

Zespół metaboliczny – nowa definicja i postępowanie w praktyce

Stanowisko PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSZ, Sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK, „Klubu 30” PTK oraz Sekcji Chirurgii Metabolicznej i Bariatrycznej TChP

Piotr Dobrowolski^{1*}, Aleksander Prejbisz^{1*}, Alina Kuryłowicz^{2,3*}, Alicja Baska⁴, Paweł Burchardt⁵, Krzysztof Chlebus⁶, Grzegorz Dzida⁷, Piotr Jankowski^{2,8}, Jerzy Jaroszewicz⁹, Paweł Jaworski¹⁰, Karol Kamiński¹¹, Agnieszka Kapłon-Cieślicka¹², Marek Kłoczek¹³, Michał Kukla¹⁴, Artur Mamcarz¹⁵, Agnieszka Mastalerz-Migas¹⁶, Krzysztof Narkiewicz¹⁷, Lucyna Ostrowska¹⁸, Daniel Śliż¹⁵, Wiesław Tarnowski¹⁰, Jacek Wolf¹⁷, Mariusz Wyleżół^{19,20}, Tomasz Zdrojewski²¹, Maciej Banach^{22-24}, Andrzej Januszewicz^{1**}, Paweł Bogdański^{25**}**

Recenzenci: Agnieszka Olszanecka, Krzysztof J. Filipiak

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Polska

³Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, Polska

⁴Zakład Medycyny Stylu Życia, Szkoła Zdrowia Publicznego – Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Polska

⁵Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań, Polska

⁶Klinika i Katedra Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

⁷Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

⁸Zakład Epidemiologii i Promocji Zdrowia w Szkole Zdrowia Publicznego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Polska

⁹Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

¹⁰Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Bariatrycznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Polska

¹¹Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Polska

¹²I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

¹³I Klinika Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska

¹⁴Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska

¹⁵III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

¹⁶Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

¹⁷Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

¹⁸Zakład Dietetyki i Żywności Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Polska

¹⁹II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

²⁰Warszawskie Centrum Kompleksowego Leczenia Otyłości i Chirurgii Bariatrycznej, Szpital Czerniakowski w Warszawie, Polska

²¹Zakład Prewencji i Dydaktyki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

²²Zakład Kardiologii Prewencyjnej i Lipidologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

²³Ośrodek Badań Sercowo-Naczyniowych, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra, Polska

²⁴Klinika Kardiologii i Wad Wrodzonych Dorosłych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi, Polska

²⁵Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

*Równorzędne pierwsze autorstwo; **Autorzy współdzielą funkcję starszego autora tej publikacji

© PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSZ, sPiE i Klub 30 PTK, sChMiB TChP

Przedruk na prawie licencji wg umowy z dnia 28 czerwca 2022 r.

Zespół metaboliczny – czy słuszne jest jego wyodrębnienie?

Współistnienie otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej, określane jako zespół metaboliczny (ZM), stanowi istotny problem zdrowotny i społeczny w Polsce. Celem prezentowanego dokumentu nie jest tworzenie odrębnej jednostki chorobowej, ale podkreślenie, że pod określeniem „zespół metaboliczny” kryje się częste współwystępowanie istotnych i modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (SN).

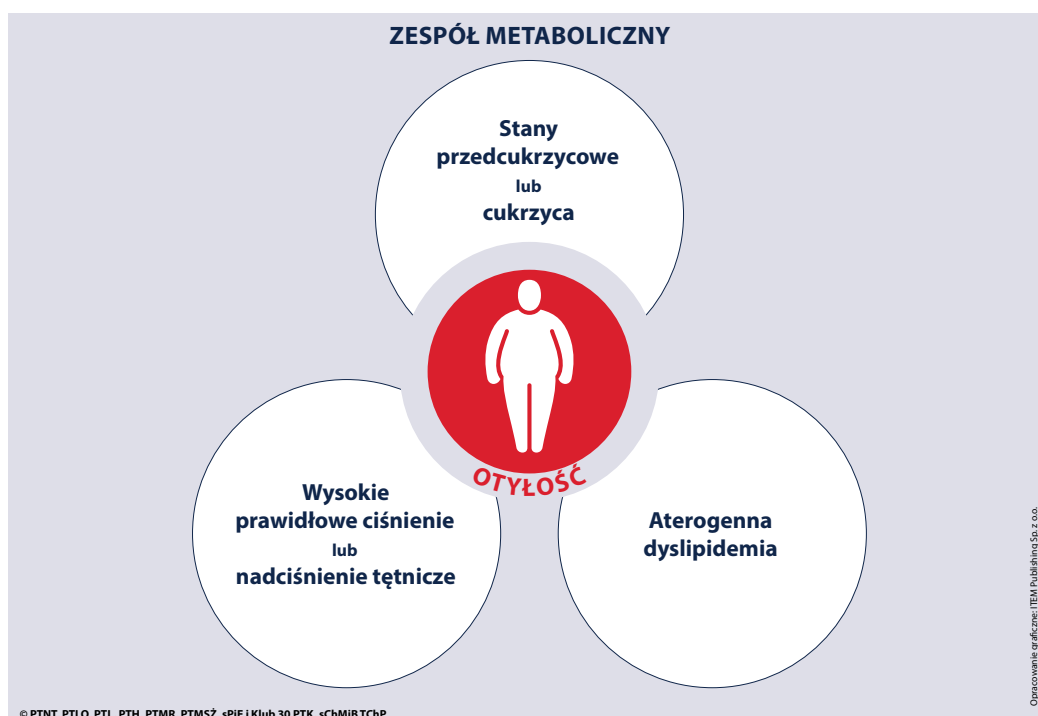
Polska należy do grupy krajów charakteryzujących się wysokim ryzykiem SN [1]. Optymalne postępowanie mające na celu zmniejszenie ryzyka SN powinno polegać nie na oddziaływaniu na pojedyncze czynniki ryzyka, ale na spojrzeniu z szerszej perspektywy i jednoczesowe oddziaływanie na czynniki ryzyka, które często ze sobą współlistnieją i pozostają ze sobą w związku przyczynowym, gdyż wtedy można uzyskać istotne obniżenie ryzyka SN. Otyłość nie tylko często współlistnieje z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej, ale jest również odwracalną przyczyną ich rozwoju pod warunkiem jej właściwego leczenia. Rozwój otyłości

i postępujący wzrost wartości ciśnienia tętniczego oraz nasilanie się zaburzeń metabolicznych prowadzi z kolei do rozwoju kolejnych schorzeń, które dodatkowo zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe [2]. Z tej perspektywy koncepcja „zespołu metabolicznego” wydaje się słuszna, gdyż pozwala na całościowe podejście do osoby chorującej na otyłość, wskazując na konieczność identyfikacji i modyfikacji współlistniejących istotnych czynników ryzyka SN oraz wczesnej prewencji ich rozwoju.

Definicja zespołu metabolicznego 2022

Autorzy prezentowanego dokumentu, biorąc pod uwagę postęp, jaki osiągnięto w rozumieniu poszczególnych składowych ZM oraz najnowsze zalecenia postępowania w odniesieniu do poszczególnych jego składowych, proponują definicję ZM, przyjmując jako kryterium jego rozpoznania obecność otyłości oraz dwóch spośród trzech: podwyższonego ciśnienia tętniczego, nieprawidłowego metabolizmu glukozy lub podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji nie-HDL (aterogenna dyslipidemia). Kryteria rozpoznania ZM przedstawiono na rycinach 1 i 2 oraz uzasadniono w dalszych częściach dokumentu.

Chorego, u którego zostanie rozpoznany zespół metaboliczny, należy traktować jako pacjenta z grupy co najmniej wysokiego ryzyka SN. Zaleca się dokładną ocenę głównych i pozostałych składowych ZM oraz wdrożenie zasad modyfikacji stylu życia i w przypadku wskazań – jak najszybsze wdrożenie odpowiedniego leczenia farmakologicznego. Wczesna interwencja pozwala na zapobieganie rozwojowi lub zmniejszenie tempa progresji poszczególnych składowych ZM.



Rycina 1. Główne składowe zespołu metabolicznego (ZM)



Rycina 2. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego (ZM)



Rycina 3. Główne i dodatkowe składowe zespołu metabolicznego (ZM) jako następstwa otyłości

Dodatkowo, jak przedstawiono na rycinie 3, oprócz głównych składowych ZM uzasadnione jest wyodrębnienie dodatkowych jego składowych: upośledzenia funkcji nerek, stłuszczenia wątroby, obturacyjnego bezdechu sennego (OBS),

niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, zespołu policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*), przewlekłego stanu zapalnego, aktywacji układu współczulnego oraz hiperurykemii.

Epidemiologia zespołu metabolicznego

W Polsce oceny rozpowszechnienia ZM dokonano w co najmniej czterech badaniach: NATPOL 2002 i 2011 oraz WOBASZ (2003–2005) i WOBASZ II (2013–2014). Wyniki tych badań wskazują, że w XXI w. następuje znaczny wzrost częstości występowania ZM wśród dorosłych mieszkańców Polski. Najlepiej proces ten opisuje ostatnia publikacja z porównaniem wyników badań WOBASZ dla dorosłych w wieku 20–74 lat. W 2014 r. częstość ZM wynosiła 33% u kobiet i 39% u mężczyzn. Od roku 2003 częstość ZM wzrosła o ponad 3% wśród kobiet i prawie 9% – wśród mężczyzn. Szczególnie duży wzrost zaobserwowano u mężczyzn w wieku 60–74 lata (z 43% do 57%). Najbardziej przyczyniło się do tego zwiększenie częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a także otyłości brzusznej i zaburzeń lipidowych. Tylko w przypadku kryterium podwyższonego ciśnienia tętniczego zaobserwowano niewielki spadek [3].

