w ciągu dnia;
- poza ćwiczeniami aerobowymi wykonywanie ćwiczeń oporowych przynajmniej 2 razy w tygodniu;
- w celu zwiększenia aktywności fizycznej należy rozważyć zastosowanie interwencji związanych ze stylem życia, takich jak edukacja grupowa lub indywidualna, techniki zmiany zachowania, poradnictwo telefoniczne i korzystanie z urządzeń do monitorowania aktywności [4]. Aplikacje służące rejestrowaniu aktywności dostępne dla smartfonów

skutecznie przyczyniają się do zwiększenia aktywności wśród osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego [12].

Opis poszczególnych treningów

W wytycznych ESC uwzględniono dwa główne rodzaje aktywności fizycznej: aerobową oraz oporową. W tabeli 3 przedstawiono zalecenia wraz z opisami dotyczącymi każdej z nich.

Masa ciała a ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego

Nadmierna masa ciała odgrywa znaczącą rolę w rozwoju wielu chorób przewlekłych, w tym zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, dlatego też ciągłe wysiłki na rzecz zmniejszenia częstości występowania nadwagi i otyłości powinny być jednym z głównych celów zdrowia publicznego [13].

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca:

- osobom z nadwagą i otyłością dążenie do redukcji masy ciała w celu zmniejszenia ciśnienia tętniczego, dyslipidemii i ryzyka cukrzycy typu 2, a tym samym do poprawy profilu ryzyka ChSN;
- stosowanie zbilansowanej diety uwzględniającej zalecenia w zakresie prewencji ChSN;
- rozważenie wykonania operacji bariatrycznej u otyłych pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, gdy zmiana stylu życia nie prowadzi do skutecznej i trwałej redukcji masy ciała.

Deficyt energetyczny stanowi podstawę w diecie redukującej masę ciała, z kolei aktywność fizyczna wspomaga ten proces oraz zapobiega ponownemu przyrostowi masy ciała [4].

Pozostałe modyfikacje

Zdrowy styl życia opiera się nie tylko na odpowiedniej diecie, ale także na interwencjach związanych z paleniem tytoniu, odpowiednią higieną snu, a także stanem

►► Zaleca się indywidualne dopasowanie aktywności fizycznej i sprecyzowanie jej pod względem rodzaju, częstotliwości, intensywności, czasu trwania i planowanych postępów. Bardzo istotnym czynnikiem jest wybór takiej aktywności fizycznej, która sprawia radość, daje satysfakcję i która jest możliwa do włączenia w codzienny rytm dnia, ponieważ znacznie zwiększa to szansę na utrwalenie nawyku ◀◀

Tabela 3. Rodzaje zalecanej aktywności fizycznej wraz z przykładami [4]

Rodzaj aktywności fizycznej	Intensywność/opis
Aerobowa	Lekka Spacerowanie w tempie < 4,7 km/godz., lekkie prace domowe
	Umiarkowana Spacerowanie w umiarkowanym tempie (4,1–6,5 km/godz.), wolna jazda na rowerze (15 km/godz.), malowanie/dekorowanie, odkurzanie, praca w ogrodzie (np. koszenie trawy), gra w tenisa (debel), taniec towarzyski, aqua aerobic
	Wysoka Trucht, jogging, bieganie, jazda na rowerze z prędkością > 15 km/godz., intensywna praca w ogrodzie (długotrwałe kopanie lub grabienie), pływanie, gra w tenisa (singiel)
Oporowa	1–3 serii po 8–12 powtórzeń o intensywności na poziomie 60–80% maksymalnego pojedynczego powtórzenia dla danej osoby 8–10 różnych ćwiczeń angażujących wszystkie główne partie mięśni Częstotliwość: co najmniej 2 razy w tygodniu Dla osób starszych: rozpocząć od 1 serii po 10–15 powtórzeń o intensywności równej 40–50% maksymalnego pojedynczego powtórzenia dla danej osoby zaleca się ćwiczenia aerobowe wzmacniające mięśnie oraz trenujące równowagę w celu zapobiegania upadkom

psychicznym. Osoby uzależnione od palenia tytoniu cechują się zwiększonym ryzykiem ChSN. Zaprzestanie palenia tytoniu może wiązać się z szybkim wzrostem masy ciała o 5 kg, jednak korzyści wynikające z takiego działania znacznie przewyższają ryzyko związane ze wzrostem masy ciała. Warto unikać także biernego palenia. Stosowanie papierosów elektronicznych również nie jest zalecane, zwłaszcza z jednoczesnym połączeniem ze standardowymi papierosami. Znaczenie w rozwoju ChSN ma też sen. Zarówno nieodpowiedni czas trwania snu, jak i jego zaburzenia mogą prowadzić do zwiększonego ryzyka ChSN. Optymalna długość snu powinna wynosić 7 godzin. Na higienę snu pozytywny wpływ ma redukcja stresu. Spodziewana długość życia, jak również większe ryzyko ChSN wiążą się z zaburzeniami psychicznymi. Im poważniejsze zaburzenie, tym większe ryzyko ChSN, które u osób z zaburzeniami psychicznymi może być nawet 2–3-krotnie wyższe w porównaniu z populacją z dobrym zdrowiem psychicznym. Mechanizm, w jakim zabu-

żenia psychiczne powodują zwiększenie ryzyka ChSN, nie jest do końca poznany, można jednak uznać, że obejmuje znaczną ekspozycję na czynniki stresogenne, a także wpływ niektórych leków. Wykazano też, że stosowanie substancji psychoaktywnych może się wiązać z niedokrwieniem mięśnia sercowego [4].

PODSUMOWANIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego są istotnym problemem, który wymaga podjęcia skutecznych działań profilaktycznych. Zgodnie z zaktualizowanymi zaleceniami ESC istotną i fundamentalną metodą prewencji ChSN jest modyfikacja stylu życia, na którą składają się odpowiednio: zbilansowana dieta uwzględniająca modyfikacje w zakresie żywieniowej profilaktyki zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, indywidualnie dopasowana aktywność fizyczna, a także unikanie nałogów oraz czynników stresogennych. Znaczną efektywność wykazują dieta DASH oraz dieta śródziemnomorska, których zalece-

