



ISSN 2081-2450
e-ISSN 2081-531X

Strony 115-156

Numer 4

Tom 13

Rok 2022

FORUM ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

PISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA PRAKTYCZNEJ TERAPII OTYŁOŚCI
ORAZ POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIODIABETOLOGICZNEGO



Hipercholesterolemia rodzinna — podłoże genetyczne

Familial hypercholesterolemia — genetic background

Piotr Niemczuk, Stanisław Kałużny, Katarzyna Musialik

Stężenie witaminy B12 a rak płuc

Vitamin B12 level and lung cancer

*Dominika Marchewka, Marta Furmanowska, Natalia Grzywacz, Julia Mrowińska,
Marcelina Zielińska, Piotr Łowczowski, Marta Stelmach-Mardas, Marcin Mardas*

Rola diety w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób przewlekłych i autoimmunologicznych skóry

The role of diet in the prevention and treatment of chronic and autoimmune skin diseases

Wiktoria Skrzypek, Marta Pelczyńska





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 Męczałski (Poznań)
dr n. med. Katarzyna Musialik (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał (Białystok)
prof. dr hab. n. med. Marek Niedziela (Poznań)
dr n. med. Damian Skrypnik (Poznań)
dr hab. Joanna Suliburska, prof. UPP (Poznań)
dr n. med. Marta Walczak-Gałęzewska (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Krystyna Widecka (Szczecin)
prof. dr hab. n. med. Bogna Wierusz-Wysocka (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Henryk Wysocki (Poznań)
prof. dr hab. n. med. Tomasz Zdrojewski (Gdańsk)
prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz (Poznań)

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

Forum Zaburzeń Metabolicznych (ISSN 2081-2450, 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 4, tom 13, rok 2022

Spis treści

Hipercholesterolemia rodzinna — podłoże genetyczne

Familial hypercholesterolemia — genetic background

Piotr Niemczuk, Stanisław Kałużny, Katarzyna Musialik 115

Stężenie witaminy B12 a rak płuc

Vitamin B12 level and lung cancer

*Dominika Marchewka, Marta Furmanowska, Natalia Grzywacz, Julia Mrowińska,
Marcelina Zielińska, Piotr Łowczowski, Marta Stelmach-Mardas, Marcin Mardas*..... 121

Rola diety w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób przewlekłych i autoimmunologicznych skóry

The role of diet in the prevention and treatment of chronic and autoimmune skin diseases

Wiktoria Skrzypek, Marta Pelczyńska 127

Spożycie mięsa oraz produktów zwierzęcych a choroba niedokrwienna serca

Consumption of meat and animal products and ischemic heart disease

Weronika Bąkowska, Damian Skrypnik..... 135

Stan wiedzy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej na temat zasad żywienia chorych z zespołem metabolicznym

The state of knowledge of basic health care physicians on the principles
of nutrition among patients with metabolic syndrome

Ewelina Swora-Cwynar, Filip Wrotecki, Agnieszka Dobrowolska 145



Szanowni Państwo,
Koleżanki i Koledzy,

w aktualnym numerze *Forum Zburzeń Metabolicznych* zaprezentowano najnowsze informacje w zakresie prewencji i terapii chorób układu krążenia, roli diety w przeciwdziałaniu chorobom skóry, poziomu witaminy B12 i jej korelacji z występowaniem raka płuc czy wreszcie oceny stanu wiedzy lekarzy POZ w kontekście sposobu odżywiania osób z zespołem metabolicznym. Z tego miejsca pragnę zaprosić Państwa do lektury najnowszego wydania czasopisma.

W artykule „Hipercholesterolemia rodzinna — podłoże genetyczne” podjęto próbę usystematyzowania genetycznych przyczyn omawianej jednostki chorobowej, która nieleczona może przyczynić się do wczesnych epizodów sercowo-naczyniowych, zwiększając ryzyko przedwczesnych zgonów.

Kolejna praca, pt. „Poziom witaminy B12 a rak płuc”, przedstawia problem raka płuc jako najczęściej diagnozowanego nowotworu złośliwego w Polsce, który charakteryzuje się najwyższym wskaźnikiem śmiertelności. Autorzy odnoszą się do roli witaminy B12, zarówno jej niedoboru, jak i nadmiaru, jako potencjalnej przyczyny wystąpienia niniejszego nowotworu.

Autorki pracy „Rola diety w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób przewlekłych i autoimmunologicznych skóry” analizują rolę żywienia w profilaktyce i terapii schorzeń skóry o wieloczynnikowej etiologii, które stanowią istotny problem kliniczny. W pracy tej omówiono wpływ żywienia na rozwój między innymi atopowego zapalenia skóry, łuszczycy czy pęcherzycy.

Artykuł „Spożycie mięsa oraz produktów zwierzęcych a choroba niedokrwienna serca” podnosi istotny temat, jakim jest zmiana nawyków zdrowotnych, w tym sposobu żywienia, w kontekście ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Autorzy zwracają szczególną uwagę na spożycie mięsa jako istotnego czynnika ryzyka omawianej jednostki chorobowej.

W ostatniej pracy — „Stan wiedzy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej na temat zasad żywienia chorych z zespołem metabolicznym” — dokonano oceny świadomości lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w obszarze diety i zasad żywienia pacjentów z występującymi dysfunkcjami metabolicznymi.

Redaktor naczelny

Paweł Bogdański

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Hipercholesterolemia rodzinna — podłoże genetyczne

Familial hypercholesterolemia — genetic background

STRESZCZENIE

Hipercholesterolemia rodzinna (FH) jest chorobą genetyczną przyczyniającą się do znacznego podwyższenia stężeń LDL (lipoprotein o niskiej gęstości). Nieleczona potrafi się przyczynić do wczesnych epizodów sercowo-naczyniowych, prowadząc do przedwczesnych zgonów nawet w trzeciej dekadzie życia. Główną przyczyną jej występowania są geny: *LDLR* (receptor dla lipoprotein o małej gęstości), *APOB* (apolipoproteina B) i *PCSK9* (konwertaza białkowa subtylizyna/keksyna typu 9). W większości przypadków powodem FH jest mutacja w genie *LDLR* kodującym receptor LDL. Mutacja w tym genie uniemożliwia wchłanianie cząsteczek LDL przez komórki wątroby i ich dalsze metabolizowanie, przyczyniając się do znacznego podwyższenia stężenia LDL-C. Drugim genem pod względem częstości występowania jest gen *APOB*, kodujący białko apoB-100 wchodzące w skład cząsteczki LDL i będące miejscem połączenia się z receptorem LDL. Jego mutacja powoduje również utrudnione łączenie się LDL z jego receptorem. Mutacja *PCSK9* charakteryzuje się odwrotnym mechanizmem. Fizjologicznie gen *PCSK9* odpowiada za zmniejszenie ilości receptorów LDL w błonie komórek i tym samym powodują FH. Do FH przyczyniają się również mniej znane mutacje, są to: *STAP1* (adaptor transdukcji sygnału białka 1), *LDLRAP1* (*low-density lipoprotein receptor adaptor protein 1*) i *LIPA* (*lipase A, lysosomal acid type*). W niniejszej pracy zostały uwzględnione najważniejsze informacje dotyczące działania wymienionych genów oraz skutków ich mutacji.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 4, 115–120)

Słowa kluczowe: hipercholesterolemia rodzinna, mutacja w genie *LDLR*, żółtaki skóry i ścięgien

ABSTRACT

Familial hypercholesterolaemia (FH) is a genetic condition, that significantly elevates LDL-C (low-density lipoprotein) levels. Untreated, it can contribute to early cardiovascular episodes, even in the third decade of life, leading to premature deaths. It is mainly caused by the following genes: *LDLR* (low-density lipoprotein receptor), *APOB* (apolipoprotein B) and *PCSK9* (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9). In most cases, the cause of FH is a mutation in the *LDLR* gene that is encoding the LDL receptor. The mutation in that gene prevents the liver cells from absorbing LDL and its further metabolism, contributing to a significant increase in LDL-C.

Piotr Niemczuk¹,
Stanisław Kałużny¹,
Katarzyna Musiałik²

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

Adres do korespondencji:
dr n. med. Katarzyna Musiałik
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

The second most frequent gene is the *APOB* gene, which encodes the apoB-100 protein, which is part of the LDL particle that is responsible for binding with the LDL receptor. This mutation also makes it difficult for LDL to attach to its receptor. The *PCSK9* mutation has the opposite mechanism. Physiologically, the *PCSK9* gene is responsible for the LDL receptor's reduction, therefore only the mutations that enhance its action can cause the lack of LDL receptors in the cell membrane and thus cause FH. Lesser known mutations also contributing to FH are *STAP1* (signal transducing adaptor family member 1), *LDLRAP1* (low-density lipoprotein receptor adaptor protein 1), and *LIPA* (lipase A, lysosomal acid type). The study includes the most important information on the operation of the above-mentioned genes and the effects of their mutation.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no. 4, 115–120)

Keywords: familial hypercholesterolemia, *LDLR* gene mutation, skin and tendons xanthoma

▶▶ Hipercholesterolemia rodzinna należy do częstych chorób genetycznych. Do mutacji przyczyniających się do wykształcenia choroby zalicza się mutację w genie *LDLR* ◀◀

▶▶ Typowym objawem FH jest występowanie w młodym wieku zakrzepów w układzie sercowo-naczyniowych, udarów o podłożu niedokrwinnym czy też zatorów tętnic obwodowych. Dodatkowymi, zewnętrznymi objawami hipercholesterolemii rodzinnej są żółtaki skóry i ścięgien lub rąbek starczy rogówki ◀◀

WSTĘP

Hipercholesterolemia rodzinna (FH, *familial hypercholesterolemia*) należy do częstych chorób genetycznych. W głównej mierze jest dziedziczona autosomalnie dominująco, a tylko w nielicznych przypadkach autosomalnie recesywnie. Około 0,2% ludzi na świecie choruje na FH. Choroba występuje w ogólnej populacji z częstotliwością 1:200 dla heterozygot oraz 1:300 000 dla homozygot. Wyjątek stanowią niewielkie populacje powstałe przez efekt założyciela lub rodziny, w których blisko spokrewnione ze sobą osoby mają potomstwo, na przykład: Żydzi aszkenazyjscy, Afrykanerzy czy libańscy chrześcijanie. Występowanie FH w tych grupach obserwuje się znacznie częściej [1]. Do mutacji przyczyniających się do wykształcenia choroby zalicza się mutację w genie *LDLR* (receptor dla lipoprotein o małej gęstości; *low-density lipoprotein receptor*), będącą najczęstszą przyczyną FH (około 90% przypadków) [2]. Do rzadszych mutacji dziedziczonych autosomalnie dominująco należą również zmiany w strukturze genów: *APOB* (apolipoproteina B; *apolipoprotein B*) [3], *PCSK9* (konwertaza białkowa subtylizyna/keksyna typu 9; *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) [4] czy *STAP1* (adaptor transdukcji sygnału białka 1; *signal transducing adaptor family member 1*) [5]. Do mutacji dziedziczonych

w sposób autosomalny recesywny zalicza się wariacje genów *LDLRAP1* (*low-density lipoprotein receptor adaptor protein 1*) [6] oraz *LIPA* (*lipase A, lysosomal acid type*) [7]. Hipercholesterolemię rodzinną charakteryzuje znacznie podwyższone stężenie lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), osiągające wartości ponad 500 mg/dl. Typowym objawem FH jest występowanie w młodym wieku zakrzepów w układzie sercowo-naczyniowych, udarów o podłożu niedokrwinnym czy też zatorów tętnic obwodowych. Dodatkowymi, zewnętrznymi objawami hipercholesterolemii rodzinnej są żółtaki skóry i ścięgien lub rąbek starczy rogówki [8, 9]. Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej opiera się głównie na profilaktyce wystąpienia powikłań, stosowaniu odpowiedniej farmakoterapii, a także filtracji osocza z nadmiaru lipidów. W niniejszej pracy zostały zebrane i przedstawione aktualne informacje na temat genetycznego podłoża tej choroby.

MUTACJE GENÓW PROWADZĄCE DO HIPERCHOLESTEROLEMII RODZINNEJ

LDLR

Najczęstszym czynnikiem powodującym FH jest mutacja w genie *LDLR*. Odpowiada ona średnio za 93% wszystkich przypadków FH.

Gen ten znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu 19. LDLR jest białkiem błonowym, które wiąże wolne cząsteczki LDL i wprowadza je do komórek wątroby. Poprzez endocytozę możliwy jest dalszy metabolizm lipidów i lipoprotein w hepatocytach. Ciągła synteza tego białka jest kluczowa dla utrzymania homeostazy. Pomimo nazwy LDLR wiąże nie tylko LDL, ale również VLDL (lipoproteina o bardzo małej gęstości; *very low-density lipoprotein*), HDL (lipoproteina o wysokiej gęstości; *high-density lipoprotein*), IDL (lipoproteina o pośredniej gęstości; *intermediate-density lipoprotein*) oraz remnanty chylomikronów [2].

Mutacje dotyczące genu kodującego LDLR mają najczęściej charakter typu delecji, duplikacji lub insercji. Występują także mutacje punktowe modyfikujące strukturę i funkcje całego receptora. Efekty mutacji stają się przyczyną zaburzeń takich jak nieprawidłowości w regionie promotorów wpływające na transkrypcję i ograniczenie splicingu [10]. W sytuacji nieefektywnie działających receptorów LDL nie dochodzi do endocytozy cholesterolu do wnętrza hepatocytów, ale do jego odkładania w *endothelium* naczyń krwionośnych.

Nasilenie objawów rodzinnej hipercholesterolemii zależy głównie od genotypu. W grupie heterozygot tylko część receptorów dla LDL nie wykazuje prawidłowego działania, co powoduje średnio dwukrotny wzrost stężenia LDL. W przypadku homozygot zaś LDLR może niemalże całkowicie zaprzestać pełnienia swojej funkcji, przez co stężenie cholesterolu LDL może przekraczać 800 mg/dl [11].

APOB

Mutacja genu kodującego APOB jest drugą najczęstszą przyczyną wystąpienia hipercholesterolemii rodzinnej i stanowi około 2–5% wszystkich przypadków FH. Szacowana częstość występowania dla heterozygot wynosi 1:1 000, a dla homozygoty 1:4 000 000.

Częstotliwość występowania tej mutacji w Europie Północnej i u rasy kaukaskiej w USA wynosi 0,1% [12].

Gen kodujący APOB jest dziedziczony autosomalnie dominująco (AD) z niepełną penetracją. W organizmie człowieka koduje dwie izoformy lipoproteiny ApoB: lipoproteinę apoB 48 syntezowaną w jelitach i wykorzystywaną do wytwarzania chylomikronów oraz lipoproteinę apoB 100 wchodzącą w skład cząsteczek LDL i wykorzystywaną do produkcji VLDL. Gen znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu 2. W jego skład wchodzi 28 intronów i 29 eksonów, z czego intron 26 koduje ponad połowę białka apoB 100 [13]. Mutacja genu *APOB* z reguły manifestuje się klinicznie poprzez żółtaki skórne lub ścięgniste. U heterozygot stężenie LDL-C (*low-density lipoprotein cholesterol*) jest z reguły wyższe o około 60–70 mg/gł niż u osób zdrowych [14]. Dzieje się tak, ponieważ heterozygotyczna mutacja w genie *APOB* powoduje powstanie około 70% cząsteczek LDL z wadliwym fragmentem apoB 100 i 30% z prawidłowym (choć ich stosunek bywa zmienny). Dzięki temu pewna część lipidów może być prawidłowo metabolizowana, co skutkuje znacznie mniejszym wzrostem stężenia LDL we krwi niż w przypadku innych mutacji. W grupie homozygot stężenie LDL z reguły oscyluje pomiędzy 265–331 mg/dl [15, 16]. Pomimo niższych wartości LDL-C u osób z tą mutacją dochodzi do zwapnienia tętnic wieńcowych znacznie częściej oraz w młodszym wieku.

PCSK9

Konwertaza białkowa subtylizyna/keksyna typu 9, w skrócie PCSK9 (*protein convertase subtilisin/kexin type 9*) zmniejsza ilość LDLR w organizmie [17]. Gen *PCSK9* znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu 1. Najważniejsza funkcja *PCSK9* opiera się na wiązaniu z receptorem LDL. Powstały na drodze endocytozy kompleks wnika do wne-

►► Mutacja genu kodującego APOB jest drugą najczęstszą przyczyną wystąpienia hipercholesterolemii rodzinnej i stanowi około 2–5% wszystkich przypadków FH ◀◀

► Obecnie występuje co najmniej 250 różnych mutacji konwertazy białkowej. Zmiany te odpowiadają za około 1–4% występowania wszystkich hipercholesterolemii rodzinnych ◀◀

trza komórki, gdzie *PCSK9* uniemożliwia odłączenie się LDLR od cząsteczki LDL, powodując ich wspólne strawienie i utratę receptora. Elementem *PCSK9* istotnym do przemian lipidów jest domena terminalna-C. Bez działania domeny *PCSK9* receptor LDL wróciłby na błonę komórkową gotowy do wiązania kolejnych cząsteczek cholesterolu [18].

Obecnie występuje co najmniej 250 różnych mutacji konwertazy białkowej. Zmiany te odpowiadają za około 1–4% występowania wszystkich hipercholesterolemii rodzinnych. Można je podzielić na mutacje utraty funkcji lub nabycia funkcji. Rolą prawidłowo działającej *PCSK9* jest stabilizacja stężenia LDL we krwi. Mutacje utraty funkcji stanowią rzadką przyczynę FH. Z kolei mutacje nabycia funkcji, które zwiększają aktywność białka *PCSK9*, zmniejszają liczbę receptorów LDL i uniemożliwiają ich efektywną pracę, powodując rozwój hipercholesterolemii rodzinnej [19].

Nowo nabyta funkcja *PCSK9* podnosi stężenie LDL w surowicy krwi, dlatego też zastosowanie jej inhibitorów: ewolokumabu i alirokumabu stanowi efektywną formę terapii [20]. Oba leki wykazują skuteczność w obniżaniu stężenia LDL w surowicy krwi i chronią przed rozwojem powikłań wynikających ze zbyt wysokiego stężenia lipidów w surowicy krwi. Oba preparaty wymagają przyjmowania dawki średnio raz w miesiącu [21]. Nowo odkrytym lekiem w terapii FH jest inklisiran, czyli molekularnie zaprojektowane siRNA, które wnika do hepatocytów i dezaktywuje *PCSK9* [22]. W przeciwieństwie do ewolokumabu i alirokumabu, inklisiran wystarczy przyjmować zaledwie dwa razy w roku [23].

INNE GENY

W ciągu ostatnich kilku lat opisano nowe geny, które mogą mieć wpływ na rozwój hipercholesterolemii rodzinnej. Dziedziczą się one zarówno autosomalnie dominują-

co, jak i recesywnie. Do grupy tych genów można zaliczyć:

Gen adaptora transdukcji sygnału białka 1 (*STAP1*). Należy on do genów dziedzicznych autosomalnie dominująco. Mutacje w obrębie tego genu zachodzą rzadko, a jego funkcja w rozwoju hipercholesterolemii rodzinnej nie została jeszcze do końca poznana. Spekuluje się jednak, że wraz z innymi genami może się przyczyniać do powstania FH [24].

Gen białka adaptacyjnego 1 receptora LDL (*LDLRAP1*) jest jednym ze szczegółowo opisanych genów recesywnie powiązanych z FH. Heterozygoty są nosicielami mutacji i mają prawidłowe stężenie LDL. Dopiero u homozygot dochodzi do rozwoju dziedzicznej autosomalnie recesywnie hipercholesterolemii (ARH), mogącej osiągać nasilenie objawów równe autosomalnie dominującej FH [25]. Główną funkcję *LDLRAP1* jest sprzęganie wewnątrzkomórkowej domeny LDLR z klatryną, białkiem pokrywającym powierzchnię komórki. Białko to bierze udział w tworzeniu pęcherzyków endocytarnych i wychwycie LDL przez komórkę. Szacuje się, że mutacja *LDLRAP1* występuje w mniej niż 1% przypadków FH [26].

Gen lizosomalnej kwaśnej lipazy A (*LIPA*) dziedziczony autosomalnie recesywnie. Funkcję lipazy stanowi hydroliza estrów cholesterolu i triglicerydów. U homozygoty dochodzi do jej niedoboru, co objawia się nadprodukcją *APOB* i deregulacją *HMGCoA*, prowadząc tym samym do podwyższenia stężenia LDL, stłuszczenia wątroby i choroby spichrzeniowej estrów cholesterolu [27].