W 2014 r. najczęstszym elementem ZM u kobiet była otyłość brzuszna (65%), zaś u mężczyzn podwyższone ciśnienie tętnicze (62%). Rozpowszechnienie ZM wyraźnie wzrasta z wiekiem, ale warto podkreślić różnice w zależności od płci. Dużą różnicę w rozpowszechnieniu ZM między mężczyznami i kobietami wykazano w grupach wieku 20–39 lat i 40–59 lat (odpowiednio 22% vs. 9% i 50% vs. 36%), co wyraźnie świadczy o wczesnej akumulacji czynników ryzyka SN u mężczyzn i najpewniej przekłada się na skrócenie długości ich życia. W grupie wieku 60–79 różnice nie były już istotne (59,7% kobiet vs. 56,2% mężczyzn) [3].

Styl życia jako kluczowa przyczyna rozwoju zaburzeń metabolicznych

Wszystkie składowe ZM można rozpatrywać jako pochodne „niezdrowego” stylu życia (infografika dla pacjenta nr 1). Efektywne oddziaływanie na styl życia ma kluczowe znaczenie w profilaktyce oraz leczeniu ZM i powiązanych z nim jednostek chorobowych. W kontekście zespołu metabolicznego szczególną rolę odgrywa oddziaływanie na: zdrowe odżywianie, unikanie używek, aktywność fizyczną oraz higienę snu [4].

Sposób odżywiania

Jedną z podstawowych interwencji korzystnie wpływających na wszystkie składowe ZM jest redukcja masy ciała [4, 5]. Podstawową przyczyną rozwoju nadwagi i otyłości, współwystępującej

z ZM jest zaburzona równowaga pomiędzy podażą a zużyciem energii [6]. Problem ten dotyczy blisko 60% Polaków, a niezdrowy model odżywiania odpowiada w Polsce za co piąty zgon [7]. W odniesieniu do postępowania w ZM należy wyróżnić poniższe modyfikacje nawyków żywieniowych [8]:

- zmniejszenie spożycia tak zwanych tłuszczów trans (obecnych np. w produktach wysokoprzetworzonych, w tym komercyjnych wyrobach cukierniczych i niektórych roślinnych tłuszczach utwardzanych) oraz kwasów tłuszczowych nasyconych obecnych w mięsie, nabiale, oleju kokosowym i palmowym [9] [zmniejszenie stężenia triglicerydów, zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL (HDL-C)];
- zwiększenie spożycia błonnika obecnego między innymi w nasionach roślin strączkowych, warzywach, owocach i produktach pełnoziarnistych (zmniejszenie stężenia triglicerydów, zwiększenie stężenia HDL-C, lepsza kontrola ciśnienia tętniczego krwi, masy ciała oraz stężenia glukozy) [10]. Warzywa również bogate są w potas, który wpływa korzystnie na regulację ciśnienia tętniczego;
- zwiększenie spożycia kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 obecnych na przykład w rybach i oleju rzepakowym (zmniejszenie stężenia triglicerydów);
- zmniejszenie proporcji węglowodanów (zwłaszcza prostych) w diecie do mniej niż 50% przyjmowanych kalorii (zmniejszenie stężenia triglicerydów), w tym ograniczenie spożycia napojów słodzonych;
- ograniczenie spożycia soli (obniżenie wartości ciśnienia tętniczego).

Brak aktywności fizycznej

Blisko 70% Polaków i ponad 60% Polek nie podejmuje regularnej aktywności fizycznej pomimo jej udowodnionych i powszechnie znanych korzyści zdrowotnych [7]. Z perspektywy ZM istotny jest także wpływ ruchu na stężenie HDL-C (wzrost) i triglicerydów (obniżenie), gospodarkę węglowodanową (lepsza kontrola stężenia glukozy dzięki zwiększaniu insulinowrażliwości tkanek) oraz ciśnienie tętnicze krwi (obniżanie). Według najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [10], w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej i z przyczyn sercowo-naczyniowych poziom rekomendowanej aktywności fizycznej tygodniowo powinien zawierać się w przedziale minimum (infografika dla pacjenta nr 1):

- 150–300 minut w przypadku aktywności o umiarkowanej intensywności (definiowana jako trudności z rozmową pełnymi zdaniami w trakcie wysiłku);
- 75–150 minut w przypadku ćwiczeń aerobowych o wysokiej intensywności (definiowana jako brak możliwości rozmowy w trakcie wysiłku).

Może też on stanowić równoważną kombinację wyżej wymienionych. Wytyczne wskazują na dodatkowe korzyści związane z treningiem siłowym, rekomendując wykonywanie ćwiczeń siłowych dwa razy w tygodniu.

Nie ma jednej zalecanej formy ruchu – aktywność należy dobierać indywidualnie, biorąc pod uwagę stan zdrowia, predyspozycje i zainteresowania pacjenta. Poza zorganizowaną aktywnością warto zachęcać do zwiększania codziennej pozatreningowej aktywności fizycznej w postaci spacerów, chodzenia po schodach czy wykonywania codziennych prac.

Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej mogą mieć formę „recepty na ruch”, z wykorzystaniem schematu FITT, co umożliwi choremu przekazanie zaleceń dotyczących aktywności w prosty sposób [11]:

- **F** (*frequency*) – częstotliwość planowanej aktywności (ile dni w tygodniu?);
- **I** (*intensity*) – intensywność [wyznaczana jako procent maksymalnego minutowego poboru tlenu, maksymalnej częstotliwości uderzeń serca, rezerwy tętna, ekwiwalent metaboliczny (MET) czy skali Borga];
- **T** (*time*) – czas trwania pojedynczego treningu/aktywności;
- **T** (*type*) – typ aktywności, na przykład szybkie chodzenie, jazda na rowerze.

Spożycie alkoholu

Średnie roczne spożycie czystego alkoholu w Polsce to około 10,6 l na osobę. Wyniki dużych populacyjnych badań wskazują, że „nie ma bezpiecznej dla zdrowia dawki alkoholu” [12], a jego spożycie nie tylko zwiększa ryzyko chorób nowotworowych [13], depresji oraz samobójstw [14], ale także zwiększa ryzyko nadwagi, otyłości i wielu chorób układu SN. Niekorzystny wpływ alkoholu na masę ciała wynika z dostarczania dużej liczby kalorii bez innych wartości odżywczych. W kontekście ZM warto zwrócić uwagę na wpływ alkoholu na zwiększenie stężenia triglicerydów, kwasu moczowego oraz wzrost ciśnienia tętniczego [10].

Zaleca się, aby w wywiadzie lekarskim zbierać informacje na temat spożycia alkoholu. Wśród osób spożywających alkohol warto przeprowadzić test AUDIT [15], a także zachęcać do całkowitej rezygnacji

lub zmniejszenia jego spożycia. Po rozpoznaniu uzależnienia pacjentów należy kierować do specjalistycznych ośrodków. W grupie osób spożywających alkohol rekomenduje się też wykonywanie oceny w kierunku depresji i zaburzeń lękowych [16].

Sen i rytm okołodobowy

W utrzymaniu prawidłowej masy ciała kluczowe znaczenie mają zarówno odpowiednia ilość, jak i jakość snu. Zaburzenia jakości i/lub długości snu wiążą się z ryzykiem przyrostu masy ciała oraz wielu powikłań SN [17].

Zaleca się, by pytania dotyczące jakości snu stały się elementem badania podmiotowego. Poza pytaniem o długość snu warto zapytać o jego jakość (np. „Czy Pan/Pani budzi się wypoczęty/a?”). Poniżej przedstawiono podstawowe zasady higieny snu:

- sen powinien trwać przeciętnie od 6 do 8 godzin (1/4 do 1/3 doby);
- pory zasypiania i wstawania powinny być regularne;
- sypialnia powinna służyć tylko do snu i aktywności seksualnej, powinna być możliwie jak najbardziej zaciemniona;
- na minimum godzinę przed snem należy zminimalizować ekspozycję na światło niebieskie emitowane przez ekrany sprzętów elektronicznych (np. telefony, tablety);
- należy unikać intensywnej aktywności fizycznej minimum 3 godziny, a posiłków – 4 godziny przed snem;
- dla poprawy jakości snu warto unikać spożycia alkoholu wieczorem.

Otyłość jako podstawowy element zespołu metabolicznego

Nadmierną masę ciała stwierdza się u blisko 60% osób dorosłych w Polsce, a w grupie najwyższego ryzyka SN – u 85% osób [18]. Na otyłość choruje co piąty mieszkaniec Polski. Choroba otyłościowa to zaburzenia homeostazy energetycznej organizmu objawiające się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej. W związku z brakiem biologicznych wykładników choroby otyłościowej do jej rozpoznania wykorzystuje się tak zwany wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), przyjmując, że w przypadku rasy kaukaskiej wartości przekraczające 30 kg/m² potwierdzają jej rozpoznanie. Wskaźnik BMI nie oddaje jednak rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w ustroju (trzewnej lub pośladowo-udowej), dlatego w diagnostyce otyłości wykorzystuje się pomiary obwodu talii (w połowie

odległości od dolnej krawędzi łuku żeberowego i najwyższego punktu talerza biodrowego w linii pachowej środkowej wyznacza się wysokość linii pomiaru). Według kryteriów *International Diabetes Federation* (IDF) występowanie otyłości trzewnej u osób dorosłych w populacji europejskiej rozpoznaje się w przypadku obwodu w talii u kobiet ≥ 80 cm, a u mężczyzn ≥ 94 cm. Znacznie zwiększone ryzyko powikłań metabolicznych występuje przy obwodzie talii u kobiet ≥ 88 cm, a u mężczyzn ≥ 102 cm.

Rozpoznanie choroby otyłościowej, a nawet już nadwagi, musi skutkować jej leczeniem, gdyż jej dalszy postęp zwiększa ryzyko przedwczesnego zgonu, a także wykluczenia społecznego i nierzadko niepełnosprawności. Nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, zwłaszcza otyłość brzuszna, jest przyczyną rozwoju ponad 200 powikłań, w tym najczęściej: cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych – kluczowych elementów ZM [19].