nia opierają się na spożywaniu żywności nieprzetworzonej, produktów roślinnych, zwiększeniu podaży warzyw, owoców, tłuszczów jedno- i wielonienasyconych oraz produktów pełnoziarnistych, a ograniczeniu spożycia tłuszczów nasyconych i kwasów tłuszczowych typu trans, sodu i cukru. W prewencji ChSN zaleca się także skrócenie czasu spędzanego w pozycji siedzącej oraz podejmowanie aktywności fizycznej dopasowanej do indywidualnych możliwości i preferencji. Należy dążyć do regularnej aktywności fizycznej aerobowej o umiarkowanej intensywności przez co najmniej 150–300 minut tygodniowo lub aktywności o wysokiej intensywności przez co najmniej 75–150 minut tygodniowo, a także do systematycznego treningu oporowego (minimum 2 razy w tygodniu). Przestrzeganie wytycznych dotyczących codziennej diety oraz dążenie do redukcji nadmiernej masy ciała w połączeniu z regularnym wysiłkiem fizycznym i unikaniem stresu i uzależnień powodują znaczące korzyści w prewencji ChSN.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Lovallo WR. Cardiovascular reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. *Int J Psychophysiol.* 2005; 58(2–3): 119–132, doi: [10.1016/j.ijpsycho.2004.11.007](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.11.007), indexed in Pubmed: [16150506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16150506/).
2. Umieralność w 2021 roku. Zgony według przyczyn — dane wstępne. Główny Urząd Statystyczny, 2022. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/statystyka-przyczyn-zgonow/> (24.06.2022).
3. Wojtyniak B, Goryński P, Moskalewicz B. Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania. *Nowotwory. Journal of Oncology.* 2013; 63(3): 269–269, doi: [10.5603/njo.2013.0010](https://doi.org/10.5603/njo.2013.0010).
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227–3337, doi: [10.1093/eurheartj/ehab484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484), indexed in Pubmed: [34458905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34458905/).
5. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(2): 456S–460S, doi: [10.1093/ajcn/83.2.456S](https://doi.org/10.1093/ajcn/83.2.456S), indexed in Pubmed: [16470012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16470012/).
6. Dembińska-Kieć A, Naskalski WJ, Solnica B. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Edra Urban & Partner, Wrocław 2017: 465–466.
7. Zheng R, Xu Yu, Li M, et al. Pan-risk factor for a comprehensive cardiovascular health management. *J Diabetes.* 2022; 14(3): 179–191, doi: [10.1111/1753-0407.13258](https://doi.org/10.1111/1753-0407.13258), indexed in Pubmed: [35224859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35224859/).
8. Best Diets Overall. <https://health.usnews.com/best-diet/best-diets-overall> (20.06.2022).
9. Challa H.J., Ameer M.A., Uppaluri K.R. DASH Diet To Stop Hypertension. 2021 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482514/> (4.08.2022).
10. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, et al. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015; 128(3): 229–238, doi: [10.1016/j.amjmed.2014.10.014](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.014), indexed in Pubmed: [25447615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25447615/).
11. Hassen HY, Ndejjo R, Musinguzi G, et al. Effectiveness of community-based cardiovascular disease prevention interventions to improve physical activity: A systematic review and meta-regression. *Prev Med.* 2021; 153: 106797, doi: [10.1016/j.ypmed.2021.106797](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106797), indexed in Pubmed: [34508731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34508731/).
12. Patterson K, Davey R, Keegan R, et al. Smartphone applications for physical activity and sedentary behaviour change in people with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021; 16(10): e0258460, doi: [10.1371/journal.pone.0258460](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258460), indexed in Pubmed: [34634096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634096/).
13. Larsson SC, Burgess S. Causal role of high body mass index in multiple chronic diseases: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *BMC Med.* 2021; 19(1): 320, doi: [10.1186/s12916-021-02188-x](https://doi.org/10.1186/s12916-021-02188-x), indexed in Pubmed: [34906131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34906131/).

Michalina Flejszman¹,
Bartosz Gajda¹,
Katarzyna Musialik²

¹Studenci Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

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

Homocysteina — nie tylko czynnik prognostyczny chorób układu sercowo- -naczyniowego

Homocysteine — not only cardiovascular risk factor

STRESZCZENIE

Homocysteina to niebiałkowy aminokwas endogeny. Prawidłowe stężenie tego związku w osoczu wynosi 5–15 $\mu\text{mol/l}$. Hiperhomocysteinemię można rozpoznać, gdy stężenie homocysteiny w osoczu przekracza 15 $\mu\text{mol/l}$. Hiperhomocysteinemia jest powiązana z licznymi patologiami, z których największą grupę stanowią choroby układu sercowo-naczyniowego. Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi pośrednio stymuluje przebudowę endotelium, wpływa na stres oksydacyjny oraz zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepów i udarów. Hiperhomocysteinemia wiąże się ściśle z układem renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), prowadząc do wzrostu ciśnienia tętniczego, uszkodzeń śródbłonna i miażdżycy tętnic. Mutacje w genie kodującym reduktazę 5,10-metylenotetrahydrofolianową (*MTHFR*) są wyjątkowo częste u rodziców dzieci z wadami rozwojowymi cewy nerwowej. Zaburzenia metabolizmu homocysteiny skutkują hipometylacją DNA, co powoduje zaburzenia ekspresji genów i zwiększenie ryzyka rozwoju zmian nowotworowych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 3, 102–106)

Słowa kluczowe: homocysteina, układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), nadciśnienie tętnicze

ABSTRACT

Homocysteine is a non-protein, endogenous amino acid. Its serum blood concentration oscillates between 5–15 $\mu\text{mol/L}$. Hyperhomocysteinemia, might be recognized when plasma levels of homocysteine are above 15 $\mu\text{mol/L}$. Hyperhomocysteinemia is connected with a great number of other abnormalities, in which the most common are cardiovascular diseases. Elevated concentration of homocysteine in blood indirectly stimulates reconstruction of endothelium, effects upon oxidative stress and leads to increased risk of blood clots development and strokes. Hyperhomocysteinemia is closely tied to renin–angiotensin–aldosterone system (RAA), causing increased blood pressure, endothelium damage and atherosclerosis. Mutations in the gene that encodes 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) occur especially

Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Musialik
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: kasia-musialik@wp.pl

Copyright © 2022 Via Medica
ISSN 2081–2450
e-ISSN 2081–531X

often among parents of children with neural tube defects. Disturbances of homocysteine metabolism results in DNA hypomethylation, which leads to dysfunction in gene expression and increase risk of cancer.

(Forum Zaburzeń Metabolicznych 2022, vol. 13, no 3, 102–106)

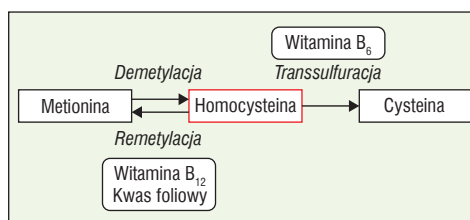
Keywords: homocysteine, renin–angiotensin–aldosterone system (RAA), hypertension

WSTĘP

Homocysteina została odkryta w 1932 roku przez Butza i Du Vigneauda. Trzy dekady później Neil i Carson oznaczyli podwyższone stężenia tego niebiałkowego aminokwasu w moczu rodzeństwa opóźnionego w rozwoju umysłowym [1]. Homocysteina jest aminokwasem endogennym powstającym w wyniku przemian biochemicznych metioniny dostarczanej wraz z dietą (ryc. 1). W szeregu reakcji biochemicznych podlega ona przekształceniu do S-adenozylhomocysteiny (SAH), która ostatecznie ulega przemianie do wolnej homocysteiny. W procesie transsulfuracji homocysteina może ulec przekształceniu do cystationiny i dalej do cysteiny. Do zaburzenia tego szlaku dochodzi najczęściej w przypadku zbyt niskiego osoczowego stężenia kofaktorów reakcji: kobalaminy (witaminy B₁₂) i kwasu foliowego oraz witaminy B₆ [2]. Uwarunkowania genetyczne stanowią kolejny czynnik odpowiadający za nieprawidłowe przemiany homocysteiny w ludzkim organizmie. Klasyczny przykład stanowi zamiana cysteiny na tyminę w pozycji 677, dotycząca genu kodującego reduktazę 5,10-metylenotetrahydrofolianową (*MTFHR*) [3].

WPŁYW HIPERHOMOCYSTEINEMII NA CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Powszechnie wiadomo, że hiperhomocysteinemia stanowi niezależny czynnik prognostyczny chorób układu sercowo-naczyniowego. Badania udowodniły, że wzrost stężenia homocysteiny o 5 $\mu\text{mol/l}$ daje podobny efekt kliniczny co podwyż-



Rycina 1. Szlak przemian homocysteiny

szenie stężenia cholesterolu o 0,5 mmol/l, czyli zwiększenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego o 60–80%.