Mutacje w genach *ABCG5* i *ABCG8* dziedziczonych autosomalnie recesywnie powodują sitosterolemię. Powoduje ona 50-krotny wzrost stężenia sitosterolu we krwi, co skutkuje osiągnięciem stężenia LDL równego poziomowi obserwowanemu u pacjentów z homozygotyczną FH. Często

dochodzi do błędnej diagnozy i rozpoznania FH, ponieważ powszechnie stosowane testy enzymatyczne nie są w stanie odróżnić cholesterolu od sitosterolu. Szacunkowo nawet 5–10% pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną FH może w rzeczywistości chorować na sitosterolemię [28]. Z medycznego punktu widzenia prawidłowa diagnoza jest niezwykle ważna, ponieważ sitosterolemię i FH leczy się odmiennymi farmaceutykami.

PODSUMOWANIE

W ostatnich latach wiedza na temat rodzinnej hipercholesterolemii znacząco wzrosła. Wciąż odkrywane są nowe geny, których mutacje mogą być odpowiedzialne za rozwój FH. Etiologia FH jest niezwykle złożona. Mutacje poszczególnych genów wpływają w różnym stopniu na jej przebieg. Niektóre mutacje dotyczą niewielkiej części populacji lub łatwo zniwelować efekty ich działania, jak w przypadku zmiany w genie *PCSK9*. Z kolei inne mutacje powodują ciężkie komplikacje, tak jak w wypadku mutacji genu *LDLR*. Każda zmiana wpływa w inny sposób na proces endocytozy LDL. Powszechnie wiadomo, że FH jest zwykle dziedziczona w sposób autosomalny dominujący, jednak w przypadku genów *LDLRAP1* czy *LIPA* może to być dziedziczenie autosomalne recesywne. W zależności od mutacji postępowanie terapeutyczne może się znacznie między sobą różnić, dlatego tak ważne jest poznanie molekularnego podłoża powstawania FH. Podsumowując, hipercholesterolemia rodzinna jest chorobą występującą często, dlatego też dokładne poznanie jej etiopatogenezy w dużym stopniu przyczyni się do zastosowania odpowiednio ukierunkowanej farmakoterapii.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

- Defesche J, Gidding S, Harada-Shiba M, et al. Familial hypercholesterolaemia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017; 3: 17093, doi: [10.1038/nrdp.2017.93](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.93), indexed in Pubmed: [29219151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29219151/).
- Jiang L, Benito-Vicente A, Tang L, et al. Analysis of LDLR variants from homozygous FH patients carrying multiple mutations in the LDLR gene. *Atherosclerosis*. 2017; 263: 163–170, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.014](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.014), indexed in Pubmed: [28645073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28645073/).
- Chlebus K, Żarczyńska-Buchowiecka M, Pajkowski M, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia due to APOB genetic variant with unusual clinical course. *Kardiologia Polska*. 2021; 79(9): 1030–1031, doi: [10.33963/KPa2021.0034](https://doi.org/10.33963/KPa2021.0034), indexed in Pubmed: [34125946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34125946/).
- Lambert G, Sjouke B, Choque B, et al. The PCSK9 decade. *J Lipid Res*. 2012; 53(12): 2515–2524, doi: [10.1194/jlr.R026658](https://doi.org/10.1194/jlr.R026658), indexed in Pubmed: [22811413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22811413/).
- Danyel M, Ott CE, Grenkowitz T, et al. Evaluation of the role of STAP1 in Familial Hypercholesterolemia. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11995, doi: [10.1038/s41598-019-48402-y](https://doi.org/10.1038/s41598-019-48402-y), indexed in Pubmed: [31427613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31427613/).
- Ahangari N, Sahebkar A, Azimi-Nezhad M, et al. A Novel Splice Site Variant in the LDLRAP1 Gene Causes Familial Hypercholesterolemia. *Iran Biomed J*. 2021; 25(5): 374–379, doi: [10.52547/ibj.25.5.374](https://doi.org/10.52547/ibj.25.5.374), indexed in Pubmed: [34425670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425670/).
- Sjouke B, Defesche JC, de Randamie JSE, et al. Sequencing for LIPA mutations in patients with a clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2016; 251: 263–265, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.008](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.008), indexed in Pubmed: [27423329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27423329/).
- Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care*. 2017; 23(9 Suppl): S139–S148, indexed in Pubmed: [28978219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978219/).
- Koletszko B. Hypercholesterolemia. *World Rev Nutr Diet*. 2015(113): 234–238, doi: [10.1159/000375191](https://doi.org/10.1159/000375191), indexed in Pubmed: [25906889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25906889/).
- Go GW, Mani A. Low-density lipoprotein receptor (LDLR) family orchestrates cholesterol homeostasis. *Yale J Biol Med*. 2012; 85(1): 19–28, indexed in Pubmed: [22461740](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22461740/).
- Mikhailova S, Ivanoshchuk D, Timoshchenko O, et al. Genes Potentially Associated with Familial Hypercholesterolemia. *Biomolecules*. 2019; 9(12), doi: [10.3390/biom9120807](https://doi.org/10.3390/biom9120807), indexed in Pubmed: [31795497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31795497/).
- Andersen LH, Miserez AR, Ahmad Z, et al. Familial defective apolipoprotein B-100: A review. *J Clin Lipidol*. 2016; 10(6): 1297–1302, doi: [10.1016/j.jacl.2016.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.09.009), indexed in Pubmed: [27919345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27919345/).
- Verseyden C, Meijssen S, Castro Cabezas M. Postprandial changes of apoB-100 and apoB-48 in TG rich lipoproteins in familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res*. 2002; 43(2): 274–280, indexed in Pubmed: [11861669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11861669/).
- Soutar AK, Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007; 4(4): 214–225, doi: [10.1038/npcardio0836](https://doi.org/10.1038/npcardio0836), indexed in Pubmed: [17380167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17380167/).

15. Alves AC, Benito-Vicente A, Medeiros AM, et al. Further evidence of novel APOB mutations as a cause of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2018; 277: 448–456, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.819](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.819), indexed in Pubmed: [30270084](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30270084/).
16. Whitfield AJ, Barrett PH, van Bockxmeer FM, et al. Lipid disorders and mutations in the APOB gene. *Clin Chem*. 2004; 50(10): 1725–1732, doi: [10.1373/clinchem.2004.038026](https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.038026), indexed in Pubmed: [15308601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15308601/).
17. Barale C, Melchionda E, Morotti A, et al. PCSK9 biology and its role in atherothrombosis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(11): 5880, doi: [10.3390/ijms22115880](https://doi.org/10.3390/ijms22115880), indexed in Pubmed: [34070931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070931/).
18. Melendez QM, Krishnaji ST, Wooten CJ, et al. Hypercholesterolemia: The role of PCSK9. *Arch Biochem Biophys*. 2017; 625-626: 39–53, doi: [10.1016/j.abb.2017.06.001](https://doi.org/10.1016/j.abb.2017.06.001), indexed in Pubmed: [28587771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28587771/).
19. Yurtseven E, Ural D, Baysal K, et al. An Update on the Role of PCSK9 in Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2020; 27(9): 909–918, doi: [10.5551/jat.55400](https://doi.org/10.5551/jat.55400), indexed in Pubmed: [32713931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32713931/).
20. Patel RS, Scopelliti EM, Olugbile O. The Role of PCSK9 Inhibitors in the Treatment of Hypercholesterolemia. *Ann Pharmacother*. 2018; 52(10): 1000–1018, doi: [10.1177/1060028018771670](https://doi.org/10.1177/1060028018771670), indexed in Pubmed: [29667842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667842/).
21. Guedeny P, Sorrentino S, Giustino G, et al. Indirect comparison of the efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021; 7(3): 225–235, doi: [10.1093/ehjcvp/pvaa024](https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa024), indexed in Pubmed: [32275743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275743/).
22. Roudaut M, Idriss S, Caillaud A, et al. PCSK9 regulates the NODAL signaling pathway and cellular proliferation in hiPSCs. *Stem Cell Reports*. 2021; 16(12): 2958–2972, doi: [10.1016/j.stemcr.2021.10.004](https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.10.004), indexed in Pubmed: [34739847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739847/).
23. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. ORION-9 Investigators. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020; 382(16): 1520–1530, doi: [10.1056/NEJMoa1913805](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805), indexed in Pubmed: [32197277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32197277/).
24. Blanco-Vaca F, Martín-Campos JM, Pérez A, et al. A rare STAP1 mutation incompletely associated with familial hypercholesterolemia. *Clin Chim Acta*. 2018; 487: 270–274, doi: [10.1016/j.cca.2018.10.014](https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.014), indexed in Pubmed: [30308187](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30308187/).
25. Nikasa P, Rabbani B, Hejazi MS, et al. A case of autosomal recessive hypercholesterolemia with a novel mutation in the gene. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2021; 30(4): 201–204, doi: [10.1297/cpe.30.201](https://doi.org/10.1297/cpe.30.201), indexed in Pubmed: [34629743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629743/).
26. Ahangari N, Sahebkar A, Azimi-Nezhad M, et al. A novel splice site variant in the LDLRAP1 gene causes familial hypercholesterolemia. *Iran Biomed J*. 2021; 25(5): 374–379, doi: [10.52547/ibj.25.5.374](https://doi.org/10.52547/ibj.25.5.374), indexed in Pubmed: [34425670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34425670/).
27. Arnaboldi L, Ossoli A, Giorgio E, et al. LIPA gene mutations affect the composition of lipoproteins: Enrichment in ACAT-derived cholesteryl esters. *Atherosclerosis*. 2020; 297: 8–15, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.026](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.026), indexed in Pubmed: [32058863](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058863/).
28. Tada H, Nohara A, Inazu A, et al. Sitosterolemia, hypercholesterolemia, and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb*. 2018; 25(9): 783–789, doi: [10.5551/jat.RV17024](https://doi.org/10.5551/jat.RV17024), indexed in Pubmed: [30033951](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30033951/).

Stężenie witaminy B12 a rak płuc

Vitamin B12 level and lung cancer

STRESZCZENIE

Rak płuca jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym w Polsce i jednocześnie o najwyższych wskaźnikach śmiertelności. Wśród istotnych czynników ryzyka rozwoju najważniejszy pozostaje dym tytoniowy, natomiast wśród innych wymienia się nieprawidłową podaż witaminy B12. Kobalamina może być składnikiem niedoborowym diety u osób stosujących długofalowo diety roślinne, a z uwagi na jej udział w procesie metylacji i syntezy DNA może pełnić istotną funkcję w procesie nowotworzenia. Hipowitaminozę B12 u dorosłych diagnozuje się od wartości poniżej 200 pg/ml, a do jej najczęstszych objawów należą anemia megaloblastyczna, zaburzenia neurologiczne oraz pogorszenie funkcji poznawczych. Hiperwitaminoza B12 występuje w przypadku nadmiernej suplementacji kobalaminy i ma działanie prokancerogenne, gdy przekroczona zostaje górna wartość normy o około połowę (+/- 1000 ng/l). Sugeruje się dodatni związek pomiędzy długotrwałym wysokim stężeniem witaminy B12 w osoczu a wzrostem ryzyka rozwoju raka płuc. Dlatego suplementacja witamin powinna się odbywać po konsultacji z lekarzem.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 4, 121–126)

Słowa kluczowe: witamina B12, rak płuc, suplementacja, hiperwitaminoza, hipowitaminoza

ABSTRACT

Lung cancer is the most frequently diagnosed malignant tumor in Poland and at the same time cancer with the highest mortality rates. Among the significant risk factors for development, tobacco smoke remains the most important, while incorrect supply of vitamin B12 is mentioned among others. Cobalamin may be a deficiency component of the diet in people using plant-based diets for a long time, and due to its participation in the process of methylation and DNA synthesis, it can play an important role in the process of carcinogenesis. Hypovitaminosis B12 in adults is diagnosed from values below 200 pg/mL, and its most common symptoms include megaloblastic anemia, neurological disorders and cognitive decline. Hypervitaminosis B12 occurs in the case of excessive cobalamin supplementation and has a pro-carcinogenic effect when the upper normal value is exceeded by about half (+/- 1000 ng/L). A positive association has been suggested between long-term high plasma vitamin B12 levels and an increased risk of developing lung cancer. Therefore, vitamin supplementation should be done after consultation with professional.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no. 4, 121–126)

Keywords: vitamin B12, lung cancer, supplementation, hypervitaminosis, hypovitaminosis

Dominika Marchewka¹,
Marta Furmanowska¹,
Natalia Grzywacz¹,
Julia Mrowińska¹,
Marcelina Zielińska¹,
Piotr Łowczowski¹,
Marta Stelmach-Mardas¹,
Marcin Mardas²

¹Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Klinika Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.

Marta Stelmach-Mardas
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel: 61 854 6694
e-mail: stelmach@ump.edu.pl

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

▶▶ W Polsce rak płuca to najczęściej diagnozowany nowotwór złośliwy, o najwyższej śmiertelności. Średnia zachorowań (16,1%) i umieralności (27,4%) w populacji mężczyzn w Polsce w ostatnich dziesięcioleciach pozostaje wciąż wysoka, natomiast wśród kobiet obserwuje się ciągły wzrost zachorowań (9,9%) ◀◀

▶▶ Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca jest dym tytoniowy, który odpowiada za aż 80–90% zachorowań wśród biernych i aktywnych palaczy. Udowodniono istotny związek pomiędzy częstością występowania raka płuca a liczbą paczkołat palenia ◀◀

EPIDEMIOLOGIA

Rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonów w grupie zgonów związanych z procesem nowotworzenia na świecie. Rocznie rozpoznawanych jest 1,8 mln nowych przypadków, a śmiertelność sięga 1,6 mln osób. Przeżycia 5-letnie kształtują się na poziomie między 4% a 17%. [1]. W Polsce jest to najczęściej diagnozowany nowotwór złośliwy, o najwyższej śmiertelności. Średnia zachorowań (16,1%) i umieralności (27,4%) w populacji mężczyzn w Polsce w ostatnich dziesięcioleciach pozostaje wciąż wysoka, natomiast wśród kobiet obserwuje się ciągły wzrost zachorowań (9,9%) [2]. Przeważającą większość (95%) stanowią chorzy po 50. roku życia, ze szczytem zachorowań przypadającym na 80. rok życia w przypadku mężczyzn i między 60.–70. rokiem życia u kobiet [3, 4]. Niestety, zarówno zachorowalność, jak i śmiertelność z powodu raka płuca w Polsce kształtują się na wyższym poziomie, niż wskazują na to średnie europejskie [3].

Nowotwory płuca pierwotnie wywodzą się z komórek nabłonka dróg oddechowych [5]. Wyróżnia się dwa główne typy raka oskrzelo-pochodnego w klasyfikacji histologicznej, potocznie nazywanego rakiem płuc. Są to rak niedrobnokomórkowy płuc (NSCLC, *non-small-cell lung cancer*) oraz rak drobnokomórkowy płuc (SCLC, *small-cell lung cancer*) [6]. Rak niedrobnokomórkowy występuje u 80–85% chorych, a drobnokomórkowy u 15–20% [5]. Do raków niedrobnokomórkowych należą rak płaskonabłonkowy (SQCLC, *squamous cell lung cancer*) stanowiący 25–40% przypadków zachorowania, gruczolakorak w odsetku około 40, rak wielkokomórkowy stanowiący 3–10% chorych oraz pozostałe rzadziej występujące nowotwory [5, 6]. Raki drobnokomórkowe należą do nowotworów agresywnych, szybko rozprzestrzeniających się w podśluzówkowych naczyniach limfatycznych i okolicznych węzłach chłonnych [5, 6]. Mogą dawać również

przerzuty odległe, między innymi do kości, szpiku kostnego, ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [5].

CZYNNIKI RYZYKA

Niewątpliwie najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca jest dym tytoniowy, który odpowiada za aż 80–90% zachorowań wśród biernych i aktywnych palaczy [7]. Udowodniono istotny związek pomiędzy częstością występowania raka płuca a liczbą paczkołat palenia. W największym stopniu z dymem tytoniowym związana jest mutacja genu *P53* [5, 7]. Rak płuc występuje również u osób niepalących, a wśród czynników ryzyka wymienia się także: zanieczyszczenie powietrza (smog), narażenie na działanie radioaktywnej rudy, ekspozycję na azbest i podatność genetyczną [8]. Okazuje się, że również nadmierne spożycie witaminy B12 może wpływać na ryzyko rozwoju raka płuca [9].

CHARAKTERYSTYKA WITAMINY B12

Witamina B12 to nazwa określająca grupę związków podobnych do siebie budową chemiczną i zawierających kobalt. Są to cyjankobalamina, hydroksyl-, metylo- oraz dezoksyadenozylkobalamina [10]. Ludzki organizm nie jest zdolny do wytwarzania witaminy B12, w konsekwencji czego pobiera ją wraz z pokarmem (produkty pochodzenia zwierzęcego, poddane procesowi fermentacji warzywa, niektóre algi), wchłaniając ją w końcowym odcinku jelita krętego przy obecności czynnika Castle'a [11]. Następnie żyłą wrotną jest ona transportowana do wątroby, gdzie zostaje zmagazynowana, a jej zapas przy prawidłowym spożyciu wystarcza na 5–6 lat od zaprzestania jej przyjmowania. Dzielne zapotrzebowanie na witaminę B12 wynosi 1–2 μg [10, 11]. Jako kofaktor metylotransferazy homocysteinowej warunkuje przemianę homocysteiny w metioninę. Odpowiada również za przekształcenie metylomalonylokoenzymu A w sukcylo-

enzym A oraz przemianę rybonukleotydów w dezoksyrybonukleotydy [12].

Objawy niedoboru witaminy B12 ze względu na częstość występowania oraz liczne grupy ryzyka, na przykład osób stosujących dietę bezmięsną, ubogą w produkty odzwierzęce, są dobrze poznane. Najszybciej widoczne zaburzenia dotyczą układu krwiotwórczego — szczególnie niedokrwistości megaloblastycznej [12]. Mniej poznany jest nadmiar witaminy B12 w organizmie, jednak pojawia się coraz więcej badań sprawdzających powiązanie hiperwitaminozy B12 z różnymi chorobami, w tym zachorowaniem na nowotwory.

MECHANIZMY ZWIĄZANE Z PROCESEM NOWOTWORZENIA

Witamina B12 uczestniczy zarówno w metylacji, jak i syntezie DNA, dlatego ogrywa istotną rolę w procesie nowotworzenia. Działa jako kofaktor enzymu syntazy metioniny (MS, *metionine syntase*) katalizującego konwersję homocysteiny do metioniny. W fizjologicznych warunkach metionina po połączeniu się z trifosforanem adenozyliny (ATP, *adenosine triphosphate*) działa regeneracyjnie, a tym samym aktywująco na S-adenozylometioninę (SAM), ma działanie podtrzymujące metylację. S-adenozylometionina jest donorem grupy metylowej, czyli odgrywa główną rolę w procesie oddawania grupy metylowej i ostatecznie tworzy się S-adenozylhomocysteina (SAH), która może hydrolizować do homocysteiny i adenozyliny [13, 14]. Hipowitaminoza kobalaminy może zakłócić ten szlak i powodować zaburzenia w remetylacji homocysteiny do metioniny. Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia homocysteiny oraz zmniejszenie się nie tylko stężenia metioniny, ale również zmniejszona aktywność SAM. Niesie to za sobą negatywne skutki — między innymi nieprawidłową metylację. Szczególnie niebezpiecznym skutkiem jest hipometylacja DNA odpowiadająca za rozpad chromaty-

ny oraz aktywację protoonkogenów. Ten mechanizm jest o tyle niebezpieczny, że może prowadzić do aktywacji elementów transpozycyjnych silnie mutagennych obserwowanych na etapie procesu wczesnego nowotworzenia [13].

Równie istotnym szlakiem, w którym główną rolę odgrywa B12, jest synteza DNA. Do zajścia prawidłowych procesów syntezy DNA niezbędna jest obecność SAM. Występujący niedobór witaminy B12 skutkuje zmniejszeniem jej ilości, a tym samym zakłóca proces powstawania tetrahydrofolianu (THF). Z kolei niedobór THF przyczynia się do powstania tak zwanej pułapki metylowej, czyli do spadku 5,10-metylenotetrahydrofolianu (5,10-MTHF) oraz zmniejszenia stężenia donora węgla dla syntazy tymidynowej (TS, *thymidylate synthase*). Jest to równoznaczne z obniżeniem stężenia TS [13].

W fizjologicznych warunkach TS metyluje monofosforan dezoksyurydyny (dUMP) do dTMP, prowadząc w dalszych etapach do syntezy DNA. Niedobór TS prowadzi do wzrostu stężenia dUMP oraz wzrostu zaburzenia, jakim jest nieprawidłowe wbudowywanie się uracylu do DNA. Konsekwencją jest próba wdrożenia procesów naprawczych, między innymi aktywacji enzymu uracyl-DNA, co powoduje wycinanie nieprawidłowej zasady. Proces ten może skutkować pęknięciem nici DNA, niestabilnością genomową i nasileniem mutageny [13, 15].