Celem leczenia jest przede wszystkim powstrzymanie postępu choroby, czyli dalszego przyrostu masy ciała, a następnie jej zmniejszenie. Uważa się, że redukcja masy ciała już o 5–10% przynosi korzystne efekty zdrowotne [19, 20].

Leczenie niefarmakologiczne otyłości

Na leczenie niefarmakologiczne składa się medyczna terapia żywieniowa, zmiana nawyków żywieniowych oraz zwiększona aktywność ruchowa pozazawodowa. Zalecenia żywieniowe powinny być spersonalizowane, aby odpowiadały indywidualnemu zapotrzebowaniu energetycznemu, preferencjom i celom leczenia oraz były odpowiednie pod względem żywieniowym, a jednocześnie możliwe do długoterminowego przestrzegania. W celu zmniejszenia masy ciała zaleca się wprowadzenie zbilansowanej diety o obniżonej kaloryczności przy zmniejszeniu dziennego spożycia energii o 500–600 kcal w celu redukcji około 0,5 kg tygodniowo (infografika dla chorego nr 2). U pacjentów chorych na otyłość ze stanami przedcukrzycowymi celem leczenia jest zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5–7%. U chorych na otyłość z cukrzycą celem jest zmniejszenie masy ciała o co najmniej 7–15%. Równocześnie z wprowadzeniem terapii żywieniowej zaleca się zwiększenie aktywności fizycznej. Zalecenia powinny dotyczyć rodzaju, intensywności, częstotliwości i czasu trwania aktywności fizycznej. Zaleca się aktywność fizyczną aerobową o umiarkowanym nasileniu, na przykład szybki marsz, pływanie, jazdę na rowerze

i ćwiczenia w wodzie, które powinny stanowić co najmniej 150 minut tygodniowo. Terapia behawioralna, polegająca na modyfikacji zachowań związanych z odżywianiem i/lub zaburzeniami łaknienia, powinna być prowadzona przez wyspecjalizowanego psychologa [20–22].

Leczenie farmakologiczne otyłości

Farmakoterapia jest częścią kompleksowej strategii leczenia otyłości wykorzystywaną w przypadku nieskuteczności postępowania niefarmakologicznego. Niepodjęcie próby wykorzystania skutecznych metod terapeutycznych, w tym farmakoterapii, powinno być oceniane jako zaniechanie, podobnie jak w przypadku braku zastosowania odpowiednich metod leczenia u chorych na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, hipercholesterolemię i inne choroby przewlekłe [19].

Leczenie farmakologiczne należy rozważyć u wszystkich osób z BMI ≥ 30 kg/m² oraz ≥ 27 kg/m² z przynajmniej jedną chorobą współistniejącą związaną z nieprawidłową masą ciała. W związku z tym u wszystkich chorych z ZM *a priori* powinno rozważyć się leczenie farmakologiczne otyłości. Czas leczenia farmakologicznego otyłości powinien wynosić co najmniej 12 miesięcy. Farmakoterapię powinno się stosować tak długo, jak jest skuteczna i dobrze tolerowana, ponieważ otyłość jest chorobą przewlekłą bez tendencji do samoistnego ustępowania [22].

Aktualnie w Polsce zarejestrowane są i dostępne następujące leki do farmakologicznego leczenia otyłości:

- inhibitor lipaz z przewodu pokarmowego – orlistat;
- chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltreksonu w jednym wspólnym preparacie;
- agonista receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1RA, *glucagon like peptide-1 receptor agonists*) – liraglutyd (dawka docelowa 3 mg), semaglutyd (dawka docelowa 2,4 mg).

GLP-1RA powinien być stosowany jako lek z wyboru u osób z nadwagą i otyłością, u których współistnieją: ZM, stan przedcukrzycowy, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca i jej następstwa kliniczne, jak OBS, stłuszczeniowa choroba wątroby, PCOS. Liraglutyd jako jedyny posiada również dowody na skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania u pacjentów chorujących na otyłość przygotowujących do zabiegu bariatrycznego lub po przebytym zabiegu. Zastosowanie preparatu złożonego z naltreksonu i bupropionu w pierwszej kolejności należy rozważyć u pacjentów chorych na otyłość z towarzyszącą depresją, którzy podjęli decyzję o zaprzestaniu

palenia tytoniu lub u których doszło do istotnego wzrostu masy ciała po zaprzestaniu palenia. Korzystne będzie również rozważenie tego leku u pacjentów, u których otyłość rozwija się na podłożu podjadania. Orlistat rekomendowany jest jako terapia II lub III wyboru [19, 22].

Interdyscyplinarne podejście do leczenia otyłości

W procesie leczenia otyłości uczestniczy chory i wielospecjalistyczny zespół prowadzący jego leczenie. W skład zespołu wchodzi profesjonalistów medycy reprezentujący różne zawody, w tym: lekarze różnych specjalności, dietetyk, psycholog i fizjoterapeuta. Powyższe spojrzenie na istotną rolę przedstawicieli różnych zawodów w uzyskaniu jak najkorzystniejszego wyniku leczenia chorego jest uwarunkowane złożonością choroby otyłościowej i licznymi wynikami badań naukowych wskazującymi na potrzebę prowadzenia procesu terapeutycznego przez: lekarza – w zakresie między innymi rozpoznania i ułożenia strategii leczenia, nadzorowania całego procesu terapeutycznego, dietetyka – w zakresie edukacji żywieniowej, psychologa – w zakresie poprawy stanu emocjonalnego chorego i modyfikacji zachowań w celu realizacji zaleceń terapeutycznych przez chorego czy też fizjoterapeutę – w zakresie poprawy wydolności i sprawności organizmu [19].

Leczenie chirurgiczne otyłości

Chirurgia bariatryczna może spowodować pełną, trwałą redukcję masy ciała i remisję chorób współistniejących z otyłością, w tym cukrzycy typu 2, nadciśnienia, zaburzeń lipidowych – składowych ZM. Kwalifikacja do operacji bariatrycznej na podstawie BMI dotyczy chorych z:

- BMI > 40 kg/m²;
- BMI 35–39,9 kg/m² u pacjenta, u którego występuje ≥ 1 choroba współistniejąca z otyłością (m.in. cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, ciężkie choroby stawów, zaburzenia lipidowe, ciężka postać OBS);
- BMI 30–35 kg/m² i cukrzycą typu 2, której nie można prawidłowo kontrolować, pomimo właściwego leczenia zachowawczego [23].

Przed operacją wskazana jest utrata masy ciała (5–10%), ale nawet jeśli aktualna wartość BMI w wyniku przedoperacyjnej redukcji masy ciała u danego chorego jest mniejsza od określonej w przedstawionych powyżej kryteriach kwalifikacji, chory może zostać poddany leczeniu chirurgicznemu pod

warunkiem spełnienia i udokumentowania tego kryterium w przeszłości.

Historia operacji bariatrycznych sięga połowy XX w., a obecnie dostępnych jest kilkadziesiąt metod operacyjnych mających jeden wspólny element – technikę wykonania operacji dostępem laparoskopowym, który jest obecnie „złotym standardem” w chirurgii bariatrycznej. Rodzaj operacji powinien być indywidualnie dobrany dla danego chorego, między innymi na podstawie preferencji pacjenta, jego wieku czy też chorób współistniejących. Wyniki dotychczasowych badań potwierdzają trwały efekt w zakresie zmniejszenia masy ciała i remisji powikłań otyłości oraz – w porównaniu z leczeniem zachowawczym – zmniejszenie ryzyka zgonu w obserwacji odległej [24, 25].

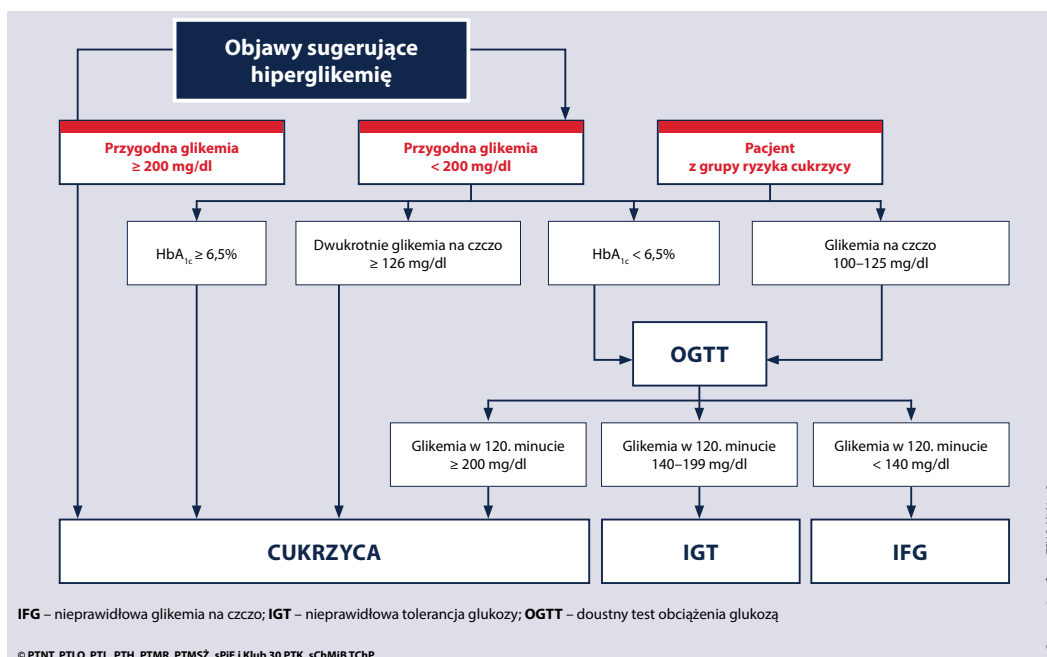
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

U chorych z ZM ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 jest 3–5-krotnie większe i jest ono proporcjonalne do liczby składowych ZM [26]. Wśród patomechanizmów wspólnych dla cukrzycy typu 2 i ZM należy wymienić insulinooporność i zmiany metaboliczne związane z nadmiarem tkanki tłuszczowej i jej dysfunkcją [27]. Efektem zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę jest hiperglikemia i zaburzenia lipidowe (głównie hipertriglicydemia). Zwiększone wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp trzustkowych stopniowo prowadzi do ich wyczerpania i rozwoju stanów przedcukrzycowych oraz cukrzycy. Hiperglikemia, zaburzenia lipidowe i hiperinsulinemia, powodując dysfunkcję śródbłonka, przebudowę ścian naczyń, przyspieszają rozwój miażdżycy i wystąpienie jej klinicznych następstw [28].