Prawidłowe stężenie homocysteiny w osoczu wynosi 5–15 $\mu\text{mol/l}$. W zależności od oznaczonego stężenia wyróżniamy hiperhomocysteinemię łagodną (16–30 $\mu\text{mol/l}$), umiarkowaną (31–100 $\mu\text{mol/l}$) oraz ciężką (> 100 $\mu\text{mol/l}$) [4].

Homocysteina wpływa pośrednio na modyfikację białek endotelium przez produkty swoich przemian, takie jak tiolakton i S-nitrozohomocysteina. Taka zmiana struktury homocysteiny indukuje stan zapalny w komórkach naczyń krwionośnych, a także powoduje zmiany ich właściwości fizykochemicznych i funkcji biologicznych — w tym ich zdolności do rozszerzania się [5]. Należy wziąć pod uwagę fakt, że funkcja homocysteiny w organizmie nie ogranicza się jedynie do wpływu na układ sercowo-naczyniowy i rozwój jego chorób. Nieprawidłowe stężenie homocysteiny w osoczu stanowi podłoże wielu patologii związanych między innymi z rozwojem wad cewy nerwowej płodu czy też etiologią nowotworów piersi, wątroby, płuc, żołądka czy przełyku [6, 7].

► Funkcja homocysteiny w organizmie nie ogranicza się jedynie do wpływu na układ sercowo-naczyniowy i rozwój jego chorób. Nieprawidłowe stężenie homocysteiny w osoczu stanowi podłoże wielu patologii związanych między innymi z rozwojem wad cewy nerwowej płodu czy też etiologią nowotworów piersi, wątroby, płuc, żołądka czy przełyku ◀◀

Dodatkowo homocysteina zwiększa produkcję reaktywnych form tlenu w komórkach naczyń krwionośnych oraz upośledza mechanizmy antyoksydacyjne, np. poprzez hamowanie aktywności peroksydazy glutationowej odpowiedzialnej za rozkładanie nadtlenu wodoru i nadtlenców lipidowych. Zwiększona produkcja reaktywnych form tlenu przyczynia się do oksydacji lipidów, w tym tych należących do frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), co bezpośrednio prowadzi do uszkodzenia endotelium [8, 9]. Zmniejszeniu ulega także synteza tlenku azotu(I), co powoduje wzrost ryzyka incydentów zakrzepowych [10].

Hiperhomocysteinemia negatywnie wpływa na układ krzepnięcia, aktywując czynniki V, VII i XII oraz zmniejszając aktywność białka C i zdolności do wiązania tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA, *tissue plasminogen activator*). Może to skutkować, w prostej linii, występowaniem zatorów i zakrzepów oraz związanych z nimi powikłań [11, 12].

HIPERHOMOCYSTEINEMIA A UKŁAD RAA

Układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) odpowiada za regulację ciśnienia tętniczego poprzez wpływ na stężenie sodu w osoczu. Hiperhomocysteinemia pozostaje w ścisłej korelacji ze stężeniem aldosteronu [13]. W badaniach prowadzonych wśród pacjentów stosujących inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitors*) wykazano związek pomiędzy odpowiedzią na leczenie hipotensyjne a osoczymym stężeniem homocysteiny [14]. Podwyższone stężenie homocysteiny oddziałuje negatywnie na skuteczność leczenia inhibitorami układu RAA. Istnieje związek pomiędzy hiperhomocysteinemią a hiperaldosteronizmem, a co za tym idzie — zwiększoną retencją sodu i wody w organizmie. Homocysteina powoduje aktywację receptora dla angio-

tensyny II (AT1R, *angiotensin II receptor type 1*), który zwiększa produkcję kolagenu typu I w komórkach endotelium, co skutkuje zwiększeniem sztywności naczyń [14, 15]. Wykazano również wpływ hiperhomocysteinemii na zwiększanie grubości naczyń, skutkujące zmniejszeniem ich światła, co bezpośrednio przyczynia się do podwyższenia ciśnienia tętniczego [16]. Z opisanych mechanizmów wynika, że stężenie homocysteiny we krwi, oprócz znaczenia predykcyjnego dla uszkodzenia naczyń, może być też pomocne w doborze odpowiedniego leczenia u chorych z nadciśnieniem tętniczym. U osób z podwyższonym stężeniem homocysteiny zasadne wydaje się zastosowanie antagonistów AT1R, takich jak walsartan, które mogą wspomagać pozytywną odpowiedź chorego na leczenie ACEI [17].

ZWIĄZEK POMIĘDZY WADAMI ROZWOJOWYMI CEWY NERWOWEJ A HIPERHOMOCYSTEINEMIA

Wady rozwojowe cewy nerwowej płodu to wrodzone defekty spowodowane niepełnym zamknięciem cewy nerwowej w trakcie rozwoju zarodkowego. Dowody wskazują na związek pomiędzy hiperhomocysteinemią u kobiety w ciąży a wystąpieniem wad cewy nerwowej u płodu [18]. Hiperhomocysteinemia wykazuje bezpośrednią cytotoksyczność i przyczynia się do nadprodukcji reaktywnych form tlenu, inhibicji transmetylacji i patologii ekspresji genów. Badania przeprowadzone na kurzych zarodkach wykazały, że hiperhomocysteinemia zwiększa liczbę przypadków wad rozwojowych cewy nerwowej. Istnieją podejrzenia, że efekt ten jest rezultatem zaburzeń cyklu komórkowego i indukowania apoptozy przez wysokie stężenie homocysteiny [19]. Postuluje się, że podobne efekty mogą wystąpić u ludzkich płodów. Mutacje w genie *MTHFR*, skutkujące podwyższonym stężeniem homocysteiny, są częste u rodziców dzieci z wadami rozwojowymi cewy nerwowej. W krajach niderlandzkich u 14–16% matek

►► W badaniach prowadzonych wśród pacjentów stosujących inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) wykazano związek pomiędzy odpowiedzią na leczenie hipotensyjne a osoczymym stężeniem homocysteiny. Podwyższone stężenie homocysteiny oddziałuje negatywnie na skuteczność leczenia inhibitorami układu RAA ◀◀

i 10–15% ojców dzieci z rozszczepem kręgosłupa oraz u 3–18% tych dzieci stwierdzono homozygotyczną mutację genu *MTHFR* i podwyższone stężenie homocysteiny, podczas gdy częstość tej mutacji u osób niedotkniętych tą wadą wynosi 5% [20]. Szacuje się, że stosowanie terapii kwasem foliowym i witaminą B₁₂ w celu obniżenia stężenia homocysteiny u kobiet w ciąży zapobiega około 50–70% przypadków wad rozwojowych cewy nerwowej związanych z wysokim stężeniem tego aminokwasu [21].

HIPERHOMOCYSTEINEMIA I JEJ WPŁYW NA ROZWÓJ NOWOTWORÓW

Hipometylacja niektórych fragmentów genów może prowadzić do rozwoju lub szybszej progresji nowotworów piersi, wątroby, płuc, żołądka czy przełyku. Badania wykazują związek między hipometylacją promotora genu *PGKI* kodującego kinazę fosfoglicerynianową I a szybszą progresją nowotworów i gorszym rokowaniem chorych [22]. Metylacja DNA jest związana z metabolizmem homocysteiny poprzez generację dwóch metabolitów szlaku tych reakcji — SAM (S-adenozylometioniny) oraz SAH. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że obniżenie stężenia SAM oraz stosunku SAM/SAH skutkuje globalną hipometylacją DNA. Hipometylacja jest procesem odwracalnym, który można skorygować między innymi modyfikacją diety, natomiast długotrwałe zaburzenia w procesach metylacji DNA mogą prowadzić do nieodwracalnych zmian oraz przyczynić się do zaburzenia ekspresji genów i wystąpienia zmian nowotworowych [23].