NIEDOBÓR WITAMINY B12

U przeciętnego dorosłego człowieka stan hipowitaminozy rozpoznaje się, gdy jej wartość w surowicy krwi spada poniżej 200 pg/ml [13]. Skutkiem niedoboru witaminy B12 jest nie tylko anemia megaloblastyczna, ale również występujące zaburzenia neurologiczne oraz pogorszenie funkcji poznawczych [16]. Należy podkreślić, że zwiększone przyjmowanie kwasu foliowego, a także zaburzenia związane z uszkodzeniem wątroby lub

►► Skutkiem niedoboru witaminy B12 jest nie tylko anemia megaloblastyczna, ale również występujące zaburzenia neurologiczne oraz pogorszenie funkcji poznawczych. Zwiększone przyjmowanie kwasu foliowego, a także zaburzenia związane z uszkodzeniem wątroby lub ogólnoustrojowym zapaleniem mogą się przyczyniać do fałszywego obrazu rzekomo prawidłowego stężenia kobalaminy w surowicy ◀◀

▶▶ Pacjenci chorujący na nowotwory, szczególnie ci, u których leczenie nie przynosi efektu, często zaczynają stosować zioła czy też suplementy diety (witaminowe), mając nadzieję na ich korzystne działanie. W przypadku witaminy B12 udowodniono jednak związek między jej wysokim stężeniem a wzrostem śmiertelności u starszych pacjentów chorujących na raka oraz możliwym przerzutowaniem do wątroby. Obecnie nie ma zaleceń dla suplementacji witaminy B12 u osób chorych na raka ◀◀

ogólnoustrojowym zapaleniem mogą się przyczyniać do fałszywego obrazu rzekomo prawidłowego stężenia kobalaminy w surowicy [13].

Oprócz nieprawidłowej diety, między innymi wegańskiego sposobu żywienia prowadzonego w młodym wieku, można wyróżnić również inne przyczyny hipowitaminozy kobalaminy. W grupie przyczyn autoimmunologicznych wymienia się wytworzenie przeciwciał przeciwko czynnikowi wewnętrznemu, a tym samym upośledzenie wchłaniania kobalaminy w końcowej części jelita krętego. Inne przyczyny to upośledzone jej wchłanianie z układu pokarmowego spowodowane uszkodzeniem żołądka, a tym samym nieprawidłowe wytwarzanie czynnika wewnętrznego niezbędnego w procesie wchłaniania kobalaminy z przewodu pokarmowego, a także uszkodzenie jelita cienkiego w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, celiakii bądź różnego rodzaju infekcji [17].

Witamina B12 jest kluczową składową prawidłowej gospodarki czerwonekrwinkowej. Niskie stężenie żelaza, kwasu foliowego lub/i kobalaminy prowadzą do niedokrwistości u pacjentów onkologicznych, którą odnotowuje się aż u 40% chorych z rozpoznaniem nowotworowym, a kolejne 50% pacjentów rozwija ją w trakcie leczenia onkologicznego. Najczęściej niedokrwistość współistnieje z rozpoznaniem nowotworu płuca, jądra i żeńskiego układu rozrodczego. Niedokrwistość związana z niedoborem witaminy B12 to niedokrwistość makrocytarna charakteryzująca się zwiększeniem średniej objętości erythrocytu (MCV, *mean corpuscular volume*) powyżej 100 fl. Wystąpienie tego zaburzenia koreluje z obniżeniem jakości życia pacjenta onkologicznego oraz odroczeniem w czasie rozpoczęciem leczenia (chemioterapia/radioterapia) — ma zatem negatywne skutki rokownicze i zwiększa śmiertelność w tej grupie chorych. Leczenie pacjentów z niedokrwisto-

cią w trakcie terapii onkologicznej polega na substytucji niedoborów lub — jeśli jest to konieczne — przetoczeniach koncentratów krwinek czerwonych, a także podaniu leków stymulujących erytropoezę [15].

NADMIAR WITAMINY B12

Wysokie stężenie witaminy B12 w surowicy krwi obserwowane jest przede wszystkim w trakcie jej suplementacji. Pacjenci chorujący na nowotwory, szczególnie ci, u których leczenie nie przynosi efektu, często zaczynają stosować zioła czy też suplementy diety (witaminowe), mając nadzieję na ich korzystne działanie. W przypadku witaminy B12 udowodniono jednak związek między jej wysokim stężeniem a wzrostem śmiertelności u starszych pacjentów chorujących na raka oraz możliwym przerzutowaniem do wątroby. Obecnie nie ma zaleceń dla suplementacji witaminy B12 u osób chorych na raka [18].

Wyniki niektórych badań kohortowych i dostępnych metaanaliz wskazują na działanie prokancerogenne witaminy B12 po przekroczeniu górnej dopuszczalnej normy we krwi o około połowę (+/- 1000 ng/l). W badaniu Fanidi i wsp. [9] potwierdzono związek witaminy B12 z karcynogenezą i rakiem płuc. Iloraz szans (OR, *odds ratio*) przy podwojeniu stężenia B12 wynosił 1,15, a 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) 1,06–1,25.

Wyniki badań przeprowadzonych na populacji norweskiej, które dotyczyły oceny wpływu stosowania witamin z grupy B na wyniki leczenia raka płuc i śmiertelność, sugerują większe ryzyko zachorowania na raka oraz większą śmiertelność u osób suplementujących witaminę B12 i kwas foliowy [19]. Zbliżone wyniki badań uzyskano w badaniu kohortowym, w którym sprawdzano długoterminowe, uzupełniające stosowanie witamin z grupy B na ryzyko rozwoju raka płuc (30–40%) u mężczyzn z jednoczesnym brakiem istotnego związku w przypadku

kobiet [20]. Wykazano istotną korelację pomiędzy wyższymi stężeniami witaminy B12 a wzrostem ryzyka rozwoju raka płuc, zwłaszcza gruczolakoraka i raka drobnokomórkowego, bez wpływu na rozwój raka płaskonabłonkowego [9]. W analizie danych z *Chinese Health Study* przedstawiona w badaniach prospektywnych z 25-letnią obserwacją potwierdzono, że nadmierne spożycie witaminy B12 zwiększa ryzyko raka płuca w zależności od wielkości przyjmowanej dawki. Wyniki te były bardziej zaznaczone u mężczyzn niż u kobiet i dotyczyły częściej pacjentów z gruczolakorakiem niż z rakiem płaskonabłonkowym czy też innymi podtypami histologicznymi [21]. Warto wspomnieć, że podaż witaminy B12, która pochodziła z żywności, kształtowała się w granicach $2,33 \pm 0,89 \mu\text{g}$ na dobę [21]. Z kolei w badaniach VITAL witamina B12 pochodziła z suplementów witaminowych, w których była przyjmowana w większych dawkach, a najwyższa jej podaż przekraczała $55 \mu\text{g}$ na dobę [20].

Związek z hiperwitaminozą B12 wykazano w stosunku do gruczolakoraka oraz raka drobnokomórkowego [9]. Badacze z *Angers University Hospital* udokumentowali również związek pomiędzy hiperwitaminozą witaminy B12 a wzrostem ryzyka wystąpienia nowotworów litych. W badaniu tym podkreślono, że uwarunkowane jest to długotrwałym podwyższeniem stężenia kobalaminy w osoczu krwi. Ryzyko wystąpienia nowotworów litych w przejściowo podwyższonym stężeniu witaminy B12 jest podobne do ryzyka, w którym nie występuje hiperwitaminoza. Ważnym aspektem może być przytaczany przez niektórych autorów argument, iż witamina B12 jest kofaktorem syntazy metioniny. Enzym ten bierze udział w reakcji metylacji, a także syntezie zasad purynowych. Jest to istotny mechanizm, który może prowadzić do procesu nowotworzenia [18]. Przytoczone publikacje wskazują, że wysokie stężenia witaminy B12

mogą mieć wpływ na rozwój raka płuca oraz zwiększoną śmiertelność wśród osób chorych. Niektóre z analiz wykazują tę zależność jedynie wśród mężczyzn, co może sugerować zróżnicowanie w obrębie płci.

Podsumowując, rak płuca stanowi istotną przyczynę zgonów, co przyczynia się do ciągłych poszukiwań nowych czynników ryzyka rozwoju tego nowotworu. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka jest niewątpliwie czynne palenie tytoniu, choć bierny kontakt z tym składnikiem jest również niezwykle istotny. Wyniki ostatnich badań sugerują prokancerogenne działanie witaminy B12. W przypadku suplementacji witaminy B12 wyniki badań wskazują, że długotrwały wzrost stężenia kobalaminy o co najmniej połowę górnej dopuszczalnej normy może prowadzić do zwiększonego ryzyka rozwoju raka płuca. Należy podkreślić, że związek pomiędzy hiperwitaminozą B12 a wzrostem ryzyka wystąpienia raka płuca odnotowano głównie w stosunku do gruczolakoraka oraz raka drobnokomórkowego. Natomiast nie wykazano związku pomiędzy obniżonymi stężeniami witaminy B12 a zachorowaniami na raka płuca. W przypadku pacjentów onkologicznych, u których notuje się niedobory tej witaminy, wskazana jest suplementacja — zawsze jednak po konsultacji z lekarzem onkologiem.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Hirsch FR, Walker J, Higgs BW, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet*. 2017; 289(10066): 299–311, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30958-8, indexed in Pubmed: 27574741.
2. Joanna Didkowska, Urszula Wojciechowska, Paweł Olasek, Florentino Caetano dos Santos, Irmina Michalek. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów oraz Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa 2021. https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2022-05/Nowotwory_2019.pdf (8.06.2022).
3. <http://onkologia.org.pl/nawotwory-zlosliwe-oplucnej-pluca-c33-34/> (8.06.2022).

► Wykazano istotną korelację pomiędzy wyższymi stężeniami witaminy B12 a wzrostem ryzyka rozwoju raka płuc, zwłaszcza gruczolakoraka i raka drobnokomórkowego, bez wpływu na rozwój raka płaskonabłonkowego ◀◀

4. Szlitkus P. Epidemiologia nowotworu płuc w Polsce. *Letters in Oncology Science*. 2018; 15(2): 71–77, doi: [10.21641/los.15.2.78](https://doi.org/10.21641/los.15.2.78).
5. Modlińska A, Kowalczyk A. Lung cancer – epidemiology, clinical symptoms and social consequences. *Psychoonkologia*. 2016; 20(2): 57–65, doi: [10.5114/pson.2016.62054](https://doi.org/10.5114/pson.2016.62054).
6. Lemjabbar-Alaoui H, Hassan OU, Yang YW, et al. Lung cancer: Biology and treatment options. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1856(2): 189–210, doi: [10.1016/j.bbcan.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2015.08.002), indexed in Pubmed: [26297204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26297204/).
7. Radziwon P, Krzakowski M, Kalinka-Warzochoa E, et al. Kalinka-Warzochoa E. Niedokrwistość u chorych na nowotwory — zalecenia grupy ekspertów Onkologia w Praktyce Klinicznej — Edukacja. 2017; 3: 226–235.
8. Rivera GA, Wakelee H. Lung Cancer in Never Smokers. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 893: 43–57, doi: [10.1007/978-3-319-24223-1_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24223-1_3), indexed in Pubmed: [26667338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26667338/).
9. Fanidi A, Carreras-Torres R, Larose TL, et al. LC3 consortium and the TRICL consortium. Is high vitamin B12 status a cause of lung cancer? *Int J Cancer*. 2019; 145(6): 1499–1503, doi: [10.1002/ijc.32033](https://doi.org/10.1002/ijc.32033), indexed in Pubmed: [30499135](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30499135/).
10. Kośmider A, Czaczyk K. Witamina B12 — budowa, biosynteza, funkcje i metody oznaczania żywności. *Nauka Technologia Jakość*. 2010; 5(72): 17–32.
11. Cyjanokobalamina (opis profesjonalny). <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=188> (10.01.2023).
12. Zboch M, Gwizdak-Siwkowska B, Serafin J, et al. Deficit of vitamin B12 as a factor affecting development of the dementive process. *Medycyna Rodzinna*. 2013; 1: 14–19.
13. Loedin AK, Speijer D. Is there a carcinogenic risk attached to vitamin b deficient diets and what should we do about it? Reviewing the facts. *Mol Nutr Food Res*. 2021; 65(6): e2000945, doi: [10.1002/mnfr.202000945](https://doi.org/10.1002/mnfr.202000945), indexed in Pubmed: [33548097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548097/).
14. Elmadfa I, Singer I. Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(5): 1693S–1698S, doi: [10.3945/ajcn.2009.26736Y](https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.26736Y), indexed in Pubmed: [19357223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357223/).
15. Badian M, Dzierzanowski T. Vitamin supplementation in oncological patients. Part I – B group vitamins. *Palliative Medicine*. 2018; 10(3): 131–136, doi: [10.5114/pm.2018.79835](https://doi.org/10.5114/pm.2018.79835).
16. Yuan JM, Stram DO, Arakawa K, et al. Dietary cryptoxanthin and reduced risk of lung cancer: the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003; 12(9): 890–898, indexed in Pubmed: [14504200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14504200/).
17. Ankar A., Kumar A. Vitamin B12 Deficiency. [Updated 2022 Oct 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/> (10.01.2023).
18. Lacombe V, Chabrun F, Lacout C, et al. Persistent elevation of plasma vitamin B12 is strongly associated with solid cancer. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 13361, doi: [10.1038/s41598-021-92945-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-92945-y), indexed in Pubmed: [34172805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34172805/).
19. Ebbing M, Bønaa KH, Nygård O, et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA*. 2009; 302(19): 2119–2126, doi: [10.1001/jama.2009.1622](https://doi.org/10.1001/jama.2009.1622), indexed in Pubmed: [19920236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19920236/).
20. Brasky TM, White E, Chen CL. Long-Term, Supplemental, One-Carbon Metabolism-Related Vitamin B Use in Relation to Lung Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Cohort. *J Clin Oncol*. 2017; 35(30): 3440–3448, doi: [10.1200/JCO.2017.72.7735](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7735), indexed in Pubmed: [28829668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28829668/).
21. Luu HN, Wang R, Jin A, et al. The association between dietary vitamin B12 and lung cancer risk: findings from a prospective cohort study. *Eur J Cancer Prev*. 2021; 30(3): 275–281, doi: [10.1097/CEJ.0000000000000660](https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000660), indexed in Pubmed: [33656837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33656837/).

Rola diety w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób przewlekłych i autoimmunologicznych skóry

The role of diet in the prevention and treatment of chronic
and autoimmune skin diseases

STRESZCZENIE

Choroby skóry o wieloczynnikowej etiologii stanowią istotny problem kliniczny. Dużą rolę w patogenezie wykwitów skórnych odgrywa dieta. Ostatnie doniesienia sugerują, że istnieje związek między alergią pokarmową a współwystępowaniem atopowego zapalenia skóry. Eliminacja z codziennej diety składników pokarmowych wyzwalających kaskadę reakcji alergicznej w organizmie znacząco zmniejsza częstość i ciężkość epizodów choroby. W łuszczycy istotnym aspektem jest suplementacja witamin (szczególnie witamin D i A) oraz spożywanie produktów bogatych w selen, to jest ryb i skorupiaków. Korzystna wydaje się również eliminacja z diety węglowodanów prostych, nasyconych kwasów tłuszczowych czy czerwonego mięsa bogatego w kwasy stearynowy i palmitynowy będących czynnikami wyzwalającymi procesy zapalne w organizmie. U pacjentów chorujących na opryszczkowe zapalenie skóry znaczącą poprawę przynosi wprowadzenie diety bezglutenowej i eliminacja jodu z diety. Pęcherzyca zwykle zaliczana jest do chorób autoimmunologicznych spowodowanych autooprzeciwcałami powodującymi akantolizę połączeń pomiędzy komórkami warunkującymi powstanie śródskórkowych pęcherzy. Akantolizę wywołują między innymi fenole, garbniki i tiocyjaniiny. Eliminacja produktów spożywczych bogatych w te związki, sprzyja lepszej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Istotnym aspektem zarówno w chorobach na tle zapalnym, jak i autoimmunologicznym jest suplementacja probiotyków. Zapobiegają one powstawaniu dysbiozy w jelitach, a tym samym hamują rozwój i rozprzestrzenianie się procesu zapalnego w organizmie. W związku z powyższym celem niniejszego przeglądu jest analiza stanu wiedzy na temat korelacji między sposobem odżywiania a prewencją i terapią chorób zapalnych i autoimmunologicznych skóry.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 4, 127–134)

Słowa kluczowe: dieta, choroby skóry, choroby autoimmunologiczne, stan zapalny

Wiktoria Skrzypek¹,
Marta Pelczyńska²

¹Studenckie Koło Naukowe Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

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

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Pelczyńska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń
Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: mpelczynska@ump.edu.pl
tel. +48 693 049 981

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

ABSTRACT

Skin diseases with multicausal etiologies became an important clinical problem. Diet plays a significant role in the prevalence of skin outbreak pathogenesis. Recent reports suggest that there is a link between food allergies and coexisting of atopic dermatitis. Eliminating food products from the daily diet which correlate with allergic reactions significantly reduces the frequency and severity of disease episodes. In the case of psoriasis, a key aspect is the vitamin supplementation (in particular vitamins D and A) and consumption of selenium-rich foods, as fishes and shellfishes. Data also suggest that excluding simple carbohydrates, saturated fatty acids, and red meats rich in stearic and palmitic acid can be beneficial since they trigger inflammatory processes in the human organism. In patients with herpetiformis dermatitis, a significant improvement may be achieved by introducing a gluten-free diet and eliminating iodine from the diet. Pemphigus vulgaris is one of the autoimmune diseases caused by auto-antibodies initiating acantholysis of the cell and enabling the formation of intradermal blisters. The substances inducing acantholysis includes: phenols, tannins, and thiocyanates. Eliminating food products rich in these substances improves the response to the treatment. Another crucial aspect for both inflammatory and autoimmune diseases is the supplementation with probiotics to prevent dysbiosis in the intestines and inhibit the development of the inflammatory process in the human body. Taking above into account, the analysis of the state of knowledge between nutrition, prevention and therapy of inflammatory and autoimmune skin diseases became the aim of this review.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no. 4, 127–134)

Keywords: diet, skin diseases, autoimmune diseases, inflammation

▶▶ Przewlekłe choroby zapalne oraz autoimmunologiczne skóry charakteryzują się wieloczynnikową etiologią, w której rolę odgrywają zarówno komponenty genetyczne, jak i środowiskowe, między innymi dieta i styl życia ◀◀

WSTĘP

Przewlekłe choroby zapalne oraz autoimmunologiczne skóry charakteryzują się wieloczynnikową etiologią, w której rolę odgrywają zarówno komponenty genetyczne, jak i środowiskowe, między innymi dieta i styl życia. Spożywanie określonych pokarmów może nasilać zmiany skórne i przebieg choroby, jak również łagodzić ich objawy i być potencjalnym celem stosowanym jako profilaktyka i wspomaganie procesu leczenia. Istotne jest poznanie oddziaływań pomiędzy dietą a występowaniem określonych jednostek chorobowych skóry. Szybkość wprowadzenia bądź eliminacji określonych składników pokarmowych, to jest makro- i mikroelementów, może wpłynąć i na czas występowania wykwitów, i wydłużenie okresu remisji choroby. Zainteresowanie dietą jako celem i elementem wspomagającym proces leczenia jest coraz większe. Składniki pokar-

mowe mogą się stać potencjalną alternatywą dla wielu leków, szczególnie na początku procesu chorobowego. Ponadto mają one wpływ na transkrypcję genów hamujących powstawanie substancji i czynników prozapalnych, między innymi chemokin. Ma to istotne znaczenie w przebiegu chorób na tle zapalnym. Ciekawym aspektem jest także eliminacja określonych składników z diety. Dobre efekty tego zalecenia zauważono w przypadku chorób związanych z atopią i alergiami pokarmowymi oraz występowaniem reakcji autoimmunologicznych [1]. Celem pracy jest analiza związku pomiędzy sposobem odżywiania a prewencją i terapią chorób zapalnych i autoimmunologicznych skóry.