Zasady diagnostyki cukrzycy i stanów przedcukrzycowych przedstawiono na rycinie 4. W tabeli 1 zestawiono objawy sugerujące hiperglikemię oraz grupy ryzyka cukrzycy.

Postępowanie w stanach przedcukrzycowych

W leczeniu stanów przedcukrzycowych podstawowe znaczenie ma zmniejszenie insulinooporności, przede wszystkim poprzez redukcję masy ciała. Zmniejszenie masy ciała o ponad 5% poprawia wyrównanie glikemii, ciśnienia tętniczego i profilu lipidowego, ograniczając istotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 i jej powikłań SN, przy czym im większe zmniejszenie masy ciała, tym większa poprawa w zakresie metabolizmu węglowodanów, lipidów i ciśnienia tętniczego [29, 30]. U wszystkich osób ze stanem przedcukrzycowym,



Rycina 4. Zasady rozpoznawania zaburzeń tolerancji glukozy w populacji ogólnej. Stany przedcukrzycowe: IFG (*impaired fasting glycaemia*) – nieprawidłowa glikemia na czczo i IGT (*impaired glucose tolerance*) – nieprawidłowa tolerancja glukozy; HbA_{1c} – hemoglobina glikowana; OGTT (*oral glucose tolerance test*) – doustny test obciążenia glukozą

Tabela 1. Objawy sugerujące hiperglikemię i grupy ryzyka cukrzycy

Objawy sugerujące hiperglikemię	Grupy ryzyka cukrzycy
<p>Nasilona diureza/pragnienie</p> <p>Utrata masy ciała niewytłumaczona celowym odchudzaniem</p> <p>Oslabienie i senność</p> <p>Zaburzenia widzenia</p> <p>Nieleczące się zmiany ropne skóry</p> <p>Stany zapalne układu moczowo-płciowego</p>	<p>Pacjenci obu płci</p> <p>Z nadwagą lub otyłością</p> <p>Mało aktywni fizycznie</p> <p>Z wcześniej rozpoznanym stanem przedcukrzycowym</p> <p>Z dyslipidemią</p> <p>Z nadciśnieniem tętniczym</p> <p>Z chorobą układu sercowo-naczyniowego</p> <p>Z cukrzycą u krewnych pierwszego stopnia</p> <p>Z grup etnicznych narażonych na cukrzycę</p> <p>Kobiety</p> <p>Z wywiadem cukrzycy ciążowej</p> <p>Które urodziły dziecko o masie ciała > 4 kg</p> <p>Z zespołem policystycznych jajników</p>

niezależnie od BMI, należy wdrożyć modyfikację stylu życia (zmiana sposobu odżywiania i zwiększenie aktywności fizycznej) [31]. U osób z BMI ≥ 35 kg/m², w wieku < 60 lat oraz u kobiet, które przebyły cukrzycę ciążową, w celu zapobiegania rozwojowi cukrzycy typu 2 należy rozważyć leczenie metforminą [32, 33]. Dodatkowo, u osób z BMI ≥ 27 kg/m² w celu zmniejszenia ryzyka progresji stanu przedcukrzycowego do cukrzycy typu 2 można zastosować GLP-1RA zarejestrowane do leczenia nadwagi i otyłości (liraglutyd – dawka docelowa 3 mg, semaglutyd – dawka docelowa 2,4 mg) [34]. Ryzyko SN osób ze stanem przedcukrzycowym (szczególnie przy współistnieniu nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy) jest zbliżone do występującego u pacjentów z niedawno rozpoznaną cukrzycą typu 2 [35, 36].

Leczenie cukrzycy

Celem leczenia cukrzycy (bez względu na etiologię) jest redukcja ryzyka powikłań przewlekłych, w tym SN. Można to osiągnąć, dążąc do docelowych wartości glikemii, ciśnienia tętniczego, cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) i nie-HDL (nie-HDL-C) oraz masy ciała – podstawowych składowych ZM, a także poprzez zastosowanie leków o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko SN i masę ciała. Konieczne jest postępowanie wieloczynnikowe, na które składają się, oprócz farmakoterapii, wymienione wyżej działania behawioralne oraz edukacja terapeutyczna, a u części pacjentów – zabiegi z zakresu chirurgii metabolicznej. Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) podstawę farmakoterapii chorych z cukrzycą typu 2 stanowi metformina, do której

w przypadku współistniejącej nadwagi i otyłości, miażdżycopochodnej choroby układu krążenia, niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek lub bardzo wysokiego ryzyka SN, należy już na początku leczenia dołączyć leki o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko SN z grupy GLP-1RA lub inhibitorów kotransportera glukozowo-sodowego typu 2 (SGLT2i, *sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*). W wytycznych amerykańskich i europejskich dopuszczono w tych grupach chorych z cukrzycą typu 2 rozpoczęcie leczenia od monoterapii SGLT2i lub GLP-1RA. Kwalifikację do zabiegu z zakresu chirurgii metabolicznej zaleca się chorym z cukrzycą typu 2 i z BMI ≥ 35 kg/m², a także chorym z BMI ≥ 30 kg/m², u których nie osiąga się prawidłowej kontroli glikemii podczas leczenia zachowawczego [33].

Zaburzenia lipidowe

Aterogenna dyslipidemia

U osób z ZM często występuje aterogenna dyslipidemia, w przebiegu której obserwuje się przede wszystkim hipertriglicydemię, niskie stężenie HDL-C, natomiast stężenie LDL-C może być podwyższone lub prawidłowe z przewagą frakcji małych gęstych lipoprotein (sdLDL, *small dense low-density lipoprotein*), co dodatkowo zwiększa ryzyko SN u tych pacjentów [37–39]. Wyniki najnowszych badań wskazują też jednoznacznie na aktualny brak predyktywnej roli oceny stężenia HDL-C oraz zasadność zastąpienia oceny stężenia triglicerydów poprzez ocenę stężenia nie-HDL-C i/lub apolipoproteiny B [10]. Z uwagi na ograniczoną dostępność oznaczania stężenia apolipoproteiny B w prezentowanym dokumencie jako kryterium rozpoznania ZM przyjęto zwiększone stężenie nie-HDL-C ≥ 130 mg/dl. W najnowszych polskich wytycznych postępowania w zaburzeniach lipidowych z 2021 r. zaleca się ocenę zarówno stężenia LDL-C, jak i nie-HDL-C u wszystkich osób [40] (ryc. 5).

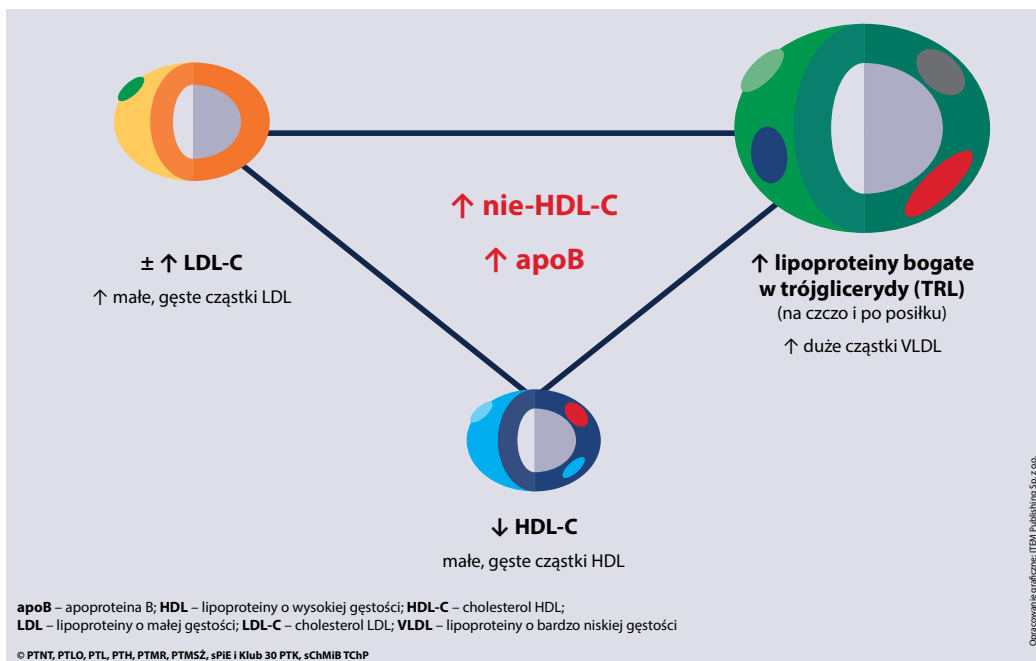
Stężenie nie-HDL-C odzwierciedla zawartość w osoczu wszystkich lipoprotein zawierających apolipoproteinę B: LDL, VLDL, IDL, CM, remnantów CM i remnantów VLDL oraz lipoproteiny(a), uczestniczących w inicjacji aterogenezy, rozwoju i destabilizacji blaszek miażdżycowych [41] (ryc. 6). Jako wskaźnik stężenia aterogennych lipoprotein stężenie nie-HDL-C jest bardzo ważne dla oceny ryzyka SN i powinno być stałym elementem oceny profilu lipidowego. Ma ono szczególne znaczenie diagnostyczne, gdy dokładność wyliczeń stężenia LDL-C jest ograniczona. Zgodnie z wynikami licznych ba-

dań stężenie nie-HDL-C jest bardziej predyktywne dla ryzyka SN niż stężenie LDL-C [40, 41].