PODSUMOWANIE

Badania jednoznacznie wskazują na hiperhomocysteinemię jako czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Jej podwyższone stężenie w surowicy krwi wiąże się z modyfikacjami białek endotelium, zwiększeniem podatności na

stres oksydacyjny oraz upośledzeniem układu krzepnięcia. Wyniki badań wskazują na możliwość wykorzystania stężenia homocysteiny jako markera umożliwiającego dobór odpowiedniego leczenia u chorych z nadciśnieniem tętniczym [24]. W celu pełnego zrozumienia ryzyka klinicznego, które wiąże się z podwyższonym stężeniem homocysteiny, należy pamiętać o jej udziale w etiologii wad cewy nerwowej [25] oraz rozwoju nowotworów [26]. W świetle przedstawionych dowodów można w pełni uzasadnić oznaczanie stężeń homocysteiny w monitorowaniu wspomnianych patologii.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. McCully KS. Chemical pathology of homocysteine. I. Atherogenesis. *Ann Clin Lab Sci.* 1993; 23(6): 477–493, indexed in Pubmed: [8291902](#).
2. Tchanchou F. Homocysteine metabolism and various consequences of folate deficiency. *J Alzheimers Dis.* 2006; 9(4): 421–427, doi: [10.3233/jad-2006-9408](#), indexed in Pubmed: [16917151](#).
3. Baszczuk A, Kopczyński Z. Hiperhomocysteinemia u chorych na schorzenia układu krążenia. *Postepy Hig Med Dosw.* 2014; 68: 579–589.
4. Guieu R, Ruf J, Mottola G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases. *Ann Biol Clin (Paris).* 2022; 80(1): 7–14, doi: [10.1684/abc.2021.1694](#), indexed in Pubmed: [35129442](#).
5. Li L, Hasegawa H, Inaba N, et al. Diet-induced hyperhomocysteinemia impairs vasodilation in 5/6-nephrectomized rats. *Amino Acids.* 2018; 50(10): 1485–1494, doi: [10.1007/s00726-018-2626-3](#), indexed in Pubmed: [30062489](#).
6. Forges T, Monnier-Barbarino P, Alberto JM, et al. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health. *Hum Reprod Update.* 2007; 13(3): 225–238, doi: [10.1093/humupd/dml063](#), indexed in Pubmed: [17307774](#).
7. Hasan T, Arora R, Bansal AK, et al. Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer. *Exp Mol Med.* 2019; 51(2): 1–13, doi: [10.1038/s12276-019-0216-4](#), indexed in Pubmed: [30804341](#).
8. Esse R, Barroso M, Tavares de Almeida I, et al. The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4): 867, doi: [10.3390/ijms20040867](#), indexed in Pubmed: [30781581](#).
9. Olszewski AJ, McCully KS. Free Radic Biol Med. Homocysteine metabolism and the oxidative modification of proteins and lipids. 1993; 14(6): 683–693, doi: [10.1016/0891-5849\(93\)90151-j](#), indexed in Pubmed: [8325540](#).

► Szacuje się, że stosowanie terapii kwasem foliowym i witaminą B12 w celu obniżenia stężenia homocysteiny u kobiet w ciąży zapobiega około 50–70% przypadków wad rozwojowych cewy nerwowej związanych z wysokim stężeniem tego aminokwasu ◀◀

10. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Lipids*. 2001; 36 Suppl: S13–S26, doi: [10.1007/s11745-001-0677-9](https://doi.org/10.1007/s11745-001-0677-9), indexed in Pubmed: [11837987](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11837987/).
11. Lentz SR, Piegors DJ, Fernández JA, et al. Effect of hyperhomocysteinemia on protein C activation and activity. *Blood*. 2002; 100(6): 2108–2112, doi: [10.1182/blood-2002-03-0727](https://doi.org/10.1182/blood-2002-03-0727), indexed in Pubmed: [12200374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12200374/).
12. Rees MM, Rodgers GM. Homocysteinemia: association of a metabolic disorder with vascular disease and thrombosis. *Thromb Res*. 1993; 71(5): 337–359, doi: [10.1016/0049-3848\(93\)90160-p](https://doi.org/10.1016/0049-3848(93)90160-p), indexed in Pubmed: [8236162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8236162/).
13. Karolczak K, Kubalczyk P, Glowacki R, et al. Aldosterone modulates blood homocysteine and cholesterol in coronary artery disease patients — a possible impact on atherothrombosis? *Physiol Res*. 2018; 67(2): 197–207, doi: [10.33549/physiolres.933668](https://doi.org/10.33549/physiolres.933668), indexed in Pubmed: [29303611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29303611/).
14. Carnagarin R, Nolde JM, Ward NC, et al. Homocysteine predicts vascular target organ damage in hypertension and may serve as guidance for first-line anti-hypertensive therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23(7): 1380–1389, doi: [10.1111/jch.14265](https://doi.org/10.1111/jch.14265), indexed in Pubmed: [34137162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34137162/).
15. Yao D, Sun NL. Hyperhomocysteinemia accelerates collagen accumulation in the adventitia of balloon-injured rat carotid arteries via angiotensin II type 1 receptor. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(11): 19487–19498, doi: [10.3390/ijms151119487](https://doi.org/10.3390/ijms151119487), indexed in Pubmed: [25350112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25350112/).
16. Rodrigo R, Passalacqua W, Araya J, et al. Homocysteine and essential hypertension. *J Clin Pharmacol*. 2003; 43(12): 1299–1306, doi: [10.1177/0091270003258190](https://doi.org/10.1177/0091270003258190), indexed in Pubmed: [14615465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14615465/).
17. Kassab S, Garadah T, Abu-Hijleh M, et al. The angiotensin type 1 receptor antagonist valsartan attenuates pathological ventricular hypertrophy induced by hyperhomocysteinemia in rats. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2006; 7(4): 206–211, doi: [10.3317/jraas.2006.039](https://doi.org/10.3317/jraas.2006.039), indexed in Pubmed: [17318789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17318789/).
18. Sela BA. Harefuah. Hyperhomocysteinemia, complicated pregnancies and neural tube defects. 1998; 135(11): 518–521, indexed in Pubmed: [10911469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10911469/).
19. Iacobazzi V, Infantino V, Castegna A, et al. Hyperhomocysteinemia: related genetic diseases and congenital defects, abnormal DNA methylation and newborn screening issues. *Mol Genet Metab*. 2014; 113(1-2): 27–33, doi: [10.1016/j.ymgme.2014.07.016](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.07.016), indexed in Pubmed: [25087163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25087163/).
20. Yu Y, Jia C, Shi Q, et al. Hyperhomocysteinemia in men with a reproductive history of fetal neural tube defects: Three case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(2): e13998, doi: [10.1097/MD.0000000000013998](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000013998), indexed in Pubmed: [30633186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30633186/).
21. Graf WD, Oleinik OE, Jack RM, et al. Plasma homocysteine and methionine concentrations in children with neural tube defects. *Eur J Pediatr Surg*. 1996; 6 Suppl 1: 7–9, doi: [10.1055/s-2008-1071028](https://doi.org/10.1055/s-2008-1071028), indexed in Pubmed: [9008810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9008810/).
22. Shao F, Yang X, Wang W, et al. Associations of PGK1 promoter hypomethylation and PGK1-mediated PDHK1 phosphorylation with cancer stage and prognosis: a TCGA pan-cancer analysis. *Cancer Commun (Lond)*. 2019; 39(1): 54, doi: [10.1186/s40880-019-0401-9](https://doi.org/10.1186/s40880-019-0401-9), indexed in Pubmed: [31578148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578148/).
23. Hasan T, Arora R, Bansal AK, et al. Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer. *Exp Mol Med*. 2019; 51(2): 1–13, doi: [10.1038/s12276-019-0216-4](https://doi.org/10.1038/s12276-019-0216-4), indexed in Pubmed: [30804341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30804341/).
24. Baszczuk A, Thielemann A, Musialik K, et al. The Impact of Supplementation with Folic Acid on Homocysteine Concentration and Selected Lipoprotein Parameters in Patients with Primary Hypertension. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2017; 63(2): 96–103, doi: [10.3177/jnsv.63.96](https://doi.org/10.3177/jnsv.63.96), indexed in Pubmed: [28552882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28552882/).
25. Talaulikar VS, Arulkumaran S. Folic acid in obstetric practice: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2011; 66(4): 240–247, doi: [10.1097/OGX.0b013e318223614c](https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318223614c), indexed in Pubmed: [21756406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21756406/).
26. Jakubowski H. Homocysteine Modification in Protein Structure/Function and Human Disease. *Physiol Rev*. 2019; 99(1): 555–604, doi: [10.1152/physrev.00003.2018](https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2018), indexed in Pubmed: [30427275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30427275/).