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY

Atopowe zapalenie skóry (AZS; ang. *dermatitis atopica*) jest przewlekłą chorobą zapalną,

uwarunkowaną genetycznie, o charakterze rzutowo-remisyjnym. Obraz kliniczny cechuje się występowaniem zmian wypryskowych, z często towarzyszącym świądem. Poza czynnikami genetycznymi i zjawiskami immunologicznymi warunkującymi występowanie AZS dużą rolę odgrywają także suchość skóry oraz czynniki wywołujące, do których zalicza się przede wszystkim alergeny wziewne (m.in. kurz, pyłki roślin) i nieprawidłową dietę [2].

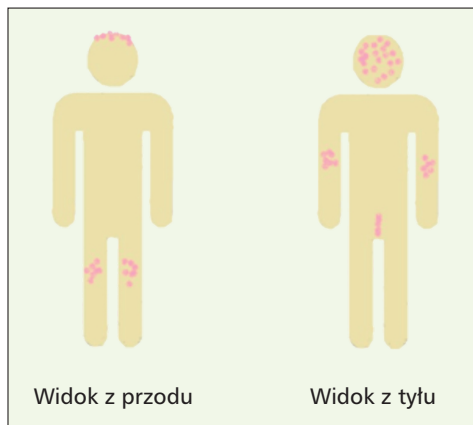
Atopowe zapalenie skóry często objawia się już w dzieciństwie. Wiąże się z tym nie tylko ekspozycja na alergeny pokarmowe w okresie niemowlęcym, lecz także czas wprowadzenia pokarmów uzupełniających, probiotyków i witamin w pierwszych latach życia. Rodzaj diety i jakość spożywanych przez ciężarne posiłków stanowi potencjalny cel profilaktyki AZS u dzieci. W wytycznych kilku krajów (m.in. Niemiec i Wielkiej Brytanii) [3] wskazuje się na korzyści płynące ze spożywania tłustych ryb morskich w czasie ciąży, ze względu na zawarte w nich nienasycone kwasy tłuszczowe o właściwościach przeciwzapalnych. Nie zaleca się zaś konsumpcji dużych ilości czerwonego mięsa, o wysokiej zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych, oddziałujących negatywnie na komórki naskórka poprzez promowanie zapalenia skóry i wzrost ryzyka wystąpienia AZS u dziecka. Dodatkowo w okresie poporodowym karmienie piersią przez przynajmniej 4 miesiące zmniejsza prawdopodobieństwo rozwoju AZS [4]. Przebadano także formuły częściowo i ekstensywnie hydrolizowanych białek na bazie kazeiny i serwatki, których spożywanie wiązało się z niższym ryzykiem wystąpienia AZS w porównaniu ze standardową mieszanką mleka krowiego [5].

Atopowe zapalenie skóry często występuje razem z innymi atopiami, w tym także z nietolerancją pokarmową. Współistnienie AZS oraz alergii pokarmowej winno być potwierdzone odpowiednimi badaniami,

na przykład za pomocą punktowych testów skórnych lub oceny stężenia swoistych przeciwciał IgE we krwi. Pacjenci z potwierdzoną alergią pokarmową współwystępującą z AZS mogą mieć różne objawy kliniczne. Reakcje mogą się objawiać jako natychmiastowe — z obrzękiem naczynioruchowym, pokrzywką, problemami oddechowymi lub opóźnione — z zaostrzeniem wyprysku skórniego. Najczęściej objawy wykazują charakter mieszany. W przypadku części pacjentów rozwój AZS poprzedza występowanie innych chorób atopowych oraz ich progresję do astmy i alergicznego nieżytu nosa. Zjawisko to określane jest mianem marszu atopowego [6].

Na przestrzeni lat podejmowano próby leczenia AZS dietami eliminacyjnymi. Wykazano, że u osób ze stwierdzoną alergią pokarmową poprawę przynosi eliminacja określonych składników pokarmowych. Usunięcie z codziennych posiłków potencjalnych alergenów znacząco zmniejsza liczbę epizodów wyprysków skórnych oraz nasilenie zmian skórnych. Wyniki badań doświadczalnych podkreślają efektywność codziennej suplementacji witaminą D w porównaniu z przyjmowaniem witaminy E i oleju rybiego [7]. Witamina D jest związkiem hamującym proces zapalny w keratynocytach, co znamienne poprawia stan suchej i zaczerwienionej skóry występującej w AZS. Najnowsze doniesienia naukowe wskazują na korzystne efekty stosowania probiotyków zawierających szczepy bakterii *Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus casei* w leczeniu stanów alergicznych [8]. Stosowanie zachodniej diety bogatej w nasycone kwasy tłuszczowe i węglowodany proste zaburza stan mikrobioty jelitowej. Wskazuje się na wysoki odsetek zakażeń *Clostridium difficile* u dzieci chorych na AZS [9]. Dysproporcja pomiędzy szczepami chorobotwórczymi i tymi przynoszącymi korzyści przyczynia się do aktywacji czynników prozapalnych,

►► Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną, uwarunkowaną genetycznie, o charakterze rzutowo-remisyjnym ◀◀



Rycina 1. Graficzne rozmieszczenie wykwitów skórnych w przebiegu łuszczycy (opracowanie własne na podstawie [10])

►► Suplementacja probiotykami może korzystanie oddziaływać na zmniejszenie częstości występowania AZS oraz załagodzenie jego objawów ◀◀

na przykład interleukin (w tym interleukiny 1 i 6) w organizmie człowieka. Wydaje się zatem, że suplementacja probiotykami może korzystanie oddziaływać na zmniejszenie częstości występowania AZS oraz załagodzenie jego objawów [8, 9].

ŁUSZCZYCA

Łuszczycą (*psoriasis*) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry o złożonej etiologii. Wpływ na jej rozwój mają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Objawia się występowaniem zmian skórnych w postaci rumieniowej grudki pokrytej srebrną łuską na określonych częściach ciała (łokciach, kolanach, szparze międzypośladkowej, owłosionej skórze głowy; por. ryc. 1). Często łuszczycy o ciężkim przebiegu towarzyszą zaburzenia metaboliczne, między innymi insulinooporność i aterogenna dyslipidemia [10].

Pacjenci chorujący na łuszczycę nierzadko mają nadwagę, która jednocześnie jest czynnikiem ryzyka zachorowania na omawianą jednostkę chorobową. Ma to związek z powstawaniem w trzewnej tkance tłuszczowej adipocytokin (m.in. leptyny oraz wifastyny), które indukując stan zapalny, doprowadzają do powstania zmian łuszczycowych na skórze. Wyniki badań potwier-

dzają pozytywny wpływ zmniejszenia masy ciała u pacjentów z nadwagą na występowanie zmian łuszczycowych [11].

Leczenie farmakologiczne tej choroby powinno być powiązane z zaleceniami dietetycznymi. W profilaktyce łuszczycy istotną rolę odgrywa utrzymanie zbilansowanej diety ubogiej w węglowodany proste, nasycone kwasy tłuszczowe, czerwone mięso oraz ograniczenie konsumpcji alkoholu. Kwasy stearynowy oraz palmitynowy, występujące między innymi w czerwonym mięsie, oddziałują na keratynocyty, rekrutując komórki do zapalenia skóry [12]. Spożywanie cukrów prostych wywołuje dysbiozę jelitową, w tym przerost bakterii prozapalnych (m.in. *Escherichii coli*) i spadek liczby bakterii ochronnych, co prowadzi do zmniejszenia syntezy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, rozwoju ogólnego zapalenia i powstania zmian łuszczycowych [13]. Wykazano, że pacjenci z łuszczycą częściej spożywają alkohol [14]. Istnieją dowody na dodatnią korelację pomiędzy jego spożyciem a występowaniem zmian skórnych. Etanol zwiększa produkcję czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), liczbę limfocytów oraz uwalnianie histaminy z komórek. Powoduje to nasilenie świądu i wyzwała u pacjentów potrzebę drapania skóry, zwiększając jej uszkodzenie i prowadząc do powstawania nowych łusek. Dodatkowo alkohol, podobnie jak cukry proste, może powodować dysbiozę jelit, co także prowadzi do ogólnego zapalenia skóry [15]. Zaleca się, aby dieta u pacjentów chorych na łuszczycę była bogata w witaminy (szczególnie A, D, B12), selen czy soję [16]. Witamina D jest istotnym modylatorem zmniejszającym proces zapalny. Wykazano, że jej stężenie w surowicy jest u pacjentów z łuszczycą zmniejszone [17]. Nasilenie objawów łuszczycowych zimą koreluje z ograniczoną syntezą witaminy D w komórkach skóry na skutek niedostatecznego promieniowania słonecznego o tej po-

rze roku. Wskazuje się, że suplementacja witaminy D, szczególnie w okresie jesienno-zimowym, może być potencjalnym celem terapeutycznym wspomagającym proces leczenia łuszczycy [18]. Kolejna witamina, B12, redukuje czynniki prozapalne i wolne rodniki tlenowe, chroniąc komórki przed zapaleniem i stresem oksydacyjnym. Jej bogate źródła pokarmowe to skorupiaki i zwierzęca wątroba [19]. Witamina A oraz jej pochodne także wydają się być skuteczne w leczeniu łuszczycy. Hamują hiperproliferyzację naskórka, zmniejszając nasilenie łuszczenia skóry. Ich bogatymi źródłami są jaja, ryby i wątroba [20]. Warto nadmienić, że spożywanie soi przez chorych na łuszczycę może działać korzystnie w dietoterapii tej choroby. Zawarta w nasionach roślin strączkowych genisteina ma silne właściwości przeciwzapalne, a jej doustne przyjmowanie zmniejsza transkrypcję genów nadaktywnych w łuszczycy (m.in. *CXCL10* — ligandu chemokiny 10, *CCL4* — ligandu chemokinowego 4 czy interleukiny 6) [16]. Z kolei selen zawarty w rybach, skorupiakach, zbożu i drobiu ma właściwości antyoksydacyjne i immunoregulujące. Spożywanie go sprzyja zachowaniu równowagi pomiędzy proutleniaczami a przeciwutleniaczami u pacjentów z łuszczycą [16]. Potencjalnie istotną rolę w zmniejszeniu ciężkości przebiegu epizodów łuszczycy odgrywają także probiotyki. Przywracają one prawidłowy stan mikrobioty jelitowej, dzięki czemu zmniejszeniu ulega stan zapalny skóry i następuje złagodzenie objawów choroby [21].

OPRYSZCZKOWATE ZAPALENIE SKÓRY

Opryszczkowe zapalenie skóry (*dermatitis herpetiformis*, choroba Duhringa) jest specyficzną manifestacją skórą gluteno-zależnej enteropatii (celiakii). Występuje częściej u dorosłych w trzeciej i czwartej dekadzie życia i najczęściej współistnieje z objawami ze strony układu pokarmowego pod postacią wzdęć i biegunek. Ze względu

Tabela 1. Wybrane produkty spożywcze zawierające gluten (opracowanie własne na podstawie [24])

Wybrane produkty spożywcze zawierające gluten

Makarony
Kawa zbożowa
Płatki śniadaniowe
Czekolada
Otręby i kielki jęczmienia i pszenicy
Jogurty
Parówki, wędliny
Piwo
Ciasta, pieczywo z mąki jęczmiennej i pszenicznej
Majonez, musztarda

na zanik kosmków jelitowych charakterystycznych dla celiakii u chorych na opryszczkowe zapalenie skóry stwierdza się niedobory witaminy B12, żelaza oraz kwasu foliowego [22]. Objawy skórne są polimorficzne. Mogą występować jako pęcherzyki, grudki czy zmiany rumieniowe, obejmując symetrycznie określone części ciała, między innymi łokcie, owłosioną skórę głowy, kark, okolicę międzyłopatkową i szparę między-kośćkową. Zmianom skórnym często towarzyszy świąd lub pieczenie [23]. Głównym czynnikiem wyzwalającym chorobę jest gluten. Tym samym zaleca się, aby u pacjentów wprowadzać dietę eliminacyjną, to jest wykluczającą gluten z codziennego jadłospisu (por. tab. 1). Wyniki badań dowodzą, że po zastosowaniu tego modelu żywienia następuje znamienna poprawa samopoczucia pacjentów oraz ustępują zaburzenia jelitowo-żołądkowe i wykwity skórne [24].

Istnieją przypadki kliniczne wskazujące, że czynnikiem sprawczym opryszczkowego zapalenia skóry i zaostrzenia jego przebiegu mogą być związki jodu. Dieta eliminacyjna powinna w tym przypadku obejmować wyłączenie z jadłospisu produktów, takich jak ryby morskie, owoce

►► Suplementacja witaminy D, szczególnie w okresie jesienno-zimowym, może być potencjalnym celem terapeutycznym wspomagającym proces leczenia łuszczycy ◀◀

Tabela 2. Wybrane leki i suplementy diety zawierające jod (opracowanie własne na podstawie [25])

Wybrane leki i suplementy zawierające jod

Apteo Kelp
Betadine maść
Betadine roztwór
Braunovidon
Braunol
Jodi Gel
Jodavit
Jodid
Jodoral
Vitreolent
PV Jod 10%
Pima Syrup

morza czy algi. Warto zaznaczyć, że wraz z eliminacją jodu z diety należy ograniczyć przebywanie na terenach znajdujących się w pobliżu mórz i oceanów ze względu na wysoką zawartość tego pierwiastka we wdychanym powietrzu. Ponadto niektóre leki zawierają w swoim składzie związki jodu. Są to między innymi leki wykrztuśne przyjmowane w przypadku kaszlu mokrego czy maści stosowane miejscowo na rany powstałe na skutek oparzeń, otarć i zakażeń skóry (tab. 2) [25].

W ostatnim czasie ponownie podkreśla się rolę mikrobioty w rozwoju chorób autoimmunologicznych, w tym celiakii, a co za tym idzie — także opryszczkowego zapalenia skóry. Poprzez modyfikację i zubożenie mikrobioty jelitowej może dojść do spadku odporności organizmu i wzrostu przepuszczalności jelit. Zmieniona mikrobiota wpływa na produkcję drobnoustrojowej transglutaminazy, która staje się celem przeciwciał. W takim przypadku stosowanie probiotyków wydaje się uzasadnione jako profilaktyka rozwoju celiakii i opryszczkowego zapalenia skóry u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia tych schorzeń [26].

PĘCHERZYCA ZWYKŁA

Pęcherzyca (*pemphigus vulgaris*) jest autoimmunologiczną chorobą akantolityczną błon śluzowych i skóry. Wywołana jest obecnością autoprzeciwciał skierowanych przeciwko cząsteczkom desmosomów, których uszkodzenie powoduje zaburzenie integracji połączeń między komórkami i powstanie śródskórkowych pęcherzy. Choroba rozpoczyna się powstaniem niebolesnych nadżerek, które po upływie czasu mogą się przekształcać w pęcherze o wiotkiej pokrywie, wypełnione płynem surowicznym. Pęcherze w miarę dojrzewania pękają, pozostawiając sączące się rany. Zmiany skórne mogą powstawać w każdej lokalizacji na ciele, z tendencją do zajmowania klatki piersiowej, okolic naturalnych otworów i fałdów skórnych czy pępka [27]. Wykazano związek pomiędzy spożywaniem produktów zawierających między innymi fenole, garbniki, tiocyjaniany i tiole a występowaniem pęcherzy. Pokarmy zawierające tiole, takie jak czosnek i cebula, mogą indukować akantolizę i powodować powstawanie pęcherzy. Tiocyjaniany, obecne na przykład w musztardzie, działają jak środki drażniące i reaktywne immunologicznie, doprowadzając do powstawania przeciwciał. Bogate w fenole orzechy, pistacje i mango są potencjalnie zaangażowane w akantolizę pęcherzy, pogarszając przebieg leczenia wykwitów skórnych [28]. Garbniki są obecne w wodzie na terenach o niższym stopniu urbanizacji. Chlorowanie wody w znacznym stopniu pozwala je usunąć, a tym samym zmniejszyć częstość występowania pęcherzy na danym obszarze. W garbniki bogatych jest wiele warzyw (np. bakłażan, czerwona fasola), owoców (m.in. maliny, jeżyny, wiśnie, banany) oraz kawa, herbata, orzechy, kolendra i kminek. U pacjentów z pęcherzycą przebieg choroby poprawia wprowadzenie diety eliminującej produkty zawierające wymienione związki, jak również ograniczenie spożycia piwa oraz wina [29].

PODSUMOWANIE

Dieta odgrywa kluczową rolę jako pomoc w leczeniu, a także cel w profilaktyce występowania określonych jednostek chorobowych skóry. Poprzez stosowanie odpowiedniego sposobu żywienia można wpłynąć na zahamowanie procesów zapalnych w całym organizmie, ograniczając tym samym rozprzestrzenianie się czynników prozapalnych do skóry i wywoływanie chorób na tle przewlekłego zapalenia (np. łuszczycy). Eliminacja z codziennych posiłków określonych produktów łagodzi manifestacje skórne chorób oraz wydłuża okres remisji w pęcherzycy czy opryszczkowatym zapaleniu skóry. Do diety warto włączać składniki pokarmowe, które wykazują udokumentowane działanie zmniejszające częstość występowania epizodów choroby czy manifestację objawów klinicznych. W atopowym zapaleniu skóry istotną rolę odgrywa nie tylko eliminacja pokarmów wywołujących alergię, lecz także suplementacja witaminą D przez matki będące w ciąży, a później kontynuacja tej suplementacji u dzieci. Korelacja pomiędzy dietą a funkcjonowaniem skóry jest przedmiotem wielu badań, co stwarza możliwości jej wykorzystania nie tylko w profilaktyce, lecz potencjalnie także w leczeniu i ograniczeniu występowania kolejnych epizodów zmian skórnych.

PIŚMIENNICTWO

- Diotallevi F, Campanati A, Martina E, et al. The role of nutrition in immune-mediated, inflammatory skin disease: a narrative review. *Nutrients*. 2022; 14(3), doi: [10.3390/nu14030591](https://doi.org/10.3390/nu14030591), indexed in Pubmed: [35276950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276950/).
- Jabłońska S, Majewski S. *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
- Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, et al. S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo J Int*. 2014; 23(6): 186–199, doi: [10.1007/s40629-014-0022-4](https://doi.org/10.1007/s40629-014-0022-4), indexed in Pubmed: [26120530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26120530/).
- Kull I, Böhme M, Wahlgren CF, et al. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116(3): 657–661, doi: [10.1016/j.jaci.2005.04.028](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.04.028), indexed in Pubmed: [16159639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16159639/).
- Trikamjee T, Comberati P, D'Auria E, et al. Nutritional factors in the prevention of atopic dermatitis in children. *Front Pediatr*. 2020; 8: 577413, doi: [10.3389/fped.2020.577413](https://doi.org/10.3389/fped.2020.577413), indexed in Pubmed: [33585361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33585361/).
- Oldaeus G, Anjou K, Björkstén B, et al. Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis. *Arch Dis Child*. 1997; 77(1): 4–10, doi: [10.1136/adc.77.1.4](https://doi.org/10.1136/adc.77.1.4), indexed in Pubmed: [9279143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9279143/).
- Nosrati A, Afifi L, Danesh MJ, et al. Dietary modifications in atopic dermatitis: patient-reported outcomes. *J Dermatolog Treat*. 2017; 28(6): 523–538, doi: [0.1080/09546634.2016.1278071](https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1278071), indexed in Pubmed: [28043181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28043181/).
- Penders J, Gerhold K, Stobberingh EE, et al. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132(3): 601–607.e8, doi: [10.1016/j.jaci.2013.05.043](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.043), indexed in Pubmed: [23900058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23900058/).
- Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E, et al. The effectiveness of probiotic and strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. *Nutrients*. 2021; 13(4), doi: [10.3390/nu13041169](https://doi.org/10.3390/nu13041169), indexed in Pubmed: [33916192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916192/).
- Zalewska-Janowska A, Błaszczak H. *Dermatologia w gabinecie lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej*. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2021.
- Garbicz J, Całyniuk B, Górski M, et al. Nutritional therapy in persons suffering from psoriasis. *Nutrients*. 2021; 14(1): 119, doi: [10.3390/nu14010119](https://doi.org/10.3390/nu14010119), indexed in Pubmed: [35010995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35010995/).
- Herbert D, Franz S, Popkova Y, et al. High-Fat diet exacerbates early psoriatic skin inflammation independent of obesity: saturated fatty acids as key players. *J Invest Dermatol*. 2018; 138(9): 1999–2009, doi: [10.1016/j.jid.2018.03.1522](https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1522), indexed in Pubmed: [29605673](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605673/).
- Agus A, Denizot J, Thévenot J, et al. Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to adherent-invasive *E. coli* infection and intestinal inflammation. *Sci Rep*. 2016; 6: 19032, doi: [10.1038/srep19032](https://doi.org/10.1038/srep19032), indexed in Pubmed: [26742586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742586/).
- Svanström C, Lonne-Rahm SB, Nordlind K. Psoriasis and alcohol. *Psoriasis (Auckl)*. 2019; 9: 75–79, doi: [10.2147/PTT.S164104](https://doi.org/10.2147/PTT.S164104), indexed in Pubmed: [31687362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687362/).
- Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(15): 5405, doi: [10.3390/ijms21155405](https://doi.org/10.3390/ijms21155405), indexed in Pubmed: [32751360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751360/).
- Pazyar N, Yaghoobi R. Soybean: a potential antipsoriasis agent. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2015; 10(1): e20924, doi: [10.17795/jjnpp-20924](https://doi.org/10.17795/jjnpp-20924), indexed in Pubmed: [25866722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25866722/).
- Gisoni P, Rossini M, Di Cesare A, et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2012; 166(3): 505–510, doi: [10.1111/j.1365-2133.2011.10699.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10699.x), indexed in Pubmed: [22013980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22013980/).
- Fu H, Li Y, Huang H, et al. Serum vitamin d level and efficacy of vitamin d supplementation in children with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022; 2022: 9407888, doi: [10.1155/2022/9407888](https://doi.org/10.1155/2022/9407888), indexed in Pubmed: [35912161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35912161/).