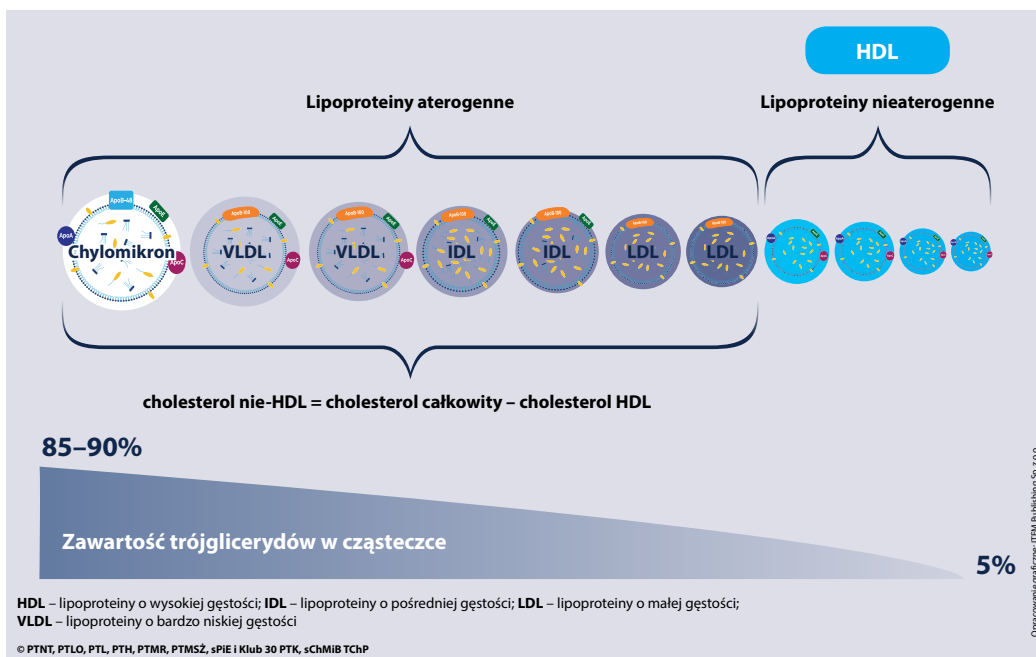
Leczenie zaburzeń lipidowych

Ryzyko SN u pacjentów z ZM jest co najmniej wysokie (tab. 2). Stężenie nie-HDL-C jest podstawowym parametrem lipidogramu określającym ryzyko SN i cele leczenia hipolipemizującego. Celem leczenia zaburzeń lipidowych jest uzyskanie wartości docelowych stężenia LDL-C, a w drugiej kolejności docelowych wartości stężenia nie-HDL-C [1, 40]. Podstawą leczenia nefarmakologicznego u osób z ZM i zaburzeniami lipidowymi jest szeroko pojęta modyfikacja stylu życia. Dieta i wysiłek fizyczny (szczególnie związany ze zmniejszeniem masy ciała) mogą bardzo istotnie, nawet o 20–25%, obniżyć stężenie LDL-C. Ponadto zmniejszenie spożycia alkoholu wpływa na zmniejszenie stężenia triglicerydów. Leczenie farmakologiczne zaburzeń lipidowych u osób z ZM opiera się na [1, 40]:

- stosowaniu statyn o wysokiej intensywności do najwyższej tolerowanej dawki, aby osiągnąć docelowe stężenie LDL-C wyznaczone dla określonego poziomu ryzyka;
- jeśli cele nie zostaną osiągnięte przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny, zaleca się skojarzenie z ezetymibem;
- w prewencji pierwotnej, jeśli cel obniżania stężenia cholesterolu LDL nie zostanie osiągnięty przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, można rozważyć skojarzenie z inhibitorem PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin 9*);
- w prewencji wtórnej, jeśli cel obniżania stężenia LDL-C nie zostanie osiągnięty przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, zaleca się skojarzenie z inhibitorem PCSK9;
- po uzyskaniu docelowego stężenia LDL-C można rozważyć uzyskanie docelowych wartości stężenia nie-HDL-C (tab. 3);
- u pacjentów ze stężeniem triglicerydów $\geq 2,3$ mmol/l (≥ 200 mg/dl) pomimo leczenia statynami można rozważyć zastosowanie kwasów omega-3 [wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA, *omega-3 polyunsaturated fatty acids*) w dawce od 2 do 4 g/dobę] w skojarzeniu ze statyną (należy pamiętać o zwiększonym ryzyku wystąpienia migotania przedsionków);
- u pacjentów w prewencji pierwotnej, którzy osiągnęli docelowe stężenie LDL-C przy utrzymującym się stężeniu triglicerydów $> 2,3$ mmol/l (> 200 mg/dl), można rozważyć zastosowanie



Rycina 5. Zmiany stężenia lipidów w aterogenicnej dyslipidemii



Rycina 6. Zawartość triglicerydów w poszczególnych składowych cholesterolu nie-HDL (nie-HDL-C)

Tabela 2. Wartości docelowe stężenia cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) i cholesterolu nie-HDL (nie-HDL-C) u osób z zespołem metabolicznym (ZM)

	Wysokie ryzyko SN	Bardzo wysokie ryzyko SN
Czynniki związane z daną kategorią ryzyka SN	Wysokie ryzyko wg SCORE2 lub SCORE2OP Przewlekła choroba nerek (eGFR 30–60 ml/min/1,73 m ²)	Bardzo wysokie ryzyko wg SCORE2 lub SCORE2-OP Choroba SN na podłożu miażdżycy Cukrzyca Przewlekła choroba nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²)
Docelowe stężenie LDL-C	< 70 mg/dl (1,8 mmol/l) w stosunku do wartości wyjściowych	< 55 mg/dl (1,4 mmol/l) i obniżenie o ≥ 50% w stosunku do wartości wyjściowych
Docelowe stężenie nie-HDL-C	< 100 mg/dl (2,6 mmol/l)	< 85 mg/dl (2,2 mmol/l)

eGFR (estimated glomerular filtration rate) – szacowane przesączanie kłębuszkowe; HDL (high density lipoprotein) – cząsteczki o dużej gęstości; LDL (low density lipoprotein) – cząsteczki o małej gęstości; SN – sercowo-naczyniowe

Tabela 3. Ocena funkcji nerek u osób z zespołem metabolicznym (ZM) według *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012

Ocena funkcji nerek	Metoda	Kryteria rozpoznania
eGFR	Stężenie kreatyniny w osoczu i ocena eGFR (ml/min/1,73 m ²)	G2 60–89 niewielkie zmniejszenie G3a 45–59 zmniejszenie niewielkie do umiarkowanego G3b 30–44 zmniejszenie umiarkowane do ciężkiego G4 15–29 ciężkie zmniejszenie G5 < 15 niewydolność nerek
Albuminuria	Ocena ilorazu stężenia albuminy i kreatyniny w porcji moczu [mg/g]	A1: < 10 prawidłowa lub 10–30 nieznacznie zwiększona A2: 30–300 umiarkowanie zwiększona A3: > 300 białkomocz

eGFR (estimated glomerular filtration rate) – szacowane przesączanie kłębuszkowe

- fenofibratu w skojarzeniu ze statynami, szczególnie przy obecności niskiego stężenia HDL-C;
- u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, którzy osiągnęli docelowe stężenie LDL-C przy utrzymującym się stężeniu TG > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl), należy rozważyć zastosowanie fenofibratu w skojarzeniu ze statynami, szczególnie przy obecności niskiego stężenia HDL-C.

Nadciśnienie tętnicze

Zwiększenie masy ciała i otyłość są odwracalnymi przyczynami wzrostu ciśnienia tętniczego i rozwoju nadciśnienia tętniczego pod warunkiem ich właściwego leczenia. Stwierdzono rosnący, liniowy związek pomiędzy BMI a ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego. Ponadto, związek ten obserwowany jest już w pierwszych dekadach życia [42].

Ocena wysokości ciśnienia tętniczego powinna opierać się przede wszystkim na pomiarach poza gabinetem lekarskim. U osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym w pomiarze gabinetowym należy zalecić pomiary ciśnienia tętniczego poza gabinetem lekarskim. Przy formułowaniu kryterium wysokości ciśnienia tętniczego dla rozpoznania ZM przyjęto wartości ciśnienia tętniczego ≥ 130 i/lub ≥ 80 mm Hg w pomiarach domowych (lub średnia z okresu dnia w całodobowej rejestracji). Wartości te odpowiadają w przybliżeniu wartościom granicznym wysokiego prawidłowego ciśnienia tętniczego (≥ 130 i/lub ≥ 85 mm Hg) w pomiarze gabinetowym, które również stanowią kryterium rozpoznania ZM [43–45].

W odniesieniu do pomiarów domowych ciśnienia tętniczego należy pamiętać o właściwym schemacie pomiarów [43–45]: rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego lub ocena wysokości ciśnienia tętniczego, ocena skuteczności u chorych leczonych przewlekle przed wizytą lekarską – 7 dni, po dwa pomiary (jeden po drugim) rano i wieczorem (przed jedzeniem i przyjęciem leków); poza tymi okresami pomiary kilka

razy w tygodniu/miesiącu o różnych porach – zawsze dwukrotne pomiary (jeden po drugim); a także o właściwym dobrze mankietu – u osób chorujących na otyłość najczęściej konieczne jest zastosowanie mankieta szerszego [oznaczonego najczęściej jako L (32–42 cm) lub łączącego dwa rozmiary: M–L (22–42 cm)].