Otyłość w kontekście onkologii

Obesity in the context of cancer diseases

STRESZCZENIE

Wprowadzenie i cel pracy: Nadwaga i otyłość są czynnikami ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, a także mają wpływ na przebieg leczenia chorego. Celem pracy był przegląd piśmiennictwa na temat wpływu otyłości na procesy nowotworowe, jak i na przebieg leczenia chorego.

Materiał i metody: W celu zredagowania artykułu dokonano przeglądu następujących baz danych: PubMed, Google Scholar, Science Direct oraz Scopus. Opracowań z zakresu otyłości, jak i jej wpływu na choroby nowotworowe wyszukano za pomocą następujących kluczowych słów: otyłość a onkologia, *cancer epidemiology*, *cancer and obesity*, *adiponctin oncology*, *BMI and cancer*. W rezultacie przygotowano pracę na podstawie 29 publikacji naukowych.

Stan dotychczasowej wiedzy: Choroby nowotworowe oraz otyłość utrzymują się na wysokiej pozycji pod względem występowania zarówno w Polsce, jak i na świecie. W artykule szczególną uwagę zwrócono na znaczenie nadmiernej masy ciała w aspekcie rozwoju chorób onkologicznych. Okazuje się, że obecność tkanki tłuszczowej w ilości przekraczającej ustalone normy może mieć istotny wpływ tak na rozwój nowotworu, jak i na jego rozsiew. Ponadto nadmierna masa ciała może stanowić trudności w odpowiednim dostosowaniu dawki leków, a także w samym przebiegu leczenia onkologicznego.

Podsumowanie: Przegląd piśmiennictwa potwierdza, że korelacja między otyłością a ryzykiem wystąpienia nowotworów jest duża, dlatego należy edukować pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia otyłości o możliwych konsekwencjach w postaci chorób nowotworowych. Natomiast podstawą działań powinna być profilaktyka otyłości.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych 2022*, tom 13, nr 3, 107–112)

Słowa kluczowe: onkologia, otyłość, choroba nowotworowa, tkanka tłuszczowa

ABSTRACT

Introduction and purpose of the study: Overweight and obesity are both risk factors for cancer and have an impact on the course of treatment. The aim of the study was to review the literature on the impact of obesity on neoplastic processes and the course of treatment of the patient.

Material and methods: In order to draft the article, the following databases were reviewed: PubMed, Google Scholar, Science Direct and Scopus. The following keywords were used in internet search engines: obesity and oncology, cancer epidemiology, obesity, adiponctin oncology. As a result, a work was prepared based on 19 scientific articles.

Paulina Helisz¹,
Natalia Kaczmarczyk¹,
Beata Całyniuk²

¹Koło Naukowe przy Zakładzie Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Zakład Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Katedra Dietetyki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Adres do korespondencji:

Paulina Helisz

e-mail: paulinahelisz@gmail.com

Copyright © 2022 Via Medica

ISSN 2081-2450

e-ISSN 2081-531X

▶▶ Choroby nowotworowe zajmują wysokie miejsce w kategorii wszystkich schorzeń na świecie co do częstości występowania. W 2020 roku odnotowano ponad 19 mln nowych zachorowań na nowotwór ◀◀

▶▶ Wskaźnik występowania otyłości w Polsce i na świecie utrzymuje się na wysokiej pozycji, zwłaszcza w krajach wysokorozwiniętych. Głównym powodem nadmiernej masy ciała jest nieodpowiednia dieta (wysokotłuszczowa z nadmiarem węglowodanów prostych) i brak aktywności fizycznej ◀◀

State of the present knowlegde: Neoplastic diseases and obesity remain high in terms of the existing diseases. The article focuses on the importance of excess body weight in the development of oncological diseases. It turns out that the presence of adipose tissue in excess of the established norms may have a significant impact on the development of cancer as well as its spread. In addition, excessive kilograms may be difficult to properly adjust the dose of drugs and the course of treatment of this type of disease.

Summary: The literature review confirms that the correlation between obesity and the risk of cancer is high, therefore patients with an increased risk of obesity should be educated about the possible consequences of neoplastic diseases. Whereas, the basis of actions should be prevention of the obesity.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no 3, 107–112)

Keywords: oncology, obesity, cancer, adipose tissue

WPROWADZENIE

Choroby nowotworowe zajmują wysokie miejsce w kategorii wszystkich schorzeń na świecie co do częstości występowania. W 2018 roku ponad 18 mln ludzi otrzymało diagnozę wskazującą na nowotwór, z czego wśród mężczyzn najczęściej występował rak płuc, prostaty i żołądka, natomiast u kobiet rak piersi, płuc oraz szyjki macicy [1]. Według najnowszych statystyk Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) w 2020 roku odnotowano ponad 19 mln nowych zachorowań na nowotwór. Raport IARC wskazuje, że rak jelita grubego jest trzecim co do częstości nowotworem występującym u obu płci i drugą przyczyną zgonów z powodu raka [2].

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w Polsce w latach 2008–2018 na nowotwory zachorowało 1 682 297 osób, a z powodu choroby nowotworowej życie straciło 1 057 182 [3]. Na podstawie raportów KRN sporządzono tabelę 1, która prezentuje liczbę zachorowań oraz zgonów od 2008 do 2018 roku w Polsce.

OTYŁOŚĆ W POLSCE I NA ŚWIECIE

Wskaźnik występowania otyłości w Polsce i na świecie utrzymuje się na wysokiej pozycji, zwłaszcza w krajach wysokorozwinię-

tych. Głównym powodem nadmiernej masy ciała jest nieodpowiednia dieta (wysokotłuszczowa z nadmiarem węglowodanów prostych) i brak aktywności fizycznej [4, 5]. Dane epidemiologiczne wskazują na wzrost występowania nadwagi i otyłości wśród dzieci i młodzieży. Niepokojące wydaje się to, iż jedna trzecia młodych ludzi w USA ma nadmierną masę ciała w stosunku do norm dla tej populacji [4]. Ponadto według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) nadwaga i otyłość uznawane są za epidemię obecnych czasów [6, 7].