►► Poprzez stosowanie odpowiedniego sposobu żywienia można wpłynąć na zahamowanie procesów zapalnych w całym organizmie, ograniczając tym samym rozprzestrzenianie się czynników prozapalnych do skóry i wywoływanie chorób na tle przewlekłego zapalenia ◀◀

19. Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010; 23(3): 911–916, doi: [10.1177/039463201002300327](https://doi.org/10.1177/039463201002300327), indexed in Pubmed: [20943063](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20943063/).
20. Reichrath J, Lehmann B, Carlberg C, et al. Vitamins as hormones. *Horm Metab Res*. 2007; 39(2): 71–84, doi: [10.1055/s-2007-958715](https://doi.org/10.1055/s-2007-958715), indexed in Pubmed: [17326003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17326003/).
21. Millsop JW, Bhatia BK, Debbaneh M, et al. Diet and psoriasis, part III: role of nutritional supplements. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(3): 561–569, doi: [10.1016/j.jaad.2014.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.016), indexed in Pubmed: [24780177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24780177/).
22. Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015; 8: 257–265, doi: [10.2147/CCID.S69127](https://doi.org/10.2147/CCID.S69127), indexed in Pubmed: [25999753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999753/).
23. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2021; 22(3): 329–338, doi: [10.1007/s40257-020-00584-2](https://doi.org/10.1007/s40257-020-00584-2), indexed in Pubmed: [33432477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33432477/).
24. Nguyen CN, Kim SJ. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis, disease monitoring, and management. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(8), doi: [10.3390/medicina57080843](https://doi.org/10.3390/medicina57080843), indexed in Pubmed: [34441049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441049/).
25. Katz KA, Roseman JE, Roseman RL, et al. Dermatitis herpetiformis flare associated with use of triiodomethane packing strips for alveolar osteitis. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60(2): 352–353, doi: [10.1016/j.jaad.2008.08.041](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.08.041), indexed in Pubmed: [19150286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19150286/).
26. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, et al. Dermatitis herpetiformis: novel perspectives. *Front Immunol*. 2019; 10: 1290, doi: [10.3389/fimmu.2019.01290](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01290), indexed in Pubmed: [31244841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31244841/).
27. Porro A, Seque C, Ferreira M, et al. Pemphigus vulgaris. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2019; 94(3): 264–278, doi: [10.1590/abd1806-4841.20199011](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199011).
28. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76(2): 103–115, doi: [10.4103/0378-6323.60540](https://doi.org/10.4103/0378-6323.60540), indexed in Pubmed: [20228538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20228538/).
29. Feliciani C, Ruocco E, Zampetti A, et al. Tannic acid induces in vitro acantholysis of keratinocytes via IL-1alpha and TNF-alpha. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007; 20(2): 289–299, doi: [10.1177/039463200702000209](https://doi.org/10.1177/039463200702000209), indexed in Pubmed: [17624241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17624241/).

Spożycie mięsa oraz produktów zwierzęcych a choroba niedokrwienna serca

Consumption of meat and animal products and ischemic heart disease

Weronika Bąkowska¹,
Damian Skrypnik¹

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

STRESZCZENIE

Choroby serca stanowią obecnie główne wyzwanie dla sektora ochrony zdrowia na świecie. Wpływają znacząco na osłabienie rozwoju zarówno społecznego, jak i gospodarczego. Współcześnie choroby układu krążenia stanowią główną przyczynę zgonów na świecie: 80% zgonów o podłożu sercowo-naczyniowym następuje na skutek zawału serca oraz udaru mózgu. Zmiana nawyków zdrowotnych, w tym sposobu żywienia, stanowi istotny element profilaktyki, a także uzupełnienie leczenia u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ChNS). Celem dietoterapii ChNS jest zapobieganie zmianom miażdżycowym oraz poprawa parametrów profilu lipidowego, stężenia glukozy, obniżenie ciśnienia tętniczego i zmniejszenie stanu zapalnego przy jednoczesnym zapewnieniu wszystkich niezbędnych składników odżywczych oraz kontroli prawidłowej masy ciała. W prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego zaleca się ograniczenie spożycia mięsa i produktów zwierzęcych, które są źródłem nasyconych kwasów tłuszczowych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 4, 135–144)

Słowa kluczowe: spożycie mięsa, produkty zwierzęce, choroba niedokrwienna serca, zalecenia dietetyczne w chorobie niedokrwienną serca

ABSTRACT

Heart diseases are the major challenge for the global health sector. They significantly weaken both social and economic development. Nowadays, cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world: 80% of cardiovascular deaths are caused by myocardial infarctions and strokes. Changing health habits, including diet, is an important element of the prevention and therapy of patients with ischemic heart disease. The aim of diet therapy is the prevention of atherosclerosis and improvements of plasma lipids, glucose blood level, blood pressure and decreasing inflammation, while providing all the necessary nutrients and controlling the body weight. To prevent cardiovascular diseases it is recommended to limit the consumption of meat and animal products, which are a source of saturated fatty acids.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no. 4, 135–144)

Keywords: meat consumption, animal products, ischemic heart disease, dietary recommendations in ischemic heart disease

Adres do korespondencji:

mgr Weronika Bąkowska
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń
Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań
e-mail: bakowska.weronika@gmail.com

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

▶▶ Szacuje się, że w 2008 roku choroby niezakaźne były przyczyną 36 mln zgonów na świecie, co stanowiło 63% zgonów ogółem ◀◀

▶▶ W Polsce w 2013 roku nadal prawie połowa zgonów (> 177 tys.) miała podłoże sercowo-naczyniowe ◀◀

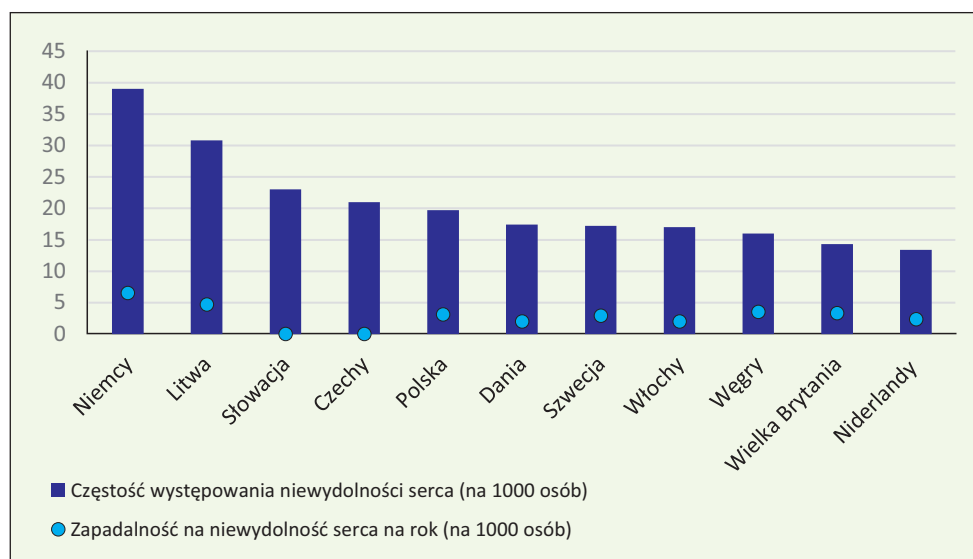
WSTĘP

Choroby serca stanowią obecnie główne wyzwanie dla sektora ochrony zdrowia na świecie. Wpływają znacząco na osłabienie rozwoju zarówno społecznego, jak i gospodarczego. Szacuje się, że w 2008 roku choroby niezakaźne były przyczyną 36 mln zgonów na świecie, co stanowiło 63% zgonów ogółem. Prawie połowa z nich (48%) była spowodowana chorobami serca [1]. Spośród zgonów o podłożu sercowo-naczyniowym 80% następuje na skutek zawału serca (MI, *myocardial infarction*) oraz udaru mózgu [2]. Obecnie w wielu krajach europejskich, także w Polsce, można zaobserwować spadek częstości występowania miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej (ASCVD, *atherosclerotic cardiovascular disease*) oraz śmiertelności z jej powodu. Jest to efektem między innymi skutecznych działań prewencyjnych, promowania zdrowego stylu życia, opracowania efektywnych metod leczenia oraz lepszej dostępności leków. Niemniej jednak odsetek osób prowadzących niezdrowy styl życia, który jest istotną przyczyną ASCVD, jest nadal wysoki [3]. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*)

opublikowało dane z 2019 roku zebrane przez Stowarzyszenie Niewydolności Serca (HFA, *Heart Failure Association*), z których wynika, że w Polsce u prawie 20 osób na 1000 diagnozuje się niewydolność serca (ryc. 1) [4].

Wśród wybranych w badaniu 14 krajów europejskich można zaobserwować różnice dotyczące częstości oraz zapadalności na niewydolność serca. Autorzy badania upatrują przyczyn zaobserwowanych różnicowości w różnicy wieku, płci oraz innych istotnych cech populacji, a także w odmiennym statusie społeczno-ekonomicznym badanych krajów. Niższy wskaźnik społeczno-ekonomiczny wiąże się z większym ryzykiem rozwoju niewydolności serca w młodszym wieku i obecnością większej liczby chorób współistniejących w porównaniu z krajami o wyższym wskaźniku [4].

W Polsce, pomimo spadku umieralności z powodu chorób kardiologicznych względem ostatniej dekady XX wieku, w 2013 roku nadal prawie połowa zgonów (> 177 tys.) miała podłoże sercowo-naczyniowe. Najwięcej przypadków zgonów odnotowano na skutek ChNS, z czego znaczna część była następstwem zawału serca oraz



Rycina 1. Częstość występowania oraz zapadalność na niewydolność serca w wybranych krajach europejskich [4]

choroby naczyń mózgowych. W Polsce choroby układu krążenia występują częściej u kobiet. Wśród tej grupy odnotowuje się ponadto wyższy wskaźnik umieralności. Dane te jednak są zmienne w zależności od wieku. W 2013 roku 83% wszystkich zgonów o podłożu kardiologicznym wystąpiło u osób mających 65 lat i więcej [5]. U kobiet w tym wieku zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych stanowiły 92% zgonów ogółem, natomiast u mężczyzn znacznie mniej — 72%. Inaczej dane kształtują się w grupie populacji do 64. roku życia. Wśród tych osób mężczyźni ponad 3-krotnie częściej niż kobiety umierali na choroby układu krążenia [5].

W ostatnich dziesięcioleciach obserwuje się znaczną poprawę wyników leczenia chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym, mimo to choroby te wciąż pozostają główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności na całym świecie [3, 6].

W 2009 roku w Europie koszty związane z chorobami serca wyniosły 106 mld euro, co stanowiło około 9% całkowitych wydatków na opiekę zdrowotną Unii Europejskiej [7]. W Stanach Zjednoczonych, gdzie ASCVD są główną przyczyną zgonów w większości grup etnicznych, szacunkowe koszty leczenia i opieki zdrowotnej związanej z ASCVD wynoszą ponad 200 mld dolarów rocznie [6]. U większości Amerykanów, którzy przebyli zawał mięśnia sercowego, zaobserwowano obecność co najmniej jednego czynnika ryzyka. U osób o tak zwanym idealnym zdrowiu sercowo-naczyniowym, definiowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA, *American Heart Association*) jako osoby niepalące, z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*), aktywne fizyczne oraz przestrzegające wzorców żywieniowych zalecanych w prewencji chorób serca, obserwuje się natomiast mniejszą częstotliwość występowania ASCVD [8]. Dane te potwierdzają skuteczność profilaktyki w przeciwdzia-

łaniu tym chorobom, a co za tym idzie — także w redukcji kosztów leczenia. Najważniejszym celem w zapobieganiu chorobom układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym jest promowanie zdrowego stylu życia, zwłaszcza niepalenia tytoniu. Istnieje wiele skutecznych metod minimalizacji czynników ryzyka, a większość z nich wiąże się z niskim nakładem kosztów [3].

CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA

Choroba niedokrwienna serca (ChNS) to wszystkie stany niedokrwienia mięśnia sercowego bez względu na przyczynę. Najczęstszą przyczyną ChNS jest nagromadzenie blaszki miażdżycowej w nasierdziowych odcinkach tętnic wieńcowych i/lub naczyniach mikrokrążenia. Prowadzi to do dysfunkcji naczyń krwionośnych, a co za tym idzie — braku równowagi między podażą składników odżywczych i tlenu do serca a jego zapotrzebowaniem metabolicznym. Stan ten skutkuje niedokrwieniem i niedotlenieniem mięśnia sercowego [9, 10]. Ze względu na występowanie różnych postaci klinicznych ChNS można wymienić kilka mechanizmów leżących u jej podłoża [10]. Ze względu na różnorodność kliniczną ocena częstości występowania i zapadalności na ChNS jest trudna. Z badań wynika, że częstość występowania dławicy piersiowej zwiększa się wraz z wiekiem zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Roczna zapadalność w krajach zachodnich na niepowikłaną dławicę piersiową wśród mężczyzn w wieku 45–65 lat wynosi 1%, natomiast u kobiet nieco mniej. W populacji starszej w grupie osób 75–84 lat zapadalność wynosi prawie 4%.

OBRAZ KLINICZNY

Stabilne blaszki miażdżycowe mogą nie dawać objawów klinicznych. W postaci objawowej ChNS symptomy są wynikiem niedokrwienia mięśnia sercowego, konsekwencje tego niedokrwienia to kolejno: zwiększenie stężenia jonów potasowych i wodorowych

►► Najważniejszym celem w zapobieganiu chorobom układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym jest promowanie zdrowego stylu życia, zwłaszcza niepalenia tytoniu ◀◀

▶▶ Choroba niedokrwienna serca odpowiada za prawie 1,8 mln zgonów rocznie w Europie, co stanowi 20% wszystkich zgonów na Starym Kontynencie ◀◀

we krwi żyłnej niedokrwionego obszaru serca, dysfunkcja rozkurczowa, a następnie dysfunkcja skurczowa komory serca, obecność zmian odcinka ST i załamka T w zapisie EKG, wystąpienie charakterystycznego bólu dławicowego spowodowanego niedokrwieniem serca [10].

Ból wieńcowy:

- objawia się dyskomfortem umiejscowionym za mostkiem (może być także odczuwalny w obszarze nadbrzusza, żuchwy/zębów, między łopatkami oraz w obrębie kończyn górnych) o charakterze ucisku,
- jest wywołany przez aktywność fizyczną lub stres emocjonalny, może się nasilać wraz ze wzrostem intensywności wysiłku,
- ustępuje w ciągu kilku minut w spoczynku lub po podaniu azotanów.

Objawy ChNS mogą się także pojawiać samoistnie [10].

Choroba może przebiegać stabilnie bądź gwałtownie się zaostrzyć. Ze względu na dynamiczny charakter oraz różnorodność objawów klinicznych można wyróżnić: ostre zespoły wieńcowe oraz przewlekłe zespoły wieńcowe.

Ostre zespoły wieńcowe (OZW; ang. ACS, *acute coronary syndrome*) są następstwem nagłego niedotleniania mięśnia sercowego. Ich przyczyną jest najczęściej niedrożność tętnicy wieńcowej wywołana zakrzepem powstałym na skutek uszkodzenia blaszki miażdżycowej [9].

EPIDEMIOLOGIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA W POLSCE I NA ŚWIECIE

Choroba niedokrwienna serca odpowiada za prawie 1,8 mln zgonów rocznie w Europie, co stanowi 20% wszystkich zgonów na Starym Kontynencie. Obserwuje się zmienność w występowaniu zawałów serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST elevation myocardial infarction*) oraz bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST*

elevation myocardial infarction). W statystykach częstości występowania zawałów serca w Europie można zauważyć spadek udziału pacjentów ze STEMI oraz wzrost udziału pacjentów z NSTEMI. Podobnie w Stanach Zjednoczonych odnotowano spadek zapadalności na STEMI [11]. Prawdopodobnie jest to także związane z lepszą diagnostyką NSTEMI [12].

W danych epidemiologicznych można zaobserwować różnice względem wieku oraz płci: STEMI występuje częściej u osób młodszych oraz u mężczyzn. Wśród pacjentów poniżej 60. roku życia 3–4 razy częściej diagnozuje się ostry zespół wieńcowy u mężczyzn niż u kobiet [11]. W Polsce w 2011 roku zawał serca wystąpił u około 87,5 tys. osób, z czego ponad połowę (około 62%) stanowili mężczyźni. W tym samym roku odnotowano ponad 16 tys. zgonów z powodu zawału serca. Szacuje się, że u 80% pacjentów przyjętych do szpitala z powodu wystąpienia MI wykonano inwazyjne procedury związane z diagnostyką lub leczeniem [5].

POSTĘPOWANIE U PACJENTÓW Z CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA

Celem leczenia ChNS jest łagodzenie objawów oraz poprawa rokowania pacjentów. Zgodnie z wytycznymi leczenie ChNS opiera się nie tylko na farmakoterapii, ale przede wszystkim na modyfikacji stylu życia i kontrolowaniu czynników ryzyka choroby oraz edukacji chorych. Zmiana nawyków zdrowotnych jest niezbędnym uzupełnieniem leczenia i może zmniejszać ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ryzyko zgonu [9, 10]. Istotnym elementem modyfikacji stylu życia poprawiającym rokowanie pacjentów jest zaprzestanie palenia. W terapii nikotynizmu powinno się uwzględnić interwencję behawioralną oraz farmakologiczną, a także unikanie palenia biernego [9]. Ponadto w terapii ChNS zaleca się zwiększenie aktywności fizycznej, która poprzez usprawnienie transportu tlenu do

▶▶ Zmiana nawyków zdrowotnych jest niezbędnym uzupełnieniem leczenia choroby niedokrwiennej serca i może zmniejszać ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ryzyko zgonu ◀◀

kardiomiocytów przyczynia się do złagodzenia objawów oraz zwiększenia tolerancji wysiłkowej. Przynosi ona także korzyści w prewencji i leczeniu innych stanów, takich jak: insulinooporność, otyłość, nadciśnienie tętnicze czy zaburzenia lipidowe [9]. Ważnym elementem terapii jest także odpowiednie żywienie. Nieprawidłowe nawyki żywieniowe przyczyniają się do wystąpienia ChNS oraz jej progresji. Celem dietoterapii ChNS jest zapobieganie zmianom miażdżycowym oraz poprawa parametrów profilu lipidowego, zmniejszenie stężenia glukozy i stanu zapalnego przy jednoczesnym zapewnieniu wszystkich niezbędnych składników odżywczych oraz kontroli prawidłowej masy ciała. Wykazano, że zachorowalność na choroby sercowo-naczyniowe oraz spowodowana nimi śmiertelność są wyższe w grupie osób z nadwagą lub otyłością w porównaniu z grupą o prawidłowym BMI. Ponadto zwiększony obwód pasa w otyłości centralnej jest powiązany z wystąpieniem chorób serca oraz cukrzycy [9].

Do głównych zaleceń leczenia żywieniowego w ChNS należą: zwiększenie spożycia owoców i warzyw; spożycie błonnika na poziomie 35–45 g dziennie; umiarkowane spożycie orzechów niesolonych (30 g/dzień); spożywanie 1–2 porcji ryb tygodniowo, w tym 1 ryby tłustej; ograniczone spożycie chudego mięsa, nabiału oraz olei roślinnych; spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych w ilości nieprzekraczającej 10% wartości energetycznej oraz zastąpienie ich wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi, jak najmniejsze spożycie kwasów tłuszczowych typu trans, spożycie soli kuchennej na poziomie 5–6 g na dobę, wykluczenie lub ograniczenie spożycia alkoholu oraz unikanie żywności wysokoenergetycznej i słodkich napojów. Dietą rekomendowaną w ChNS jest dieta śródziemnomorska, dostarczająca duże ilości antyoksydantów oraz błonnika dzięki wysokiej zawartości warzyw, owoców, nasion roślin strączkowych [9].