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi leczenie hipotensyjne należy wdrożyć u osób z wartościami ciśnienia tętniczego $\geq 135/85$ mm Hg w pomiarach domowych (lub średnia z okresu dnia w całodobowej rejestracji) lub $\geq 140/90$ mm Hg w pomiarach gabinetowych. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych to < 130/80 mm Hg w pomiarach klinicznych i w pomiarach domowych (lub średnia z okresu dnia w całodobowej rejestracji) – u osób do 70. r.ż. i < 140/90 mm Hg w pomiarach klinicznych i < 135/85 mm Hg w pomiarach domowych (lub średnia z okresu dnia w całodobowej rejestracji) u osób powyżej 70. r.ż. [43–45].

U wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z zespołem metabolicznym należy wdrażać leczenie nefarmakologiczne zmierzające do istotnych zmian w trybie życia, a w szczególności:

- zmniejszenie masy ciała;
- zmniejszenia zawartości soli w diecie;
- zwiększenie aktywności fizycznej.

W przypadku braku skuteczności postępowania nefarmakologicznego w odniesieniu do zmniejszenia masy ciała należy rozważyć zastosowanie leczenia farmakologicznego (preferowane GLP-1RA ze względu na większą skuteczność w zmniejszaniu masy ciała, a co się z tym wiąże – większe obniżenie ciśnienia tętniczego) lub leczenie chirurgiczne otyłości [46].

Wybór leków hipotensyjnych [43, 45]

Leczenie należy rozpocząć od skojarzenia inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora angiotensyny II z dihidropirydynowym antagonistą wapnia lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym (preferowany preparat złożony).

W przypadku nieosiągnięcia wartości docelowych ciśnienia tętniczego po 6–8 tygodniach należy dołączyć trzeci lek hipotensyjny i stosować skojarzenie inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora angiotensyny II z dihidropirydynowym antagonistą wapnia i diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym (preferowany preparat złożony).

W przypadku nieosiągnięcia wartości docelowych ciśnienia tętniczego po 6–8 tygodniach należy rozważyć dołączenie:

- antagonisty aldosteronu (hamowanie nadmiernej stymulacji receptora mineralokortykoidowego odgrywa rolę w hamowaniu niekorzystnego wpływu otyłości i nadciśnienia tętniczego na uszkodzenie nerek) [42], lub
- beta-adrenolityku (hamowanie nadmiernej aktywności układu współczulnego u chorych na otyłość, z uwagi na profil metaboliczny preferowane nebiwolol lub bisoprolol) [47].

W dalszej kolejności można rozważyć także zastosowanie leku działającego ośrodkowo (klonidyna), zwłaszcza u osób z cechami nadmiernej stymulacji adrenergicznej i/lub zaburzeniami nastroju [48].

Jakkolwiek otyłość stanowi jeden z najważniejszych czynników predykcyjnych rozwoju opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego, to w wielu badaniach wykazano, że leki hipotensyjne obniżają ciśnienie tętnicze w porównywalnym stopniu u chorujących i niechorujących na otyłość. Trudności w terapii nadciśnienia tętniczego mogą wynikać ze złożonej patogenezy rozwoju nadciśnienia tętniczego i konieczności oddziaływania na jej wiele ogniw, stąd konieczność w niektórych sytuacjach stosowania w tej grupie schematów opartych na 4, 5 i większej liczbie leków hipotensyjnych.

W celu poprawy stopnia stosowania się do zaleceń wskazane jest wykorzystywanie w terapii nadciśnienia tętniczego preparatów złożonych (zawierających dwa i trzy leki hipotensyjne) zawsze, kiedy jest to możliwe. U chorych, u których współistnieją nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia, zastosowanie preparatu złożonego opartego na dwóch lekach hipotensyjnych i statynie może przyczynić się do poprawy stopnia stosowania się do zaleceń zarówno w terapii nadciśnienia tętniczego, jak i hipercholesterolemii.

Inne składowe zespoły metabolicznego

Upośledzenie funkcji nerek

Przyrost masy ciała początkowo powoduje zwiększenie reabsorpcji sodu w kanalikach nerkowych, co z kolei prowadzi do kompensacyjnego rozszerzenia

naczyń nerkowych i zwiększenia przesączenia kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*). Hiperfiltracja kłębuszkowa, która występuje po przyroście masy ciała, ostatecznie ustępuje, dochodzi następnie do stopniowego zmniejszenia eGFR w wyniku uszkodzenia nerek i utraty nefronów. Stopniowe zwiększanie się albuminurii może wyprzedzać nawet o wiele lat zmniejszenie eGFR. Mechanizmy, za pomocą których otyłość powoduje uszkodzenie nefronu, nie są w pełni poznane, ale prawdopodobnie obejmują połączenie zmian hemodynamicznych, metabolicznych i zapalnych. Aktywacja układu współczulnego i układu renina–angiotensyna–aldosteron oraz ucisk fizyczny mogą przyczyniać się do nadciśnienia tętniczego, które wraz z zaburzeniami metabolicznymi (np. cukrzyca), hiperfiltracją kłębuszkową i zapaleniem może powodować uszkodzenie nerek [42, 49].

U każdego pacjenta z ZM należy ocenić funkcję nerek, dokonując pomiarów eGFR i albuminurii (iloraz stężenia albuminy i kreatyniny w porcji moczu) (tab. 3) [50]. Obecnie zaleca się, aby oszacowywać eGFR za pomocą wzoru *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Albuminuria już od najniższych wartości ściśle koreluje z ryzykiem SN, podczas gdy w przypadku eGFR związek ten obserwuje się przy obniżaniu się jego wartości poniżej około 60 ml/min/1,73 m². Podstawowe znaczenie nefroprotektoryjne ma zmniejszenie masy ciała, które przekłada się na zmniejszenie albuminurii, oraz kontrola pozostałych składowych ZM. Specyficzne działanie nefroprotektoryjne, zarówno zmniejszające ryzyko wystąpienia uszkodzenia nerek, jak i zmniejszające jego nasilenie, wykazano w odniesieniu do: inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny, antagonistów aldosteronu, SGLT2i i GLP-1RA [43, 51, 52].

Metaboliczna choroba stłuszczeniowa wątroby

Metaboliczna choroba stłuszczeniowa wątroby (MAFLD, *metabolic associated fatty liver disease*) jest chorobą zapalną wątroby z gromadzeniem lipidów w > 5% hepatocytów, stwierdzaną u 25% populacji świata i 15–49% Europy [53, 54]. W patogenezie znaczenie mają insulinooporność, lipotoksyczność, stres oksydacyjny, czynniki genetyczne, aktywność endokrynną tkanki tłuszczowej i mikrobiota. Progresja prowadzi do rozwoju niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*). Włóknienie rozwija się u 50% chorych po 8–13 latach, prowadząc do marskości u 5–25% [55]. Włóknienie jest podstawowo-

wym czynnikiem rokowniczym rozwoju powikłań i przeżycia. Metaboliczna choroba stłuszczeniowa wątroby wiąże się z ryzykiem rozwoju raka wątrobowokomórkowego na każdym etapie choroby, zwiększa dwukrotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 oraz chorób układu SN, a także nowotworów jelita grubego i sutka. Ryzyko śmierci z przyczyn SN rośnie o 60% [56, 57].

Definicja MAFLD nie jest równoznaczna z rozpoznaniem niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD, *nonalcoholic fatty liver disease*). Metaboliczną chorobę stłuszczeniową wątroby można rozpoznać, jeśli stwierdzono stłuszczenie wątroby (w badaniu obrazowym, elastograficznym lub histopatologicznym) oraz cukrzycę typu 2 i/lub nadwagę/otyłość i/lub hiperlipidemię, bez uwzględniania ilości spożywanego alkoholu – tak więc *a priori* obecność stłuszczenia wątroby u osoby z ZM pozwala na rozpoznanie MAFLD [53]. Uprzednio do rozpoznania NAFLD niezbędne było wykluczenie nadmiernego spożycia alkoholu [58].

Metaboliczna choroba stłuszczeniowa wątroby występuje u 55–68% osób z cukrzycą typu 2, która zwiększa progresję włóknienia i ryzyko raka wątrobowokomórkowego [59]. Każdy pacjent z cukrzycą typu 2 lub ZM wymaga diagnostyki w kierunku MAFLD i odwrotnie (tab. 4). Oceny nasilenia choroby, czyli zasięgu włóknienia, należy dokonać u każdego z chorego z rozpoznaniem MAFLD, wykorzystując nieinwazyjne metody biochemiczne [m.in. FIB-4 – prosty kalkulator pozwalający ocenić stopień włóknienia na podstawie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT, *alanine aminotransferase*) i aminotransferazy asparaginianowej (AST, *aspartate aminotransferase*) oraz liczby płytek krwi; NAFLD-score – prosty kalkulator, zmienne jak w FIB-4 i dodatkowo stężenie albuminy w surowicy] lub fizyczne (elastografia, rezonans magnetyczny wątroby), a w przypadkach wątpliwych – biopsję wątroby. Zaleca się łączenie różnych metod (np.

FAST-score obejmujący aktywność AST i Fibroskan) [60]. Prawidłowa aktywność ALT nawet w 40% nie wyklucza zaawansowanego włóknienia.