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy otyłość stwierdza się przy użyciu takich parametrów jak: wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), stosunek obwodu talii do obwodu bioder (WHR, *waist-to-hip ratio*), obwód talii czy badanie metodą bioimpedancji [5, 6]. W zależności od rozmieszczenia tkanki tłuszczowej chorobę dzielimy na: obwodową, uogólnioną oraz brzuszную. Z wymienionych rodzajów otyłości ostatnia wiąże się z największym ryzykiem wystąpienia dodatkowych schorzeń (w tym chorób sercowo-naczyniowych) [6, 7].

TKANKA TŁUSZCZOWA A CHOROBY NOWOTWOROWE

Tkanka tłuszczowa pełni wszelakie funkcje w organizmie człowieka, w tym funkcję

Tabela 1. Zachorowania i zgony na nowotwory w Polsce (2008–2018)

Rok	Zachorowania		Zgony	
	M	K	M	K
2008	65 483	65 590	52 219	40 841
2009	68 854	69 178	52 394	40 888
2010	70 024	70 540	51 817	40 794
2011	71 786	72 550	51 554	40 644
2012	76 362	76 493	52 699	42 041
2013	78 236	78 251	52 201	41 924
2014	79 229	79 979	52 690	42 875
2015	81 649	81 632	55 663	44 938
2016	82 520	81 620	55 253	44 712
2017	82 450	82 425	54 560	45 084
2018	83 570	83 876	55 363	46 028
Suma	840 163	842 134	586 413	470 769
	1 682 297		1 057 182	

K — kobiety; M — mężczyźni. Opracowanie własne na podstawie [3]

metaboliczną. Bierze udział w produkcji takich hormonów jak estrogeny, adiponektyna, leptyna czy rezystyna [5, 6]. Sugeruje się, że adipocyty, które odpowiedzialne są za wytwarzanie takich związków jak adipokiny (np. leptyny, której podwyższony poziom obserwuje się u osób z otyłością), mogą przyczyniać się do zwiększonego ryzyka przerzutowania guza u osób chorych onkologicznie [7, 8]. Ponadto nadmierna ilość tkanki tłuszczowej produkuje adipokiny oraz czynniki prozapalne — czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), interleukinę 6 (IL-6) [8]. We krwi oraz tkance tłuszczowej osób otyłych zawartość adiponektyny jest wyraźnie niższa w porównaniu z osobami zdrowymi. Ze względu na obecność czynników prozapalnych dochodzi do zahamowania wytwarzania czynnika adipokiny [9]. Okazuje się, że wraz ze wzrostem stosunku leptyny do adiponektyny wielkość guza nowotworowego, u pacjentów ze stwierdzonym rakiem

piersi, się zwiększa [8]. Ponadto wyniki badań naukowych wskazują na zdolność adiponektyny do hamowania rozmnażania się śródbłonkowych komórek indukowanych przez podstawowy czynnik wzrostu fibroblastów (FGF2, *fibroblast growth factor 2*) [10]. Wyniki badania na myszach wykazały, że wewnątrzkomórkowe podanie adiponektyny miało istotny wpływ na regresję łagodnego guza macicy (włókniak) — o ponad 60% [10]. Z kolei u kobiet z rakiem piersi w okresie pomenopauzalnym stwierdzono, że stężenie adiponektyny jest istotnie niższe w porównaniu z grupą kobiet zdrowych. Przeprowadzone metaanalizy wskazują, że niezależnie od wieku pań niskie stężenie polipeptydowego hormonu może mieć wpływ na zwiększone ryzyko rozwoju raka piersi [11].

Leptyna jest hormonem peptydowym, który odgrywa ważną rolę w regulacji gospodarki energetycznej organizmu (uczucie sytości). Odpowiedni proces informacyjny

► Sugeruje się, że adipocyty, które odpowiedzialne są za wytwarzanie takich związków jak adipokiny (np. leptyny, której podwyższony poziom obserwuje się u osób z otyłością), mogą przyczyniać się do zwiększonego ryzyka przerzutowania guza u osób chorych onkologicznie ◀◀

►► Okazuje się, że wzrost wskaźnika BMI o 5 kg/m² wiąże się z prawie o połowę większym ryzykiem rozwoju gruczolakoraka przełyku ◀◀

wewnątrz ciała ludzkiego ma istotny wpływ na zachowanie jego prawidłowej homeostazy [12, 13]. Otyłość wiąże się z przewlekłym stanem zapalnym organizmu [14, 15], przez co działanie leptyny w tej populacji jest zaburzone [13, 16]. U osób otyłych dominują cytokiny prozapalne oraz adipokiny. Leptyna wykazuje szerokie działanie w organizmie człowieka, oddziałując między innymi na komórki nowotworowe. Ponadto w badaniach naukowych podkreśla się, że leptyna może mieć wpływ na zwiększoną proliferację komórkową, angiogenezę, a także hamować apoptozę [16, 12]. Pacjenci onkologiczni, którym towarzyszy nadwaga, charakteryzują się większym poziomem leptyny niż pacjenci cierpiący na raka przerzutowego o prawidłowej masie ciała [12]. Niezwykle niepokojące wydają się doniesienia, iż omawiany hormon peptydowy wykazuje silne oddziaływanie na rozsiewanie się patologicznego tworów, jakim jest nowotwór, do pozostałych narządów [16].

OTYŁOŚĆ I JEJ WYBRANE KONSEKWENCJE ONKOLOGICZNE

Nieodpowiednia dieta jest czynnikiem, który zwiększa ryzyko zachorowania na choroby onkologiczne [17, 18]. Istnieją również nowotwory, które rozwijają się szczególnie szybko ze względu na nadmierną masę ciała [17]. W 2020 roku odnotowano ponad 600 tysięcy nowych przypadków zachorowań na raka przełyku [2]. Palenie, niskie spożycie warzyw i owoców, nadmierna konsumpcja przetworzonego czerwonego mięsa oraz duże ilości alkoholu w diecie są zaliczane do czynników zwiększających ryzyko rozwoju opisywanego nowotworu [18]. Wyróżnia się jego dwa typy: gruczolakorak oraz rak płaskonabłonkowy. Publikacje naukowe sugerują, że otyłość oraz niedostateczna podaż warzyw w ciągu dnia przyczyniają się do zwiększonego ryzyka rozwoju gruczolakoraka przełyku [18, 19]. Okazuje się,

że wzrost wskaźnika BMI o 5 kg/m² wiąże się z prawie o połowę większym ryzykiem rozwoju gruczolakoraka przełyku. Ma to związek w wielu przypadkach z refluksem przełyku, który w konsekwencji może doprowadzić do choroby błony śluzowej przełyku, tzw. przełyku Barretta, zaliczanego do stanu przednowotworowego [19].

Przebieg otyłości często wiąże się z szeregiem chorób współistniejących. Ma to związek zarówno z mechanizmem przewlekłego stanu zapalnego [14, 15], jak i niskim poziomem adiponektyny w organizmie [10] osób z nadmierną masą ciała, co w konsekwencji przyczynia się do rozwoju takich schorzeń jak na przykład insulinoporność [20]. Szczególną uwagę zwraca się na wpływ zaburzeń gospodarki węglowodanowej w aspekcie hepatokarcynogenezy [21]. W badaniach naukowych podkreśla się związek między zwiększonym ryzykiem wystąpienia pierwotnego raka wątroby a wskaźnikiem BMI > 25kg/m². Ponadto zwraca się uwagę na zwiększoną śmiertelność pacjentów chorujących jednocześnie na ten rodzaj nowotworu oraz otyłość [21, 22].