PROFILAKTYKA

Zapobieganie ChNS oraz miażdżycowym chorobom serca powinno obejmować działania zarówno na poziomie indywidualnym — przez modyfikację stylu życia oraz optymalizację czynników ryzyka, jak i populacyjnym — przez promocję zdrowego stylu życia. Dzięki skutecznym działaniom prewencyjnym od lat 80. XX wieku można zaobserwować tendencję spadkową umieralności z powodu ChNS. Zależność ta występuje szczególnie w regionach świata o wysokim dochodzie [3].

Profilaktyka powinna się skupiać na 3 obszarach:

- zapobieganiu wystąpienia chorób oraz kontrolowaniu czynników ryzyka,
- szybkiemu wykrywaniu choroby,
- zapobieganiu powikłaniom choroby i poprawie jakości życia.

Wdrożenie tych działań jest konieczne zarówno u osób z już zdiagnozowaną chorobą, jak i zdrowych [7].

Zgodnie z wytycznymi ESC z 2021 roku działania profilaktyczne powinny obejmować:

- ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego,
- kontrolę oraz leczenie czynników predysponujących, takich jak: palenie tytoniu, nadmierna masa ciała, nieprawidłowy profil lipidowy, nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca,
- promowanie zdrowego stylu życia, w tym zdrowej diety i prawidłowej aktywności fizycznej oraz abstynencji alkoholowej,
- poprawę czynników środowiskowych, w tym poprawę jakości powietrza,
- zapobieganie incydentom sercowo-naczyniowym poprzez terapię przeciwpłytkową [3].

DIETA W PREWENCJI CHOROÓB UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Zbilansowana dieta jest zalecana w prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Rekomenduje się stosowanie diety o wzorcach śródziemnomorskich lub roślinnych, z dużą

►► Nieprawidłowe nawyki żywieniowe przyczyniają się do wystąpienia ChNS oraz jej progresji. Celem dietoterapii ChNS jest zapobieganie zmianom miażdżycowym oraz poprawa parametrów profilu lipidowego, zmniejszenie stężenia glukozy i stanu zapalnego przy jednoczesnym zapewnieniu wszystkich niezbędnych składników odżywczych oraz kontroli prawidłowej masy ciała ◀◀

►► Dzięki skutecznym działaniom prewencyjnym od lat 80. XX wieku można zaobserwować tendencję spadkową umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca ◀◀

►► Wysokie spożycie białka roślinnego wiązało się z niższą śmiertelnością ogółem i z przyczyn sercowo-naczyniowych ◀◀

ilością błonnika w postaci warzyw, owoców, orzechów, roślin strączkowych i wykazującej pozytywne działanie na układ sercowo-naczyniowy [3, 6]. Szczególny nacisk kładzie się na spożycie tłuszczu. Zgodnie z zaleceniami należy ograniczyć spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych i zastąpić je kwasami tłuszczowymi nienasyconymi, co przynosi korzyści zdrowotne poprzez poprawę profilu lipidowego i zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób serca. Ze względu na niekorzystny wpływ kwasów tłuszczowych trans na profil lipidowy [wzrost stężenia cholesterolu całkowitego oraz spadek stężenia frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*)] zaleca się ograniczenie ich spożycia do minimalnej ilości. Korzystny wpływ na stan zdrowia chorych z ChNS wykazano dla redukcji spożycia sodu w postaci soli kuchennej. Redukcja spożycia soli o 2,5 g/dobę była związana z obniżeniem częstości epizodów chorób układu sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym o 20%. W ChNS wskazane jest także spożycie ryb, szczególnie tłustych ryb morskich bogatych w nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, co najmniej raz w tygodniu. Rekomenduje się również ograniczenie spożycia słodzonych napojów oraz cukru, a także zmniejszenie lub całkowite wykluczenie spożycia alkoholu. Wyniki badań wskazują, że u abstynentów ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych jest obniżone [3, 6].

SPOŻYCIE MIĘSA I PRODUKTÓW ZWIERZĘCYCH A CHOROBY SERCA

Mięso jest źródłem cholesterolu oraz nasyconych kwasów tłuszczowych, których nadmierna konsumpcja wykazuje niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy [6]. Zaobserwowano, że spożycie czerwonego nieprzetworzonego mięsa jest związane z 3-procentowym zwiększeniem ryzyka chorób serca o podłożu miażdżycowym. Wysokie spożycie czerwonego

przetworzonego mięsa jest natomiast związane z 7-procentowym wzrostem ryzyka tych chorób [3]. Jednocześnie mięso jest źródłem białka o wysokiej wartości biologicznej oraz dobrze przyswajalnego żelaza, witamin z grupy B oraz cynku, które są niezbędnymi składnikami zbilansowanej diety [13]. Wyniki badań, w których oceniano wpływ spożycia mięsa na układ sercowo-naczyniowy, są niejednoznaczne. W badaniach kohortowych przeprowadzonych na pracownikach ochrony zdrowia w Stanach Zjednoczonych wykazano, że wysokie spożycie białka zwierzęcego było związane z wyższą śmiertelnością z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Ponadto wysokie spożycie białka roślinnego wiązało się z niższą śmiertelnością ogółem oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych. Samo zastąpienie białka zwierzęcego białkiem roślinnym wpływało na niższą częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu 2. Nie jest jednak jasne, czy korzystny wpływ zamiany źródeł białka nie był związany z dodatkowymi czynnikami, takimi jak: zawartość w diecie sodu oraz azotanów i azotynów, w szczególności w przetworzonym czerwonym mięsie [14]. Zależności zaobserwowane w omawianym badaniu nie zostały potwierdzone w metaanalizie z 2017 roku. Porównywano w niej spożycie czerwonego mięsa na poziomie poniżej 0,5 porcji dziennie ze spożyciem na poziomie powyżej 0,5 porcji dziennie. Wykazano brak istotnego wpływu ilości spożycia mięsa na profil lipidowy oraz ciśnienie tętnicze [15].

Na korzyści związane z wykluczeniem produktów zwierzęcych z diety wskazują natomiast wyniki innej metaanalizy, w której oceniano dietę wegańską. Wzięto w niej pod uwagę 40 badań z udziałem 12 619 wegan oraz 179 630 osób jedzących mięso. Analiza pokazała, że weganie spożywają mniej: energii ogółem, tłuszczu, nasyconych kwasów tłuszczowych oraz białka

w porównaniu z grupą jedzącą wszystkie produkty spożywcze. Ponadto weganie mają niższy BMI, mniejszy obwód talii, niższe stężenie frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), niższe stężenie glukozy we krwi, niższe stężenie trójglicerydów oraz niższe ciśnienie tętnicze. W świetle tych badań można więc wnioskować, że wykluczenie mięsa i produktów zwierzęcych może wpływać korzystnie na czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu tym nie brano pod uwagę innych czynników ryzyka, związanych ze stylem życia [16].

ZALECENIE SPOŻYCIA MIĘSA I PRODUKTÓW ZWIERZĘCYCH

Mięso oraz produkty mleczne są źródłem nasyconych kwasów tłuszczowych, których konsumpcja powinna zostać zmniejszona i stanowić mniej niż 10% spożycia energii. Z tego względu zaleca się ograniczenie spożycia mięsa i produktów zwierzęcych na rzecz produktów roślinnych, takich jak warzywa, nasiona roślin strączkowych, orzechy oraz produkty pełnoziarniste [3, 6]. Obniżenie spożycia tłuszczów nasyconych przynosi korzyści w postaci redukcji stężenia we krwi cholesterolu frakcji LDL. Natomiast zastąpienie kwasów tłuszczowych nasyconych kwasami jednonienasyconymi i wielonienasyconymi, pochodzącymi ze źródeł roślinnych lub ryb, jest związane z odpowiednio 15- oraz 25-procentowym spadkiem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej [3]. Zgodnie ze stanowiskiem towarzystw europejskich (ESC) [3] oraz amerykańskich [AHA oraz Amerykańska Akademia Kardiologii (ACC, *American College of Cardiology*)] [6] zaleca się ograniczenie ogólnej konsumpcji mięsa. Spożycie mięsa powinno zostać ograniczone do 350–500 g na tydzień, w szczególności należy zminimalizować konsumpcję mięsa czerwonego [3]. Jest to istotne także ze względu na prewencję chorób nowotworowych. Obróbka czerwonego

mięsa przyczynia się bowiem do powstawania substancji o działaniu karcinogennym, takich jak związki N-nitrozowe, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne oraz heterocykliczne aminy aromatyczne. Z tego względu przetworzone czerwone mięso zostało zaklasyfikowane przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) do I grupy produktów rakotwórczych, a jego konsumpcję uznano za rakotwórczą dla ludzi [13].

Nie ma jasności co do wpływu spożycia produktów mlecznych, do których należą między innymi: mleko, jogurty, produkty mleczne fermentowane, sery, na parametry kardiometaboliczne. Udowodniono natomiast, że dieta DASH (*dietary approaches to stop hypertension*) dopuszczająca spożycie chudego nabiału przynosi korzyści zdrowotne, skutecznie obniżając ciśnienie tętnicze [6]. Ponadto w badaniu *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE) zaobserwowano, że wysokie spożycie produktów mlecznych (> 2 porcji na dzień) jest związane z niższym ogólnym wskaźnikiem śmiertelności z przyczyn kardiometabolicznych wśród pacjentów pochodzących z krajów o niskim, średnim oraz wysokim dochodzie. Nie wykazano natomiast związku między spożyciem produktów mlecznych a wystąpieniem zawału serca [17].

W prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego zaleca się spożycie ryb, które są cennym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 (DHA — kwas dokozaheksaenowy, EPA — kwas eikozapentaenowy). Jedzenie ryb, szczególnie tłustych ryb morskich, co najmniej raz w tygodniu wiąże się z 16-procentowym obniżeniem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej. Ryby, nasiona roślin strączkowych oraz drób są preferowanym źródłem białka w diecie w prewencji chorób serca. Ponadto diety o wzorcach wegetariańskich, ograniczające lub wykluczające spożycie

▶▶ Wykluczenie mięsa i produktów zwierzęcych może wpływać korzystnie na czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego ◀◀

▶▶ Zastąpienie kwasów tłuszczowych nasyconych kwasami jednonienasyconymi i wielonienasyconymi, pochodzącymi ze źródeł roślinnych lub ryb, jest związane z odpowiednio 15- oraz 25-procentowym spadkiem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej ◀◀

▶▶ Jedzenie ryb, szczególnie tłustych ryb morskich, co najmniej raz w tygodniu wiąże się z 16-procentowym obniżeniem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej ◀◀

▶▶ W licznych badaniach wykazano skuteczność diety śródziemnomorskiej w prewencji oraz leczeniu chorób serca ◀◀

mięsa na rzecz większej ilości warzyw, są znacznie zdrowsze niż diety zawierające w sobie znaczne ilości produktów mięsnych, a ich stosowanie wiąże się ze zmniejszeniem ogólnej śmiertelności [6].

Ważne jest także zwrócenie uwagi na aspekt środowiskowy diety. Ograniczenie spożycia mięsa może się przyczyniać nie tylko do poprawy parametrów zdrowotnych, ale także ograniczyć degradację środowiska naturalnego związaną z produkcją żywności, szczególnie w obliczu prognozowanego wzrostu liczby ludności do około 10 mld do 2050 roku. Zgodnie z raportem komisji EAT-Lancet uniwersalna dieta, przynosząca korzyści zdrowotne oraz zrównoważona środowiskowo, powinna się opierać przede wszystkim na produktach roślinnych, takich jak warzywa, owoce, produkty pełnoziarniste, rośliny strączkowe, orzechy, nienasycone kwasy tłuszczowe. Autorzy raportu komisji EAT-Lancet zalecają ponadto spożycie ograniczonej ilości owoców morza i drobiu oraz wykluczenie lub spożywanie minimalnej ilości czerwonego mięsa, cukru, produktów rafinowanych oraz warzyw skrobiowych [18].

DIETA ŚRÓDZIEMNOMORSKA I DIETA DASH

Dieta śródziemnomorska charakteryzuje się niską konsumpcją mięsa oraz produktów mięsnych (w szczególności mięsa czerwonego), bardzo niskim spożyciem lub wykluczeniem przetworzonego mięsa, masła, lodów oraz tłustych produktów mlecznych, dopuszcza się natomiast umiarkowane ilości fermentowanych produktów mlecznych, takich jak sery oraz jogurty. Podstawę diety stanowią minimalnie przetworzone warzywa, owoce, orzechy, rośliny strączkowe, zboża oraz duże ilości oliwy z oliwek. Zawartość tłuszczu w diecie może wynosić nawet 40%. Ze względu na korzystny stosunek zawartości nienasyconych do nasyconych kwasów tłuszczowych w tej diecie wysoka konsumpcja tłuszczu nie wiąże się z negatywnymi skutkami zdrowotnymi, przynosi

natomiast korzyści zdrowotne. Istotnym źródłem białka są ryby oraz owoce morza. Tradycyjnie w diecie dopuszcza się także umiarkowaną konsumpcję czerwonego wina. Czerwone wino oraz oliwa z oliwek są źródłem cennych polifenoli, które wykazują działanie przeciwzapalne. W licznych badaniach wykazano skuteczność diety śródziemnomorskiej w prewencji oraz leczeniu chorób serca. Ponadto udowodniono także jej korzystny wpływ na glikemię, ciśnienie tętnicze oraz profil lipidowy. I chociaż wciąż brakuje jednoznacznych danych potwierdzających skuteczność jej stosowania, to nie ma danych wykazujących jej negatywny wpływ na zdrowie, a jej założenia nie odbiegają znacząco od ogólnych zasad zdrowego żywienia [19–21].

Podobne działania wykazuje także dieta DASH, która jest zalecana przez towarzystwa amerykańskie. Tak jak w diecie śródziemnomorskiej, dieta DASH opiera się na wysokim spożyciu warzyw, owoców oraz produktów pełnoziarnistych, ograniczeniu rafinowanych węglowodanów oraz tłuszczów nasyconych. Dodatkowo zaleca się także ograniczenie spożycia soli. Wykazano, że dieta DASH wpływa na obniżenie skurczowego oraz rozkurczowego ciśnienia krwi u osób z nadciśnieniem tętniczym oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [22].

DIETA WEGETARIAŃSKA

Dieta o wzorcach wegetariańskich charakteryzuje się całkowitym wykluczeniem mięsa, przetworów mięsnych, drobiu oraz owoców morza. Przyjęcie tego modelu żywieniowego może być motywowane wieloma czynnikami, między innymi aspektami etycznymi, przekonaniem religijnym lub kulturowymi, kwestiami związanymi ze środowiskiem, a także korzyściami zdrowotnymi. W metaanalizie z 2017 roku wykazano, że dieta wegetariańska w porównaniu z wzorcami niewegetariańskimi wpływała

korzystnie na BMI, profil lipidowy oraz stężenie glukozy we krwi na czczo — istotne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [23]. W innych badaniach zaobserwowano związek między stosowaniem diety roślinnej a zmniejszeniem ryzyka wystąpienia ChNS. Duże ilości warzyw i owoców w diecie oraz niska konsumpcja mięsa są także potencjalnie związane ze zmniejszeniem występowania niewydolności serca. Wyniki te nie są jednak jednoznaczne. Przypuszczalny korzystny wpływ diety roślinnej na układ sercowo-naczyniowy potwierdzają obserwacje populacji afrykańskiej oraz azjatyckiej, w których tradycyjnie stosuje się dietę roślinną: odnotowuje się w nich niższą częstotliwość występowania ChNS [24].

PODSUMOWANIE

Prawidłowe żywienie jest istotnym elementem prewencji oraz terapii ChNS. Cele odpowiednio zaplanowanej dietoterapii ChNS to zapobieganie i redukcja czynników ryzyka choroby, w tym zapobieganie zmianom miażdżycowym, poprawa parametrów profilu lipidowego, stężenia glukozy we krwi i zmniejszenie stanu zapalnego przy jednoczesnym zapewnieniu wszystkich niezbędnych składników odżywczych oraz kontroli prawidłowej masy ciała. Diety wykazujące potencjalne korzyści zarówno w prewencji, jak i leczeniu chorób serca o podłożu miażdżycowym to: dieta śródziemnomorska, dieta DASH oraz dieta o wzorcach wegetariańskich, wykluczająca częściowo lub całkowicie podaż produktów zwierzęcych. Nadmierna konsumpcja mięsa, zwłaszcza czerwonego i przetworzonego, oraz produktów zwierzęcych, ze względu między innymi na zawarte w nich nasycone kwasy tłuszczowe oraz cholesterol, może negatywnie wpływać na parametry kardiometaboliczne. Natomiast ograniczenie podaży mięsa oraz produktów zwierzęcych i zastąpienie ich produktami roślinnymi, takimi jak: nasiona roślin strączkowych, orzechy oraz warzywa, które

są źródłem antyoksydantów, błonnika oraz cennych składników odżywczych, przynosi korzyści w zakresie prewencji i leczenia chorób serca. Redukcja spożycia mięsa może ponadto wpłynąć na ograniczenie degradacji środowiska związanej z produkcją żywności.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Assembly, 66. (2013). Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/150161> (10.01.2023).
2. World Health Organization. (2016). Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252661> (10.01.2023).
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2022; 42(34): 3227–3337, doi: 10.1093/eurheartj/ehab484, indexed in Pubmed: 34458905.
4. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. National Heart Failure Societies of the ESC member countries (see Appendix). The heart failure association atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23(6): 906–914, doi: 10.1002/ehfj.2143, indexed in Pubmed: 33634931.
5. Strzelecki Z, Szymborski J. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Rządowa Rada Ludnościowa, Warszawa 2015. https://bip.stat.gov.pl/files/gfx/bip/pl/zamowieniapubliczne/426/248/1/81_gp_rrl_2015_monografia_kardiologiczna.pdf (10.01.2023).
6. Bittner V. The new 2019 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2020; 142(25): 2402–2404, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040625, indexed in Pubmed: 30879338.
7. Piepoli MF, Hoes AW, Brotons C, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381, doi: 10.1093/eurheartj/ehw106, indexed in Pubmed: 27222591.
8. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and

►► Wykazano, że dieta wegetariańska w porównaniu z wzorcami niewegetariańskimi wpływała korzystnie na BMI, profil lipidowy oraz stężenie glukozy we krwi na czczo — istotne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych ◀◀

- disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010; 121(4): 586–613, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703), indexed in Pubmed: [20089546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20089546/).
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3): 407–477, doi: [10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425), indexed in Pubmed: [31504439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/).
 10. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiologia Polska*. 2013; 71(Suppl. X): 243–318, doi: [10.5603/kp.2013.0280](https://doi.org/10.5603/kp.2013.0280).
 11. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393), indexed in Pubmed: [28886621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/).
 12. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. Grupa robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST. Wytyczne ESC 2020 dotyczące postępowania u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST. *Kardiol Pol (Polish Hear Journal)*. 2020; 78(Suppl. VI): 7–94.
 13. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol*. 2015; 16(16): 1599–1600, doi: [10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1), indexed in Pubmed: [26514947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26514947/).
 14. Song M, Fung TT, Hu FB, et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(10): 1453–1463, doi: [10.1001/jamainternmed.2016.4182](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.4182), indexed in Pubmed: [27479196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479196/).
 15. O'Connor LE, Kim JE, Campbell WW. Total red meat intake of ≥ 0.5 servings/d does not negatively influence cardiovascular disease risk factors: a systematically searched meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105(1): 57–69, doi: [10.3945/ajcn.116.142521](https://doi.org/10.3945/ajcn.116.142521), indexed in Pubmed: [27881394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881394/).
 16. Benatar JR, Stewart RAH. Cardiometabolic risk factors in vegans; A meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0209086, doi: [10.1371/journal.pone.0209086](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209086), indexed in Pubmed: [30571724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571724/).
 17. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*. 2018; 392(10161): 2288–2297, doi: [10.1016/s0140-6736\(18\)31812-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31812-9).
 18. Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet*. 2019; 393(10170): 447–492, doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4), indexed in Pubmed: [30660336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660336/).
 19. Rees K, Takeda A, Martin N, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3(3): CD009825, doi: [10.1002/14651858.CD009825.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009825.pub3), indexed in Pubmed: [30864165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30864165/).
 20. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, et al. Effects of the mediterranean diet on cardiovascular outcomes—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0159252, doi: [10.1371/journal.pone.0159252](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159252), indexed in Pubmed: [27509006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27509006/).
 21. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The mediterranean diet and cardiovascular health. *Circ Res*. 2019; 124(5): 779–798, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.118.313348](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313348), indexed in Pubmed: [30817261](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30817261/).
 22. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2015; 113(1): 1–15, doi: [10.1017/S0007114514003341](https://doi.org/10.1017/S0007114514003341), indexed in Pubmed: [25430608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25430608/).
 23. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, et al. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(17): 3640–3649, doi: [10.1080/10408398.2016.1138447](https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1138447), indexed in Pubmed: [26853923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26853923/).
 24. Kahleova H, Levin S, Barnard ND. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61(1): 54–61, doi: [10.1016/j.pcad.2018.05.002](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.05.002), indexed in Pubmed: [29800598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29800598/).