Podstawą leczenia MAFLD jest zmniejszenie masy ciała o 7–10% (0,5–1 kg/tydzień) przez ograniczenie kaloryczne o 500–600 kcal/dobę i podjęcie treningu aerobowego ≥ 150 minut/tydzień [58]. U chorych na otyłość olbrzymią najlepsze efekty przynosi leczenie bariatryczne. Farmakoterapia powinna być ograniczona do chorych z włóknieniem ≥ 2 lub wysokim ryzykiem progresji i obejmować witaminę E oraz pioglitazon. Ważne jest leczenie zaburzeń metabolicznych i nadciśnienia tętniczego. Rozpoznanie MAFLD jest wskazaniem, a nie przeciwwskazaniem do stosowania statyn (do aktywności ALT \leq trzykrotnie górna granica normy). Chorzy z marskością zdekompensowaną powinni być kwalifikowani do przeszczepienia wątroby oraz podlegać nadzorowi onkologicznemu.

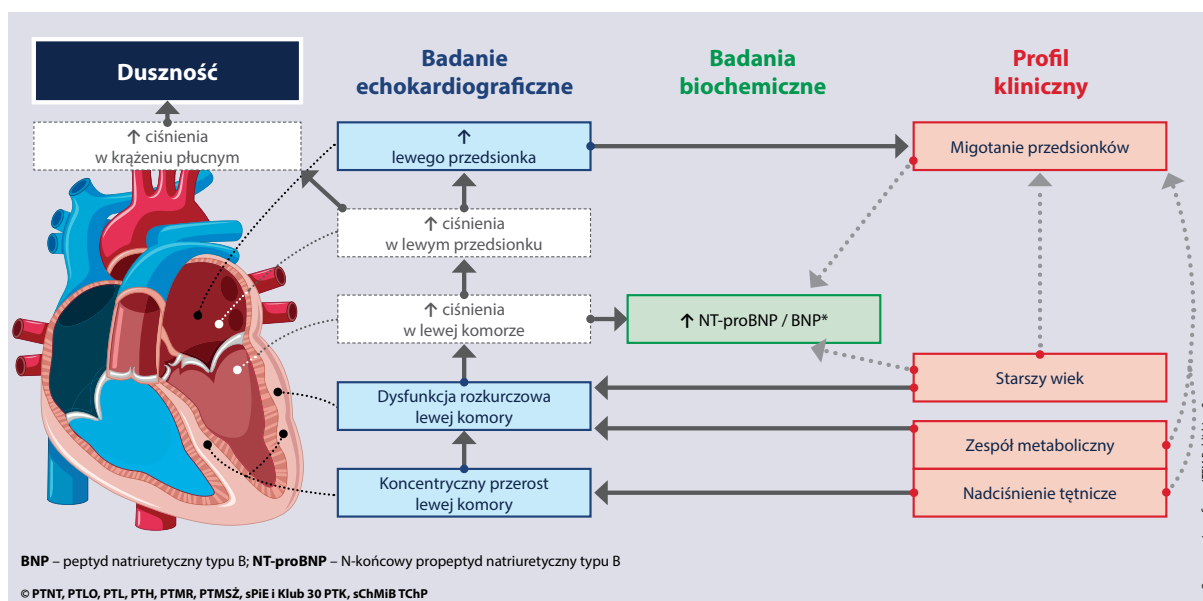
Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF)

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) to stan, w którym na skutek dysfunkcji rozkurczowej lewej komory i zmniejszenia jej podatności dochodzi do wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku, a wstecznie – w krążeniu płucnym, co powoduje wystąpienie typowych objawów niewydolności serca, takich jak duszność wysiłkowa, męczliwość, osłabienie, uczucie kołatania serca oraz obrzęki (ryc. 7). Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu i hospitalizacji [61]. Zespół metaboliczny jest ważnym czynnikiem ryzyka HFpEF: nadciśnienie tętnicze prowadzi do koncentrycznego przerostu lewej komory (ze zmniejszeniem jej podatności), a otyłość i zaburzenia metaboliczne poprzez proces zapalny i dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego pogłębiają dysfunkcję rozkurczową lewej komory [62, 63].

Tabela 4. Diagnostyka i rozpoznawanie metabolicznej stłuszczeniowej choroby wątroby (MAFLD)

Kryteria rozpoznania	Stłuszczenie w badaniach obrazowych, elastograficznych lub histopatologicznym oraz ZM
Kryteria nasilenia	Obecność włóknienia w wątrobie (skala F0–F4)
Badania podstawowe/przesiewowe*	Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej Badania biochemiczne np. FIB-4/NAFLD-score
Badania szczegółowe	Badanie elastograficzne lub biopsja wątroby
Leczenie niefarmakologiczne	Aktywność fizyczna (≥ 150 minut/tydzień), ograniczenia kaloryczne (500–600 kcal/dobę), zmiana nawyków żywieniowych
Leczenie farmakologiczne	Witamina E, pioglitazon z uwzględnieniem przeciwwskazań Leczenie zaburzeń węglowodanowych i lipidowych oraz nadciśnienia tętniczego

NAFLD (*nonalcoholic fatty liver disease*) – niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby; ZM – zespół metaboliczny



Rycina 7. Zespół metaboliczny (ZM) w patogenezie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF)

Otyłość i insulinooporność są lepszymi predyktorami rozwoju HFpEF niż niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, HF with reduced EF), a związek ten jest silniej zaznaczony u kobiet [64]. Może to tłumaczyć większy odsetek kobiet w populacji HFpEF w porównaniu z HFrEF [65]. Starszy wiek jest również ważnym czynnikiem ryzyka HFpEF, ponieważ wraz z wiekiem dochodzi do upośledzenia relaksacji mięśnia lewej komory. Średnia wieku pacjentów z HFpEF jest wyższa niż w HFrEF [65]. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową jest jednak heterogennym zespołem, a wśród jego licznych fenotypów można wyodrębnić zarówno związane z otyłością i ZM, jak i związane ze starszym wiekiem, zwiększoną sztywnością tętnic i przewlekłą chorobą nerek, z możliwością nakładania się różnych fenotypów [66]. W populacji pacjentów z rozpoznaną HFpEF współistnienie ZM wiąże się z większym ryzykiem hospitalizacji z powodu zaostrzeń HF [67]. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową należy podejrzewać u osób z upośledzoną tolerancją wysiłku i typowym profilem klinicznym [starszy wiek, nadciśnienie tętnicze (zwłaszcza długo trwające i źle kontrolowane), otyłość, ZM, migotanie przedsionków] [68]. Rozpoznanie HFpEF u pacjenta z dusznością wysiłkową i EF \geq 50% można postawić dopiero wówczas, kiedy w badaniach dodatkowych stwierdza się dowody na obecność dysfunkcji rozkurczowej i/lub podwyższonych ciśnień napełniania lewej komory (tj. podwyższone stężenia peptydów natriuretycznych, koncentryczny przerost i dysfunkcja rozkurczowa lewej komory, powiększenie lewego przedsionka, cechy pod-

wyższonego ciśnienia w krążeniu płucnym) (tab. 5) [69, 70]. Należy pamiętać, że stężenia peptydów natriuretycznych w HFpEF mogą być prawidłowe, zwłaszcza u pacjentów chorujących na otyłość. Jednocześnie rosną one u osób w wieku podeszłym, z migotaniem przedsionków czy przewlekłą chorobą nerek, nawet bez współistniejącej HF [70].

Obturacyjny bezdech senny

Szacuje się, że w Polsce około 28% dorosłej populacji choruje na obturacyjny bezdech senny [71]. Głównym, środowiskowym czynnikiem ryzyka OBS jest otyłość, a nasilenie choroby zależy od ilości tłuszczu trzewnego [72]. Wahania masy ciała wpływają na nasilenie bezdechów, co najlepiej dokumentuje chirurgiczne leczenie otyłości (remisja). Bezdechy stwierdza się 2,5-krotnie częściej u mężczyzn, jednakże po 50. r.ż. schorzenie rejestruje się w podobnym odsetku u obojga płci. Ryzyko OBS (odwracalne) zwiększają: upośledzona drożność górnych dróg oddechowych (alergie, polipy, krzywa przegroda) oraz spożywanie alkoholu. Objawy choroby obejmują: chrapanie, zaobserwowane bezdechy, nykturię (bardzo silny związek), senność dzienną. Leczenie OBS obejmuje zmniejszenie i normalizację masy ciała, stosowanie protezy powietrznej CPAP, zabiegi laryngologiczne, leczenie alergii (tab. 6) [73, 74]. Obturacyjny bezdech senny jest przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego i powikłań narządowych – zawału serca i udaru mózgu. Skuteczne leczenie OBS (w przypadku CPAP każdej nocy) redukuje ryzyko SN chorych, między innymi przez poprawę kontroli ciśnienia tętniczego i glikemii, ułatwienie zmniejszenia masy ciała, oraz inne, złożone mechanizmy [43, 75, 76].