Dane statystyczne dotyczące raka żołądka są niepokojące. W 2020 roku odnotowano ponad milion nowych przypadków zachorowań [23]. Rak żołądka jest piątym najczęściej występującym nowotworem oraz czwartą przyczyną zgonu [23, 24]. Do jego głównych przyczyn zalicza się zakażenie *Helicobacter pylori*, przełyk Barretta oraz otyłość [24, 25]. Należy również podkreślić, iż występowanie cukrzycy może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka żołądka [24]. W przypadku otyłości ponownie podkreśla się rolę przewlekłego stanu zapalnego, adipokin, jak i wzajemnego oddziaływania steroidów płciowych [24, 26]. Mechanizm przyczynowo-skutkowy nie jest dobrze poznany, dlatego istnieje potrzeba dalszych badań wyjaśniających związek między otyłością a rakiem żołądka [24].

Otyłość koreluje dodatnio ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka piersi, prostaty, nerek, pęcherzyka żółciowego, jelita grubego czy trzustki [10, 18, 21]. Sugeruje się, że śmiertelność z powodu raka jest większa o ponad połowę wśród pacjentów u których wskaźnik BMI ≥ 40 kg/m² [26].

OTYŁOŚĆ A LECZENIE ONKOLOGICZNE

Nadwaga i otyłość są zarówno czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych, jak i mają wpływ na przebieg leczenia onkologicznego chorego, które jest złożone. Do najpopularniejszych metod terapeutycznych zalicza się radioterapię, czyli naświetlania przy użyciu promieniowania jonizującego. Pacjenci onkologiczni z nadwagą lub otyłością wymagają specjalistycznego podejścia personelu medycznego. Warto wspomnieć, że zarówno akceleratory medyczne, jak i stoły diagnostyczne w odniesieniu do tomografii komputerowej posiadają ograniczenia wagowe, przez co istnieje możliwość braku kwalifikacji do wykonania badań. Tkanka tłuszczowa wpływa na jakość obrazu, dlatego stosuje się dodatkowe punkty odniesienia, dzięki którym zwiększa się szanse na odtworzenie obrazu [27]. Naświetlanie osób z otyłością bywa problematyczne również ze względu na występowanie otyłości w obrębie brzucha, to jest fałdów brzusznych, które mają wpływ na rozkład dawki leku. Zwiększenie niejednorodności dawki może powodować komplikacje w trakcie leczenia. Podczas radioterapii pacjenci otrzymują znacznie wyższą dawkę leczniczą niż pacjenci z prawidłową masą ciała [28].

Chemioterapia odgrywa istotną rolę w leczeniu nowotworów. Dawkę leku ustala się poprzez ustalenie powierzchni ciała chorego na podstawie odpowiedniego wzoru matematycznego. Jednak nie zostały stworzone dodatkowe wzory dla chorych z otyłością znaczną (BMI > 35 kg/m²). U takich pacjentów istnieje ryzyko błędów rachunkowych na

poziomie około 10%, co może negatywnie wpływać na ostateczną dawkę podanych leków cytostatycznych. Jednak na ten moment brak badań, które wskazywałyby na wpływ otyłości na ustalenie nieodpowiedniej dawki leków [29].

PODSUMOWANIE

Otyłość i choroby nowotworowe występują coraz częściej. Leczenie pacjentów wymaga szczególnego zaangażowania personelu medycznego poprzez dopasowanie odpowiedniej aparatury terapeutycznej i dawek leków. Korelacja między otyłością a ryzykiem wystąpienia nowotworów jest duża, dlatego należy edukować pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia otyłości o możliwych konsekwencjach w postaci chorób nowotworowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019; 9(4): 217–222, doi: [10.2991/jegh.k.191008.001](https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001), indexed in Pubmed: 31854162.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3): 209–249, doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660), indexed in Pubmed: 33538338.
3. Raporty: Krajowy Rejestr Nowotworów. http://onkologia.org.pl/raporty/#tabela_rok (1.05.2021).
4. Kędzior A, Jakubek-Kipa K, Brzuszek M, et al. Trendy w występowaniu nadwagi i otyłości u dzieci na świecie, w Europie i w Polsce. *Pediatric Endocrinology*. 2017; 16(1): 41–48, doi: [10.18544/ep-01.16.01.1662](https://doi.org/10.18544/ep-01.16.01.1662).
5. Skiba M, Kulik A, Domagalska J, et al. Otyłość a choroby nowotworowe. *Żywnienie Człow Metabol*. 2017; 44(3): 196–209.
6. Tąpolska M, Spalek M, Owecki M. Etiopatogeneza i patofizjologia otyłości jako choroby XXI wieku. *Postępy Biol Komórki*. 2019; 46(3): 243–254.
7. Annett S, Moore G, Robson T. Obesity and cancer metastasis: molecular and translational perspectives. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(12), doi: [10.3390/cancers12123798](https://doi.org/10.3390/cancers12123798), indexed in Pubmed: 33339340.
8. Barone I, Giordano C, Bonfiglio D, et al. The weight of obesity in breast cancer progression and metastasis: Clinical and molecular perspectives. *Semin Cancer Biol*. 2020; 60: 274–284, doi: [10.1016/j.semcancer.2019.09.001](https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.09.001), indexed in Pubmed: 31491560.
9. Góralska M, Majewska-Szczepanik M, Szczepanik M. Mechanizmy immunologiczne towarzyszące otyłości i ich rola w zaburzeniach metabolizmu. *Postępy Hig Med Dośw*. 2015; 69: 1384–1404.

►► Sugeruje się, że śmiertelność z powodu raka jest większa o ponad połowę wśród pacjentów, u których wskaźnik BMI ≥ 40 kg/m² ◀◀

►► Zarówno akceleratory medyczne, jak i stoły diagnostyczne w odniesieniu do tomografii komputerowej posiadają ograniczenia wagowe, przez co istnieje możliwość braku kwalifikacji do wykonania badań ◀◀