Stan wiedzy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej na temat zasad żywienia chorych z zespołem metabolicznym

The state of knowledge of basic health care physicians on the principles of nutrition among patients with metabolic syndrome

STRESZCZENIE

Wstęp: Zespół metaboliczny jest uznawany za chorobę cywilizacyjną XXI wieku. To powiązane czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz cukrzycy typu 2. Do wystąpienia przyczyniają się czynniki środowiskowe, w tym niska aktywność fizyczna oraz nieprawidłowa dieta (np. dieta wysokoenergetyczna bogata w nasycone kwasy tłuszczowe, cukry proste i sól). Ważnym elementem leczenia jest modyfikacja stylu życia oparta na zastosowaniu odpowiedniej diety bogatej w węglowodany złożone, błonnik pokarmowy oraz ryby morskie.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 53 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, w tym 41 kobiet i 12 mężczyzn. Badanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem autorskiej ankiety, pytania dotyczyły zasad żywienia pacjentów z zespołem metabolicznym.

Wyniki: Mężczyźni prezentowali wyższy poziom wiedzy niż kobiety, chociaż grupa respondentów płci męskiej była zdecydowanie mniejsza (mediana 18 vs. 17 pkt.). Wszyscy ankietowani pamiętali o konieczności wypijania 1,5 l wody dziennie. Potrafili wskazać źródła pełnowartościowego białka, na przykład mięso, drób, jaja. Respondenci wiedzieli, że sól i cukier to produkty spożywcze, które należałoby ograniczyć, aby zapobiec rozwojowi chorób cywilizacyjnych. Najmniejszą wiedzą ankietowani wykazali się w pytaniach dotyczących czynników żywieniowych, które prowadzą do powstania nadwagi/otyłości, źródeł wapnia w codziennej diecie oraz podstawowych informacji związanych z indeksem glikemicznym.

Wnioski: Wyniki badań wykazały, że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej posiadają średni poziom wiedzy na temat zasad żywienia wśród pacjentów z zespołem metabolicznym. Im lekarz był starszy (lub im dłużej pracował w zawodzie), tym miał mniejszą wiedzę.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, tom 13, nr 4, 145–153)

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, lekarze, żywność, dieta, wiedza

Ewelina Swora-Cwynar¹,
Filip Wrotecki²,
Agnieszka Dobrowolska¹

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii,
Dietetyki i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

²Student Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Filip Wrotecki
e-mail: filipwrotecki@interia.eu

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

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome is considered a disease of civilization in the 21st century. It is an associated risk factor for the development of cardiovascular disease and type 2 diabetes. Environmental factors, including low physical activity and an abnormal diet (e.g. a high-energy diet rich in saturated fatty acids, simple sugars and salt) contribute to the onset. An important part of treatment is lifestyle modification based on an appropriate diet rich in complex carbohydrates, dietary fiber and marine fish.

Material and methods: Fifty-three primary care physicians, including 41 women and 12 men, participated in the study. The study was carried out using the author's questionnaire, the questions were related to the principles of nutrition of patients with metabolic syndrome

Results: Men presented a higher level of knowledge than women, although the group of male respondents was significantly smaller (median 18 vs. 17 points). All respondents remembered the need to drink 1.5 liters of water daily. They were able to identify sources of complete protein, for example, meat, poultry, eggs. Respondents knew that salt and sugar are foods that should be reduced to prevent the development of civilization diseases. Respondents showed the least knowledge in questions about dietary factors that lead to overweight/obesity, sources of calcium in the daily diet and basic information related to the glycemic index.

Conclusions: The results of the study showed that primary care physicians had an average level of knowledge about nutritional principles among patients with metabolic syndrome. The older the doctor was (or the longer he or she worked in the profession), the less knowledge they had.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2022, vol. 13, no. 4, 145–153)

Keywords: metabolic syndrome, doctors, food, diet, knowledge

▶▶ Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w 1998 roku określiła zespół metaboliczny jako współwystępowanie ściśle powiązanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy typu 2 ◀◀

▶▶ Obecnie występuje kilka definicji zespołu metabolicznego; są one podobne, jednak różnią się elementami składowymi oraz wartościami progowymi ◀◀

HISTORIA, DEFINICJA I KRYTERIA ROZPOZNANIA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

Eskil Kylin był pierwszym uczonym, który zajął się zagadnieniem zespołu metabolicznego. Opisał on hiperglikemię, nadciśnienie tętnicze oraz hiperurykemię. Następny był Jean Vague, który znalazł związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy otyłością brzuszną a zaburzeniami metabolicznymi cukrzycy i chorobami sercowo-naczyniowymi. Również Polak — Jakub Węgierski przyczynił się do rozwoju wiedzy na temat zespołu metabolicznego. Wprowadził on pojęcie cukrzycy skojarzonej z innymi zaburzeniami (np. otyłością, nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca) [1]. Kolejnym uczonym był Gerald Reaven, który stwierdził, że wspólne występowanie insulinooporności, hiperinsulinemii, zaburzeń lipidowych oraz nadciśnienia tętniczego prowadzi do zwiększo-

nego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [2].

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w 1998 roku określiła zespół metaboliczny jako współwystępowanie ściśle powiązanych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy typu 2 [3]. Otyłość brzuszną, zaburzony profil lipidowy [obniżone stężenie frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*), podwyższone stężenie trójglicerydów oraz frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*)], nieprawidłowa glikemia na czczo lub nadciśnienie tętnicze to składowe zespołu metabolicznego [4].

Obecnie występuje kilka definicji zespołu metabolicznego; są one podobne, jednak różnią się elementami składowymi oraz wartościami progowymi. Pierwszą organizacją, która przedstawiła kryteria diagno-

styczne zespołu metabolicznego była WHO. Definicja ta została zatwierdzona w 1999 roku. Wykrywanie insulinooporności stało się nadrzędnym celem. Do rozpoznania zespołu metabolicznego niezbędna jest obecność 1 z 4 cech oporności na insulinę (cukrzyca typu 2, podwyższone stężenie glukozy na czczo, upośledzona tolerancja glukozy lub podwyższone stężenie insuliny) oraz co najmniej 2 z 4 innych czynników (otyłość centralna, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, mikroalbuminemia). W 2005 roku Międzynarodowa Federacja Cukrzycowa (IDF, *International Diabetes Federation*) opracowała nowsze kryteria rozpoznania. Warunkiem niezbędnym do potwierdzenia zespołu metabolicznego stała się otyłość brzuszna oraz 2 inne zaburzenia, na przykład nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa glikemia na czczo, trójglicydemia oraz obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL [1].

ZASADY ŻYWIENIA W ZESPOLE METABOLICZNYM

Leczenie u chorych z rozpoznaniem zespołem metabolicznym polega na zastosowaniu odpowiedniej diety i umiarkowanej, dostosowanej do możliwości pacjenta aktywności fizycznej. Dzięki redukcji masy ciała można zaobserwować zmianę w wynikach wartości glikemii, stężenia trójglicerydów oraz ciśnienia tętniczego krwi [5].

Wprowadzenie deficytu energetycznego i ograniczenie nasyconych kwasów tłuszczowych oraz cukrów prostych stanowi podstawę diety w zespole metabolicznym [6]. Do najbardziej zalecanych należą niskokaloryczne i ubogotłuszczowe. Z kolei podstawą diety powinny być produkty zbożowe z pełnego przemiału, owoce i warzywa, oliwa z oliwek, chude mięso, na przykład drobiowe, oraz ryby morskie [1]. Węglowodany powinny stanowić około 50–60%, tłuszcze 15–30%, a białko 15–20% energii. Produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych oraz warzywa i owoce to główne źródła węglowodanów

w diecie. Są one bogate w witaminy z grupy B, magnez, cynk oraz błonnik pokarmowy [7]. Następnym ważnym makroelementem w diecie są tłuszcze. Ważna jest jakość, a nie ilość spożywanego tłuszczu w diecie. Należy ograniczyć spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych oraz tłuszczów trans, ponieważ podwyższają frakcję cholesterolu LDL oraz ryzyko wystąpienia miażdżycy [1]. Kwasy omega-3 i omega-6 wpływają korzystnie na wartość ciśnienia tętniczego, redukcję stężenia trójglicerydów oraz funkcję śródbłonna naczyniowego u chorych. Wykazują działanie przeciwzakrzepowe, przeciwzapalne i przeciwmiażdżycowe. Stosunek kwasów omega-3 do omega-6 powinien wynosić 1:5 [8]. Nasiona roślin strączkowych, mięso drobiowe, owoce morza i produkty mleczne o średniej zawartości tłuszczu są dobrymi źródłami białka. Z kolei w ramach prewencji chorób sercowo-naczyniowych należy zmniejszyć spożycie soli do 5 g dziennie oraz ograniczyć produkty bogate w sól, takie jak konserwy czy żywność przetworzona [5]. Oprócz prawidłowo zbilansowanej diety ważna jest aktywność fizyczna. Zaleca się wykonywanie ćwiczeń tlenowych o umiarkowanej intensywności od 150 do 300 minut tygodniowo. Osoby dorosłe powinny również zadbać o ćwiczenia siłowe, które angażują pracę mięśni [9]. Najlepszymi metodami przygotowywania posiłków są gotowanie na parze, w wodzie, pieczenie w folii lub na ruszcie. Całkowicie zabrania się smażenia i pieczenia w sposób tradycyjny. W celu wydobycia smaku potraw należy wykorzystać świeże zioła (np. bazylię, oregano, tymianek) [7].

Dieta śródziemnomorska wywodzi się z różnych regionów basenu Morza Śródziemnego i jest stosowana w celu leczenia zespołu metabolicznego. Charakteryzuje się wysokim spożyciem produktów pochodzenia roślinnego (owoców, warzyw, nasion roślin strączkowych, orzechów i zbóż) oraz małą ilością czerwonego mięsa [10]. Spożycie czerwonego wina skutkuje zmniejszonym

▶▶ Dzięki redukcji masy ciała można zaobserwować zmianę w wynikach wartości glikemii, stężenia trójglicerydów oraz ciśnienia tętniczego krwi ◀◀

▶▶ Za dawkę kardioprotekcyjną uznaje się 10–20 g czystego alkoholu (1–2 kieliszki wina) według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ◀◀

ryzykiem choroby wieńcowej. Jest to spowodowane zawartością w winie polifenoli, które wykazują działanie kardioprotekcyjne. Wpływają one na poprawę profilu lipidowego oraz funkcję śródbłonna. Za dawkę kardioprotekcyjną uznaje się 10–20 g czystego alkoholu (1–2 kieliszki wina) według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*). Nadmierne spożywanie alkoholu prowadzi do migotania przedsionków, uszkodzenia trzustki lub wątroby. Całkowicie zabrania się picia alkoholu kobietom w ciąży i karmiącym, ponieważ skutkuje to uszkodzeniem płodu lub noworodka [11]. Stosowanie diety śródziemnomorskiej zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego krwi, poprawia poziom glikemii oraz profilu lipidowego. Spowalnia także, procesy starzenia organizmu i zmniejsza ryzyko ujawnienia się choroby Alzheimera [12]. Zmiana stylu życia powinna polegać na zastosowaniu odpowiedniej diety, która pozwoli na redukcję nadmiernej masy ciała oraz poprawę jakości życia [1]. W celu poprawy stanu zdrowia należy pamiętać o unikaniu nadmiernej podaży żywności zawierającej: węglowodany proste, nasycone kwasy tłuszczowe, sól kuchenną i słodycze. Lepiej jest wybierać jednonienasycone kwasy tłuszczowe, węglowodany złożone oraz świeże zioła. Nie można też zapomnieć o umiarkowanej, dostosowanej do możliwości pacjenta aktywności fizycznej [7].

OPIS BADANIA

Badanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem kwestionariusza ankietowego poprzez osobisty kontakt z badaną osobą. Ankieta składała się z metryczki, która umożliwiła scharakteryzowanie badanej grupy pod względem wieku, płci oraz długości stażu pracy.

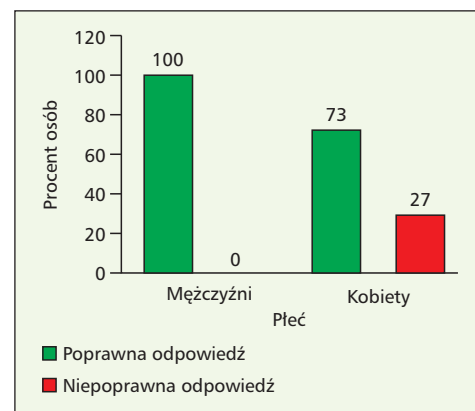
Ankieta zawierała 23 pytania o charakterze zamkniętym z możliwością jednokrotnego

lub wielokrotnego wyboru, w tym także pytania otwartego. Pytania zawarte w ankiecie pozwoliły na określenie poziomu wiedzy badanych osób na temat zasad żywienia chorych z zespołem metabolicznym przez lekarzy podstawowej opieki medycznej.

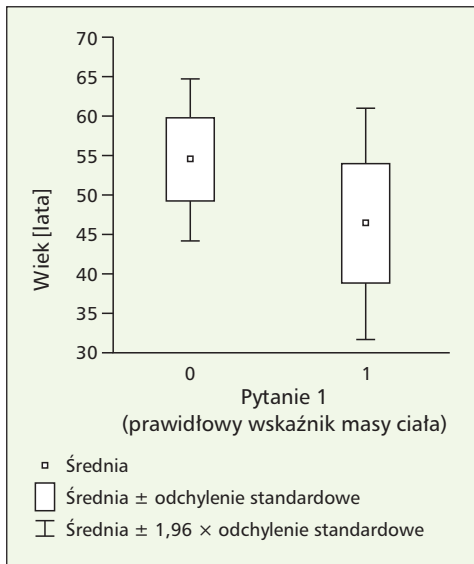
W badaniu, które zostało przeprowadzone w okresie od grudnia 2021 roku do marca 2022 roku na terenie województwa wielkopolskiego, wzięły udział 53 osoby, w tym 77% kobiet i 23% mężczyzn.

WYNIKI

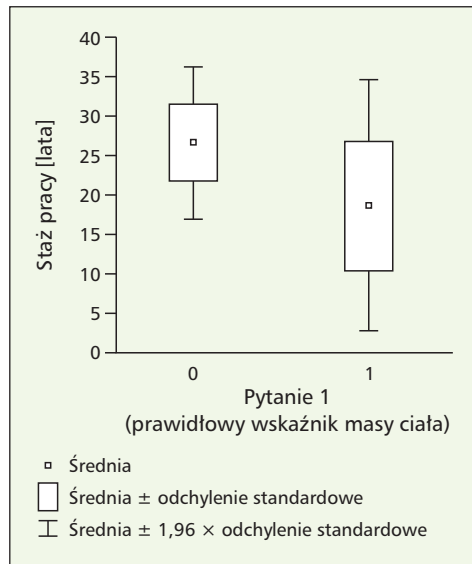
Niska aktywność fizyczna oraz nieprawidłowe nawyki żywieniowe to główne przyczyny zespołu metabolicznego. Leczenie polega na zastosowaniu metod nefarmakologicznych pod postacią zmiany stylu życia, a więc zadbaniu o odpowiednio zbilansowaną dietę i wysiłek fizyczny, oraz metod farmakologicznych z wykorzystaniem leków, na przykład hipotensyjnych lub hipolipemizujących [1]. Z przeprowadzonej analizy wynika, że 79% ankietowanych wiedziało, jaki jest prawidłowy zakres wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) (masa ciała prawidłowa). Wyniki były istotne statystycznie pod względem płci, wieku i stażu, co obrazują ryciny 1–3. Z kolej w pracy Ślusarskiej i wsp. [13] w grupie 100 studentów (po 50 studentów z Uni-



Rycina 1. Odpowiedzi respondentów udzielone na pytanie „Jaki jest prawidłowy zakres wskaźnika BMI (masa ciała prawidłowa)?”. Źródło: badanie własne. Wynik na granicy istotności statystycznej: $p = 0,05166$



Rycina 2. Wiek respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej prawidłowego wskaźnika masy ciała. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie: $p = 0,001448$



Rycina 3. Staż pracy respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej prawidłowego wskaźnika masy ciała. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie: $p = 0,003184$

wersytetu Medycznego w Lublinie i Kielcach) w wieku 19–25 lat na to samo pytanie 68% ankietowanych udzieliło prawidłowej odpowiedzi. Utrzymanie odpowiedniego wskaźnika BMI skutkuje poprawą wyników stężenia trójglicerydów i glukozy we krwi oraz wartości ciśnienia tętniczego. Wysokie BMI prowadzi do rozwoju chorób serca, cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego [1]. Z kolei niskie BMI może doprowadzić do niedożywienia, skutkującego anemią, utrudnionym gojeniem się ran lub niedoborem witamin [14].

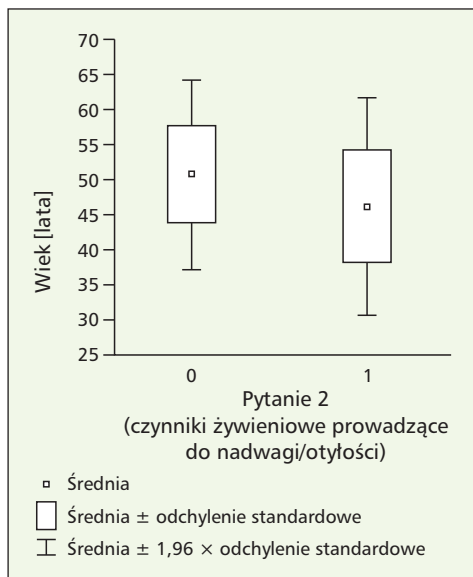
Następne pytanie dotyczyło czynników żywieniowych, które mogą przyczynić się do powstania nadwagi/otyłości. Tylko 58% ankietowanych udzieliło prawidłowej odpowiedzi, wybierając: cukry proste, syrop kukurydziany, żywność o wysokiej gęstości odżywczej oraz tłuszcze pochodzenia zwierzęcego. Wyniki były istotne statystycznie pod względem wieku i stażu pracy respondentów, co pokazują ryciny 4 i 5.

Nieprzestrzeżenie prawidłowych nawyków żywieniowych może skutkować poważnymi problemami zdrowotnymi, na przykład nad-

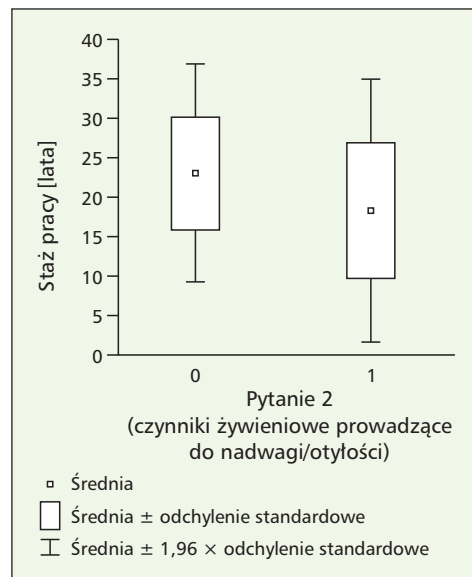
ciśnieniem tętniczym, zaburzonym profilem lipidowym, rozwojem cukrzycy typu 2 lub miażdżycy [1].

Z przeprowadzonego badania autorskiego wynika, że 87% respondentów wiedziało, co stanowi podstawę piramidy zdrowego żywienia i jakie są zalecenia dotyczące aktywności fizycznej. Dla porównania w badaniu Niewierskiej i wsp. [15] w grupie 186 uczniów szkół ponadgimnazjalnych w wieku od 15 do 19 lat 57% ankietowanych wiedziało o potrzebie regularnego wysiłku fizycznego w celu zachowania zdrowia. Systematyczny wysiłek fizyczny wpływa na utratę masy ciała, normalizację parametrów glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 i zmniejsza ryzyko powstawania chorób sercowo-naczyniowych [16].