10. Parida S, Siddharth S, Sharma D. Adiponectin, obesity, and cancer: clash of the bigwigs in health and disease. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(10), doi: [10.3390/ijms20102519](https://doi.org/10.3390/ijms20102519), indexed in Pubmed: [31121868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31121868/).
11. Tumminia A, Vinciguerra F, Parisi M, et al. Adipose tissue, obesity and adiponectin: role in endocrine cancer risk. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(12), doi: [10.3390/ijms20122863](https://doi.org/10.3390/ijms20122863), indexed in Pubmed: [31212761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31212761/).
12. Ghasemi A, Saeidi J, Azimi-Nejad M, et al. Leptin-induced signaling pathways in cancer cell migration and invasion. *Cell Oncol (Dordr).* 2019; 42(3): 243–260, doi: [10.1007/s13402-019-00428-0](https://doi.org/10.1007/s13402-019-00428-0), indexed in Pubmed: [30877623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30877623/).
13. Wasim M, Awan FR, Najam SS, et al. Role of leptin deficiency, inefficiency, and leptin receptors in obesity. *Biochem Genet.* 2016; 54(5): 565–572, doi: [10.1007/s10528-016-9751-z](https://doi.org/10.1007/s10528-016-9751-z), indexed in Pubmed: [27313173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27313173/).
14. Ambrósio G, Kaufmann FN, Manosso L, et al. Depression and peripheral inflammatory profile of patients with obesity. *Psychoneuroendocrinology.* 2018; 91: 132–141, doi: [10.1016/j.psyneuen.2018.03.005](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.005), indexed in Pubmed: [29550676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29550676/).
15. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *J Clin Invest.* 2017; 127(1): 43–54, doi: [10.1172/JCI88880](https://doi.org/10.1172/JCI88880), indexed in Pubmed: [28045398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045398/).
16. Ray A, Cleary MP. The potential role of leptin in tumor invasion and metastasis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017; 38: 80–97, doi: [10.1016/j.cytogfr.2017.11.002](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2017.11.002), indexed in Pubmed: [29158066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29158066/).
17. Jaroszyńska Z, Wiśniewska K. Epidemiology of colorectal cancer (C18-C21) in Poland. *Journal of Education, Health and Sport.* 2021; 11(10): 143–156, doi: [10.12775/JEHS.2021.11.10.013](https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.013).
18. Key TJ, Bradbury KE, Perez-Cornago A, et al. Diet, nutrition, and cancer risk: what do we know and what is the way forward? *BMJ.* 2020; 368: m511, doi: [10.1136/bmj.m511](https://doi.org/10.1136/bmj.m511), indexed in Pubmed: [32139373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139373/).
19. Vingeliene S, Chan DSM, Vieira AR, et al. An update of the WCRF/AICR systematic literature review and meta-analysis on dietary and anthropometric factors and esophageal cancer risk. *Ann Oncol.* 2017; 28(10): 2409–2419, doi: [10.1093/annonc/mdx338](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx338), indexed in Pubmed: [28666313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666313/).
20. Wu H, Ballantyne CM. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circ Res.* 2020; 126(11): 1549–1564, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.119.315896](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315896), indexed in Pubmed: [32437299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437299/).
21. Sohn W, Lee HW, Lee S, et al. Obesity and the risk of primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol.* 2021; 27(1): 157–174, doi: [10.3350/cmh.2020.0176](https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0176), indexed in Pubmed: [33238333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33238333/).
22. Liu X, Ju W, Huo C, et al. Overweight and obesity as independent factors for increased risk of hepatocellular cancer-related mortality: a meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 2021; 40(3): 287–293, doi: [10.1080/07315724.2020.1751007](https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1751007), indexed in Pubmed: [32281914](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281914/).
23. International Agency for Research on Cancer - World Health Organization Source: Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf> (26.02.2022).
24. Dabo B, Pelucchi C, Rota M, et al. The association between diabetes and gastric cancer: results from the Stomach Cancer Pooling Project Consortium. *Eur J Cancer Prev.* 2022; 31(3): 260–269, doi: [10.1097/CEJ.0000000000000703](https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000703), indexed in Pubmed: [34183534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34183534/).
25. Scherübl H. Excess body weight and gastrointestinal cancer risk. *Visc Med.* 2021; 37(4): 261–266, doi: [10.1159/000515444](https://doi.org/10.1159/000515444), indexed in Pubmed: [34540941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34540941/).
26. Mohammadi M. Role of obesity in the tumorigenesis of gastric cancer. *Int J Prev Med.* 2020; 11: 148, doi: [10.4103/ijpvm.IJPVM_153_19](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_153_19), indexed in Pubmed: [33209218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33209218/).
27. Ziółkowski S, Biedka M, Żmuda E, et al. Trudność w przeprowadzeniu radioterapii u chorych z otyłością. *Inżynier i Fizyk Medyczny.* 2014; 3(2): 111–116.
28. Łobodziec W. Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii. *Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, Katowice* 1999: 80–83.
29. Wysocki PJ, Potemski P, Litwiński M, et al. Dawkowanie chemioterapii u otyłych. Aktualne stanowisko Komisji Inicjatyw Klinicznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej; *Onkologia w praktyce klinicznej.* 2012; 8(6): 234–237.

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 — 31.01.2023 r.

Odpowiedzi należy udzielać na oryginalnej karcie zamieszczonej poniżej.

Pytania

1. Prawdziwe stwierdzenie na temat tkanki tłuszczowej nasierdziowej (TTN) to:

- A. Objętość TTN niezależnie i dokładnie koreluje z zawartością podskórnej tkanki tłuszczowej.
- B. W określeniu zawartości TTN w organizmie wykorzystuje się pomiar jej nagromadzenia przy wolnej ścianie lewej komory serca w obrazowaniu USG.
- C. Adipocyty TTN spośród pozostałych adipocytów wisceralnej tkanki tłuszczowej wyróżniają małą średnicę oraz mniejszą absorpcję wolnych kwasów tłuszczowych.
- D. Rozmiar TTN jest wprost proporcjonalny do wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz stężenia insuliny na czczo.

2. Nieprawdziwe stwierdzenie to:

- A. U osób z otyłością zwiększa się stężenie adipokin o właściwościach przeciwzapalnych.

- B. Jednym z kryteriów diagnostycznych zespołu metabolicznego jest nadciśnienie tętnicze.
- C. Osoby z zespołem metabolicznym cechuje zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe.
- D. Poza udziałem w termoregulacji tkanka tłuszczowa pełni funkcję endokrynną.

3. Najlepiej zbadana dieta, która wywiera pozytywny wpływ na płodność kobiet i mężczyzn, to dieta:

- A. wegetariańska
- B. zachodnia
- C. o niskim indeksie glikemicznym
- D. śródziemnomorska

4. Liczbę i ruchliwość plemników zmniejsza dieta:

- A. śródziemnomorska
- B. o niskim indeksie glikemicznym
- C. zachodnia
- D. ketogeniczna



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

Via Medica
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
Quiz FZM 4/2021

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

**Karta odpowiedzi na pytania
Quizu edukacyjnego z numeru 3/2022
„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 31.12.2022 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"/>

5. Minimalny poziom aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności zalecany przez ESC wynosi:
- A. 90 minut tygodniowo
 - B. 120 minut tygodniowo
 - C. 150 minut tygodniowo
 - D. 200 minut tygodniowo
6. W prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego według ESC zaleca się:
- A. spożycie błonnika w ilości 30–45 g dziennie
 - B. spożycie maksymalnie 1 porcji ryb w tygodniu
 - C. spożycie łącznie 100 g warzyw i owoców dziennie
 - D. spożycie tłuszczów nasyconych na poziomie większym niż 10% dziennego zapotrzebowania energetycznego
7. Wybierz zdanie prawidłowe dotyczące homocysteiny.
- A. Hiperhomocysteinemia wpływa niekorzystnie na wazodylatację naczyń krwionośnych.
 - B. Podwyższony poziom homocysteiny jest ściśle związany ze wzrostem ciśnienia tętniczego.
 - C. Stężenie homocysteiny związane jest między innymi z rozwojem wad cewy nerwowej płodu.
 - D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

8. Wybierz zdanie nieprawdziwe.
- A. Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi pośrednio stymuluje przebudowę endotelium.
 - B. Hipohomocysteinemia może prowadzić do rozwoju lub szybszej progresji niektórych nowotworów.
 - C. U osób z podwyższonym poziomem homocysteiny warto zastosować leki takie jak walsartan.
 - D. Hiperhomocysteinemia upośledza mechanizmy antyoksydacyjne.
9. Jaki nowotwór jest diagnozowany najczęściej u mężczyzn?
- A. prostaty
 - B. żołądka
 - C. płuc
 - D. jelita grubego
10. W przebiegu otyłości obserwuje się wyraźnie niższą zawartość:
- A. leptyny
 - B. TNF- α
 - C. gastryny
 - D. adiponektyny

**Prawidłowe odpowiedzi do numeru 1/2022
1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B, 8C, 9B, 10D**