W niniejszym badaniu 85% ankietowanych miało świadomość, że powinno się spożywać 4–5 posiłków dziennie. W pracy Ostachowskiej-Gąsior [17] w grupie 105 osób w wieku 20–35 lat uczęszczających na zajęcia fitness 76,9% udzieliło poprawnej odpowiedzi. Z kolei w badaniu Weker i wsp. [18] w grupie 25 osób w wieku 13–15 lat 68% badanych



Rycina 4. Wiek respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej czynników żywieniowych przyczyniających się do powstania nadwagi/otyłości. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie: $p = 0,035768$



Rycina 5. Staż pracy respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej czynników żywieniowych przyczyniających się do powstania nadwagi/otyłości. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie: $p = 0,040427$

osób wiedziało o konieczności spożywania 4–5 posiłków w ciągu dnia. W pracy Lizis [19] 84% ankietowanych odpowiedziało poprawnie. W badaniu Gażdźńskiej i wsp. [20] 74,5% respondentów spożywało 3 posiłki główne i 2 poboczne. Prawidłowy rozwój fizyczny i umysłowy jest możliwy dzięki regularnemu spożywaniu posiłków [21].

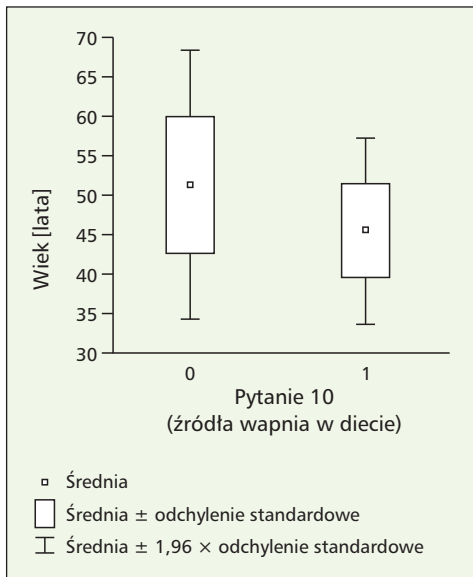
Aż 94% respondentów w badaniu autorskim wiedziało, że powinno się spożywać 5 porcji warzyw i owoców w ciągu dnia. Natomiast w pracy Szczepańskiej i wsp. [22] 75% osób z wykształceniem podstawowym lub zawodowym, 88% ze średnim i 95% z wyższym udzieliło poprawnej odpowiedzi. Zaleca się spożywanie około 400 g dziennie tych produktów w stosunku 3/4 warzywa i 1/4 owoce. Są one cenne w witaminy A, E, C, błonnik pokarmowy oraz związki flawonoidowe. Przyczyniają się do obniżenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (np. zawału serca), nowotworowych czy rozwoju miażdżycy [23].

Mleko i produkty mleczne należy spożywać 2–3 razy dziennie. Z badania własnego wy-

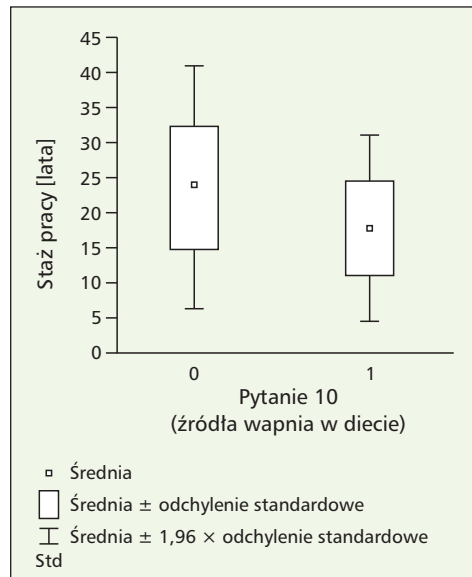
nika, że 74% ankietowanych posiadało taką wiedzę. Z kolei w badaniu Szczepańskiej i wsp. zaledwie 32% osób z wykształceniem podstawowym lub zawodowym, 54% ze średnim i 55% z wyższym znało prawidłową odpowiedź [22]. Mleko i produkty mleczne stanowią dobre źródło wapnia oraz witamin A, D i E w naszej diecie. Składnik ten jest niezbędny dla zdrowych kości i zębów u dzieci i młodzieży [24].

Z przeprowadzonej analizy wynika, że 60% badanych osób wiedziało o konieczności spożywania ryb 2 razy w tygodniu. Z kolei w badaniu Szczepańskiej i wsp. 75% osób z wykształceniem podstawowym lub zawodowym, 71% ze średnim i 80% z wyższym udzieliło poprawnej odpowiedzi [22]. Natomiast w pracy Niewierskiej i wsp. [15] 70% kobiet i 57% mężczyzn wiedziało, ile razy w tygodniu należy jeść ryby. Spożycie ryb przyczynia się do zmniejszonego ryzyka chorób układu krążenia, depresji i poprawy funkcjonowania układu nerwowego [25].

Na pytanie dotyczące spożywania nasion roślin strączkowych 77% respondentów



Rycina 6. Wiek respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej najlepszych źródeł wapnia w diecie. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie: $p = 0,008852$



Rycina 7. Staż pracy respondentów, którzy udzieli poprawnej lub niepoprawnej odpowiedzi dotyczącej najlepszych źródeł wapnia w diecie. Źródło: badanie własne. Wynik jest istotny statystycznie $p = 0,011428$

udzieliło poprawnej odpowiedzi, wybierając opcję 1–2 w tygodniu. Do najbardziej znanych gatunków roślin strączkowych należą: fasola, groch, bób i soja. Są one dobrym źródłem białka roślinnego, witamin z grupy B, składników mineralnych, takich jak potas, fosfor, żelazo, magnez, oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (głównie soja). W celu ograniczenia spożycia mięsa warto wybierać ryby i nasiona roślin strączkowych [26].

W badaniu autorów 77% respondentów wiedziało, że tłuszcze to składniki odżywcze, które dostarczają najwięcej kilokalorii w 1 g składnika (1 g — 9 kcal). Z kolei w pracy Ślusarskiej i wsp. [27] 86% badanych udzieliło poprawnej odpowiedzi. Najniższy poziom wiedzy ankietowanych wykazano w badaniu Niewierskiej i wsp. [15] — zaledwie 17% kobiet i 20% mężczyzn uważało, że tłuszcze są najbardziej kalorycznym makroskładnikiem w diecie.

Jednym z trudniejszych okazało się dla ankietowanych pytanie o źródła wapnia w diecie. Zaledwie 57% lekarzy podstawowo-

wej opieki zdrowotnej zdawało sobie sprawę, że może to być: mak, soja, tofu, owoce morza oraz szprotki. Wyniki były istotne statystycznie pod względem wieku i stażu respondentów, co obrazują ryciny 6 i 7.

Wapń pełni szereg funkcji w naszym organizmie. Po pierwsze stanowi funkcję budulcową dla kości i zębów oraz włosów i paznokci. Po drugie odpowiada za utrzymanie prawidłowej homeostazy. Po trzecie wpływa na regulację skurczu mięśni gładkich oraz szkieletowych, a także poprzecznie prążkowanych [28]. Brakuje jednak jasnych wytycznych dotyczących jakości i ilości porcji produktów mlecznych, które powinny być spożywane, by osiągnąć profilaktyczne czy lecznicze działanie wapnia w zakresie otyłości [29]. Na podstawie literatury sugeruje się zwiększenie ilości tego pierwiastka do poziomu co najmniej 30 mg/kg nmc./dobę. Taka zawartość wapnia w codziennej diecie może mieć znaczący wpływ na zapobieganie, a także wspomaganie leczenia otyłości i zespołu metabolicznego [30, 31].

Tabela 1. Wyniki testów wiedzy w grupie mężczyzn (n = 12)

Zmienna	Mediana	Minimalna	Maksymalna	Kwartył dolny — Q ₂₅	Kwartył górny — Q ₇₅
Suma pkt	18	12	22	16,50	19,50

Źródło: badanie własne

Tabela 2. Wyniki testów wiedzy w grupie kobiet (n = 41)

Zmienna	Mediana	Minimalna	Maksymalna	Kwartył dolny — Q ₂₅	Kwartył górny — Q ₇₅
Suma pkt	17	12	23	15	20

Źródło: badanie własne

Aż 98% respondentów miało świadomość, że w ramach profilaktyki hipertrójglicydemii należy ograniczyć lub wyeliminować z diety produkty bogate w cholesterol (żółtko jaja, masło). Dla porównania w badaniu Mędręli-Kuder [32] 61% gimnazjalistów i 85% licealistów udzieliło na to samo pytanie poprawnej odpowiedzi. Do zwiększonego ryzyka chorób układu krążenia przyczynia się nadmiar cholesterolu w diecie. Dlatego należy zadbać o produkty bogate w błonnik pokarmowy, stanole i stenoole roślinne oraz wysokie spożycie ryb morskich [33].

Uzyskane wyniki (tab. 1 i 2) świadczą o tym, że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej potrzebują dodatkowej edukacji dotyczącej zasad żywienia wśród pacjentów z zespołem metabolicznym. Na szczególną uwagę zasługują pytania o podstawowe informacje odnośnie do indeksu glikemicznego oraz czynników, które mogą prowadzić do powstania otyłości/nadwagi, a także źródła wapnia w diecie.

WNIOSKI

1. Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej mają średni poziom wiedzy na temat zasad żywienia wśród pacjentów z zespołem metabolicznym.

2. Wiek i staż pracy wpływają na poziom wiedzy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Im lekarz starszy (im dłużej pracuje), tym ma mniejszą wiedzę na temat zasad żywienia wśród pacjentów z zespołem metabolicznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Drzycimska-Tatka B, Drab-Rybczyńska A, Kasprzak J. Zespół metaboliczny – epidemia XXI wieku. *Hygeia Public Health*. 2011; 46(4): 423–430.
2. Kramkowska M, Czyżewska K. Zespół metaboliczny — historia, definicje, kontrowersje. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2014; 5(1): 6–15.
3. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J. Zespół metaboliczny. Część I: Definicje i kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego. *Epidemiologia oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2*. *Postepy Hig Med Dosw*. 2008; 62: 530–542.
4. Banaś I, Lewek P. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego a częstość występowania zespołu metabolicznego w grupie dzieci i młodzieży. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2015; 17(2): 79–81.
5. Skoczyńska A. Znaczenie żywienia w leczeniu chorych z rozpoznaniem zespołu metabolicznego. *Endokrynol. Otyl. Zab. Przem. Mat*. 2011; 7(1): 25–33.
6. Niezgódka A, Kargulewicz A, Swora-Cwynar E. Leczenie dietetyczne zespołu metabolicznego na podstawie opisu przypadku. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2017; 8(3): 128–135.
7. Ciborowska H, Rudnicka A. *Żywienie zdrowego i chorego człowieka*. PZWL, Warszawa 2017.
8. Ścińska P, Pytel E, Kurowska J, et al. Suplementacja kwasami omega w różnych chorobach. *Postepy Hig Med Dosw (online)*. 2015; 69: 838–852.
9. Wolnicka K. Nowe zalecenia WHO dotyczące aktywności fizycznej. <https://ncez.pzh.gov.pl/aktywnosc-fizyczna/nowe-zalecenia-who-dotyczace-aktywnosci-fizycznej/> (7.08.2022).

10. Bawa S, Gajewska D, Myszkowska-Ryciak J. Zastosowanie diety śródziemnomorskiej w prewencji leczeniu zespołu metabolicznego. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych*. 2010; 59(3–4): 345–354.
11. Kłosiewicz-Latoszek L. Wino czerwone – wpływ na zdrowie. <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/wino-czerwone-wplyw-na-zdrowie/> (7.08.2022).
12. Zych P, Szostak-Węgierek D. Dieta paleolityczna. Część II. Porównanie z dietą śródziemnomorską. *Nowa Medycyna*. 2014(1): 28–35.
13. Ślusarska B, Kulik T, Piasecka H, et al. Wiedza i zachowania zdrowotne studentów medycyny w zakresie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. *Med Og Nauk Zdr*. 2012; 18(1): 19–26.
14. Mziray M, Żuralska R, Książek J, et al. Niedozżywienie u osób w wieku podeszłym, metody jego oceny, profilaktyka i leczenie. *Ann. Acad. Med. Gedan*. 2016(46): 95–105.
15. Niewierska A, Sowadał A, Silarska D, et al. Ocena poziomu wiedzy na temat żywienia oraz wybranych elementów stylu życia uczniów szkół ponadgimnazjalnych. *Piel. Zdr. Publ*. 2016; 6(4): 267–273.
16. Złotkowska R, Skiba M, Mroczek A, et al. Negatywne skutki aktywności fizycznej oraz uprawiania sportu. *Hygeia Public Health*. 2015(1): 41–46.
17. Ostachowska-Gąsior A, Krzeszowska-Rosiek T, Górka S. Ocena wiedzy żywieniowej osób o wysokiej aktywności fizycznej uczęszczających do klubów fitness. *Probl Hig Epidemiol*. 2014; 95(4): 969–974.
18. Weker H, Barańska M, Riahi A. Problem otyłości a wiedza żywieniowa u młodzieży w wieku 13-15 lat. *Roczn. PZH*. 2007; 58(1): 321–326.
19. Lizis S. Znajomość zasad zdrowego żywienia wśród kobiet z powiatu rzeszowskiego. *Health Promotion & Physical Activity*. 2019; 4(9): 7–13.
20. Gaździńska A, Baran P, Wyleżoł M, et al. Ocena poziomu wiedzy żywieniowej podchorążych Wyższej Szkoły Oficerskiej Sił Powietrznych w Dęblinie – badania wstępne. *Probl Hig Epidemiol*. 2013; 94(2): 368–370.
21. Taraszewska A. Podstawowe zasady zdrowego żywienia. <https://ncez.pzh.gov.pl/dzieci-i-mlodziez/podstawowe-zasady-zdrowego-zywienia/> (7.08.2022).
22. Szczepańska E, Brończyk-Puzoń A, Skrzypek M. Wiedza a wybrane zachowania żywieniowe pacjentów z otyłością w zależności od poziomu ich wykształcenia. *Probl Hig Epidemiol*. 2013; 94(4): 802–806.
23. Gwóźdź E, Gębczyński P. Prozdrowotne właściwości owoców, warzyw i ich przetworów. *Post Fitoter*. 2015; 4(16): 268–271.
24. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. *Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny* 2020: 51, 274.
25. Dybkowska E, Świdorski F, Waszkiewicz-Robak B. Spożycie ryb a ryzyko wystąpienia raka prostaty. *Postepy Hig Med Dosw (online)*. 2014(68): 1199–1205.
26. Górnicka M, Pierzynowska J, Wiśniewska M, et al. Analiza spożycia suchych nasion strączkowych w latach 1999-2008 w Polsce. *Bromatol. Chem. Toksykol*. 2011; 44(4): 1034–1038.
27. Ślusarska B, Szcześniak E, Zarzycka D. Wiedza i opinie osób studiujących na temat problemów związanych z otyłością. *Med Og Nauk Zdr*. 2014; 20(3): 229–234.
28. Szeleszczuk Ł, Kuras M. Znaczenie wapnia w metabolizmie człowieka i czynniki wpływające na jego biodostępność w diecie. *Biul. Wydz. Farm. WUM*. 2014(3): 16–22, doi: [10.56782/ppp.104](https://doi.org/10.56782/ppp.104).
29. Huang TTK, McCrory MA. Dairy intake, obesity, and metabolic health in children and adolescents: knowledge and gaps. *Nutr Rev*. 2005; 63(3): 71–80, doi: [10.1111/j.1753-4887.2005.tb00124.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2005.tb00124.x), indexed in Pubmed: [15825809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15825809/).
30. Jacqmain M, Doucet E, Després JP, et al. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(6): 1448–1452, doi: [10.1093/ajcn/77.6.1448](https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1448), indexed in Pubmed: [12791622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12791622/).
31. Czerwonogrodzka-Senczyna A, Rymkiewicz-Kluczyńska B. Wpływ suplementacji diety wapniem na zmiany masy ciała oraz czynniki zespołu metabolicznego. *Endokrynol. Ped*. 2010; 1(30): 87–92.
32. Mędreła-Kuder E. Poziom wiedzy młodzieży gimnazjalnej i licealnej z zakresu czynników ryzyka i profilaktyki miażdżycy, *Rocz Panstw Zakł Hig* 2012, t. Rocz Panstw Zakł Hig. 2012; 63(2): 219–223.
33. Myśliwiec M, Walczak M, Małecka-Tendera E, et al. Stanowisko dotyczące postępowania w rodzinnej hipercholesterolemii u dzieci i młodzieży. *Stanowisko Forum Ekspertów Lipidowych. Kardiol Pol*. 2013; 71(10): 1099–1105.

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 — 31.03.2023 r.

Odpowiedzi należy udzielać na oryginalnej karcie zamieszczonej poniżej.

Pytania

- Wybierz nieprawdziwe zdanie opisujące hipercholesterolemię rodzinną (FH).**
 - W głównej mierze jest dziedziczona autosomalnie dominująco.
 - Nie wymaga leczenia farmakologicznego.
 - Najczęstszym czynnikiem powodującym FH jest mutacja w genie *LDLR*.
 - Często występuje w niewielkich populacjach lub rodzinach, w których blisko spokrewnione ze sobą osoby mają potomstwo, na przykład Żydzi aszkenazyjscy.
- Wskaż prawidłowe zdanie dotyczące mutacji genu kodującego APOB.**
 - Jest drugą najczęstszą przyczyną występowania hipercholesterolemii rodzinnej.
 - Gen kodujący APOB jest dziedziczony autosomalnie dominująco.
- Z reguły manifestuje się klinicznie poprzez żółtaki skórne lub ścięgnowe.**
 - Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- Czynnikami upośledzającym wchłanianie witaminy B12 jest/są:**
 - dieta wegańska i choroba Leśniowskiego-Crohna
 - przeciwciała przeciwko czynnikowi wewnętrznemu
 - celiakia
 - Wszystkie odpowiedzi są prawdziwe.
- Według ostatnich badań naukowych opisany związek pomiędzy wyższymi stężeniami witaminy B12 a wzrostem ryzyka rozwoju raka płuca nie dotyczy:**
 - raka drobnokomórkowego
 - raka płaskonabłonkowego
 - raka gruczołowego
 - raka wielkokomórkowego



Prosimy czytelnie wpisać dane

Nazwisko

Imię

Specjalizacja

Adres do korespondencji

E-mail

Ulica, nr domu

Kod

Miejscowość

Telefon

Faks

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

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

.....
Czytelny podpis

Via Medica
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
Quiz FZM 4/2022

Karta odpowiedzi na pytania Quizu edukacyjnego z numeru 4/2022 „Forum Zaburzeń Metabolicznych”

5. Która z niżej wymienionych chorób ma związek z innymi chorobami na tle atopii?
A. pęcherzyca zwykła
B. łuszczyca
C. atopowe zapalenie skóry
D. opryszczkowe zapalenie skóry
6. W której z wymienionych chorób powinno się ograniczyć pobyt nad morzem?
A. łuszczyca
B. opryszczkowym zapaleniu skóry
C. atopowym zapaleniu skóry
D. pęcherzyca zwykłej
7. Celem dietoterapii choroby niedokrwiennej serca jest:
A. zapobieganie zmianom miażdżycowym
B. poprawa profilu lipidowego
C. kontrola prawidłowej masy ciała
D. Wszystkie powyższe odpowiedzi są poprawne.
8. Mięso oraz produkty zwierzęce:
A. powinny stanowić podstawę diety w chorobie niedokrwiennej serca
B. powinny zostać całkowicie wykluczone z diety

- C. są źródłem głównie nasyconych kwasów tłuszczowych
D. są źródłem głównie nienasyconych kwasów tłuszczowych

9. Główne źródła węglowodanów w diecie to:
A. produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych oraz warzywa i owoce
B. oliwa z oliwek, chude mięso, na przykład drobiowe, oraz ryby morskie
C. mięso drobiowe, owoce morza i produkty mleczne o średniej zawartości tłuszczu są dobrymi
D. syrop kukurydziany, żywność o wysokiej gęstości odżywczej oraz tłuszcze pochodzenia zwierzęcego
10. Jakie produkty są najlepszym źródłem wapnia w diecie?
A. kasza jęczmienna, cytryna, płatki owsiane, fasola, groch
B. mak, owoce morza, szprotki, soja, tofu
C. banany, orzechy, pieczywo pełnoziarniste, soczewica, groch
D. bułka grahamka, ryż, arbuż, marchew, ser żółty

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

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 31.03.2023 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"/> |