Tabela 5. Diagnostyka, rozpoznanie i leczenie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową

Składowa ZM	HFpEF
Kryteria rozpoznania	Objawy HF + EF \geq 50% + obiektywne dowody strukturalnych lub czynnościowych zaburzeń związanych z dysfunkcją rozkurczową i/lub podwyższonymi ciśnieniami napełniania lewej komory (parametry echokardiograficzne, peptydy natriuretyczne)
Kryteria nasilenia	Klasyfikacja NYHA
Badania podstawowe/przesiewowe	Peptydy natriuretyczne: NTproBNT (> 125 pg/ml przy rytmie zatokowym, > 375 pg/ml w AF) BNP (> 35 pg/ml przy rytmie zatokowym, > 105 pg/ml w AF) Badanie echokardiograficzne z oceną EF (\geq 50%)
Badania szczegółowe	Badanie echokardiograficzne z oceną obecności: koncentrycznego przerostu lewej komory (LVMI \geq 95 g/m ² u kobiet i \geq 115 g/m ² u mężczyzn; RTW > 0,42) dysfunkcji rozkurczowej lewej komory podwyższonego ciśnienia w lewym przedsionku powiększenia lewego przedsionka (LAVI > 34 ml/m ² przy rytmie zatokowym, > 40 ml/m ² w AF) podwyższonego szacowanego ciśnienia w tętnicy płucnej Rzadziej: wysiłkowe badanie echokardiograficzne badania specjalistyczne do rozpoznania swoistej przyczyny HFpEF
Leczenie nefarmakologiczne	Kontrola czynników ryzyka i leczenie chorób współistniejących (sercowych i pozasercowych)
Leczenie farmakologiczne	Leczenie moczopędne w celu kontroli objawów Empagliflozyna w celu zmniejszenia ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu HF Do rozważenia zastosowanie ARNI, ARB i/lub antagonistów aldosteronu

ARNI (angiotensin receptor-neprilysin inhibitor) – antagonist receptorów angiotensyny II i inhibitory neprylizyny; ARB (angiotensin II receptor blocker) – antagoniści receptora angiotensyny; HF (heart failure) – niewydolność serca; EF (ejection fraction) – frakcja wyrzutowa; HFpEF (HF with preserved EF) – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; NYHA – New York Heart Association; BNP (B-type natriuretic peptide) – peptyd natriuretyczny typu B; NT-proBNP (N-terminal proBNP) – N-końcowy fragment proBNP; AF (atrial fibrillation) – migotanie przedsionków; LVMI (left ventricular mass index) – wskaźnik masy lewej komory; RWT (relative wall thickness) – względna grubość ścian lewej komory; LAVI (left atrial volume index) – wskaźnik objętości lewego przedsionka

Tabela 6. Diagnostyka, rozpoznanie i leczenie obturacyjnego bezdechu sennego (OBS)

Kryteria rozpoznania	Obiektywne badanie oddechu podczas snu, tj. badanie polisomnograficzne lub jego ograniczona wersja, tj. badanie poligraficzne (gdy u pacjenta występują typowe, nasilone objawy OBS) Liczba bezdechów i oddechów spłyconych w godzinie \geq 5 (AHI \geq 5 lub REI \geq 5)
Kryteria nasilenia	AHI \geq 5 – postać łagodna AHI \geq 15 i AHI \leq 30 – postać umiarkowana AHI > 30 – postać ciężka
Badania przesiewowe	Kwestionariusze (np. NOSAS, STOP-Bang) Bardzo czułym wykładnikiem sugerującym OBS jest rozpoznanie ZM
Badania szczegółowe	Obiektywne badanie oceniające oddech w czasie snu, tj. polisomnografia lub poligrafia (u pacjentów z jednoznacznymi objawami, bez istotnych obciążeń zdrowotnych)
Leczenie	Leczenie przyczynowe: zmniejszenie masy ciała (modyfikacja diety, leczenie farmakologiczne, chirurgia metaboliczna) zabiegi laryngologiczne Leczenie objawowe: stosowanie protezy powietrznej CPAP; doustne aparaty wysuwające żuchwę

AHI (apnea/hypopnea index) – wskaźnik bezdechów i spłyconych oddechów; CPAP (continuous positive airway pressure) – stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych; OBS – obturacyjny bezdech senny; REI (respiratory event index) – wskaźnik zdarzeń oddechowych

Zespół policystycznych jajników

Zespół policystycznych jajników (PCOS) (kryteria przedstawiono w tabeli 7) to jedna z najczęstszych endokrynopatii, rozpoznawana u 6–10% kobiet w wieku reprodukcyjnym [77]. U kobiet z PCOS ryzyko cukrzycy typu 2 jest 4-krotnie większe i ZM

– 2–3-krotnie większe niż w populacji ogólnej. Podstawową rolę w patogenezie tego zjawiska odgrywa insulinooporność, którą stwierdza się u około 70% kobiet z PCOS, bez względu na wartość BMI. Otyłość nasila objawy PCOS, ponieważ zwiększając insulinooporność, sprzyja hiperinsulinemii, która

Tabela 7. Diagnostyka, rozpoznanie i leczenie zespołu policystycznych jajników (PCOS)

Kryteria rozpoznania	Kryteria Rotterdamskie (2 z 3) 1. Nieregularne owulacje lub nieregularne cykle miesięczne: cykle bezowulacyjne < 10 cykli/rok cykle > 35 dni 2. Hiperandrogenizm (HA) kliniczny: hirsutyzm, trądzik, łysienie androgenowe biochemiczny: podwyższone stężenia androgenów w surowicy 3. Jajniki o budowie policystycznej (PCO)
Kryteria nasilenia	Fenotypy PCOS: A – nieregularne owulacje + HA + PCO = klasyczny B – nieregularne owulacje + HA C – nieregularne owulacje + PCO D – HA + PCO Fenotyp A – najwyższe ryzyko kardiometaboliczne Fenotypy B, C, D – ryzyko proporcjonalne do stężenia androgenów i BMI
Badania podstawowe/ przesiewowe	Na każdym wizycie ocena: masy ciała obwodu talii ciśnienia tętniczego Raz w roku ocena: lipidogramu glukozy na czczo OGTT*
Badania szczegółowe	W wybranych przypadkach diagnostyka: kardiologiczna pod kątem innych przyczyn hiperandrogenizacji przyczyn niepłodności
Leczenie niefarmakologiczne	Dieta o niskim indeksie glikemicznym z ograniczeniem tłuszczów nasyconych (analogicznie jak w przypadku zaburzeń gospodarki węglowodanowej). W przypadku nadwagi i otyłości zalecany deficyt kaloryczny 500–750 kcal. Aktywność fizyczna – minimum 150' wysiłku tlenowego tygodniowo; u chorych otyłych – 200–300'. Wsparcie psychologiczne Zaprzestanie palenia tytoniu
Leczenie farmakologiczne	U chorych z insulinoopornością: metformina U chorych z BMI ≥ 27 kg/m ² : rozważyć włączenie GLP-1RA zarejestrowanego do leczenia nadwagi i otyłości

*u kobiet z BMI > 30 kg/m² i u wszystkich kobiet > 40. r.ż., z wywiadem cukrzycy ciężkowej i/lub rodzinnym wywiadem w kierunku cukrzycy typu 2; BMI (body mass index) – wskaźnik masy ciała; OGTT (oral glucose tolerance test) – doustny test obciążenia glukozą; GLP-1RA (glucagon like peptide-1 receptor agonist) – agonista receptora glukagonopodobnego peptydu 1; PCO (polycystic ovary) – jajnik policystyczny

stymuluje produkcję androgenów w jajniku. Hiperandrogenizm koreluje w PCOS z ryzykiem SN, które dodatkowo nasila wystąpienie klasycznych czynników ryzyka. Z tego powodu u kobiet z PCOS należy prowadzić badania przesiewowe w kierunku otyłości, zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, a w przypadku ich rozpoznania – włączyć odpowiednie leczenie. W prewencji zaburzeń metabolicznych i SN u wszystkich kobiet z PCOS podstawowe znaczenie odgrywa modyfikacja stylu życia (jak w stanach przedcukrzycowych), a w przypadku stwierdzenia insulinooporności – dodatkowo stosowanie metforminy. U kobiet z nadwagą należy rozważyć stosowanie GLP-1RA (zarejestrowane w leczeniu otyłości: liraglutyd w dawce docelowej 3 mg i semaglutyd w dawce docelowej 2,4 mg),

a u pacjentek chorujących na otyłość GLP-1RA i/lub zabieg z zakresu chirurgii metabolicznej (tab. 7) [78].

Hiperurykemia

Wyniki badań doświadczalnych i klinicznych wskazują na rolę kwasu moczowego w rozwoju wielu składowych ZM: nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, stłuszczenia wątroby, a także przewlekłej choroby nerek. Postuluje się, że kwas moczowy nieodwracalnie reaguje z tlenkiem azotu, uszkadzając go, prowadzi do dysfunkcji śródbłonna, a ponadto do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Niedobór tlenu azotu prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi do tkanek wrażliwych na insulinę, co nasila insulinooporność. U osób z wysokim stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi stwierdza się większą

zachorowalność i śmiertelność z przyczyn SN niż u osób z niskim stężeniem kwasu moczowego. Brakuje jednak dużych prospektywnych prób klinicznych z randomizacją, w których by wykazano, że obniżanie stężenia kwasu moczowego przekłada się na zmniejszenie ryzyka SN [79, 80]. Spodziewane jest niedługo zakończenie i ogłoszenie wyników badania ALL-HEART oceniającego korzyści ze stosowania allopurynolu u chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym [81].

Zwiększone stężenie kwasu moczowego – hiperurykemia – to stan, w którym stężenie kwasu moczowego w surowicy przekracza 7 mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$). Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), biorąc pod uwagę wyniki badań epidemiologicznych, za podwyższone stężenie kwasu moczowego u chorych wysokiego ryzyka SN uważa się $> 5\text{--}6$ mg/dl [43]. W leczeniu hiperurykemii stałym elementem postępowania jest zmiana diety – zmniejszenie podaży produktów zawierających fruktozę i puryny oraz alkoholu, oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Leczenie farmakologiczne bezobjawowej hiperurykemii pozostaje przedmiotem dyskusji – niektóre stanowiska nie zalecają go, inne jednak wskazują jednoznacznie na potencjalne korzyści z obniżenia stężenia kwasu moczowego do wartości < 5 mg/dl u chorych z grupy wysokiego ryzyka SN [43, 82].

Zwiększona aktywność układu współczulnego i tachykardia

Wysokie stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i podwyższona liczba leukocytów, związane z podwyższoną aktywnością procesu zapalnego w przebiegu insulinooporności, są także skorelowane z tachykardią u osób z ZM [83]. Przyczyną tego zjawiska jest zaburzenie w ZM ośrodkowej regulacji pomiędzy współczulnym a przywspółczulnym układem autonomicznym na korzyść tego pierwszego [84]. Z kolei stan zapalny odgrywa kluczową rolę w patogenezie i progresji miażdżycy. Ocena szybkości tętna u osób z chorobą otyłościową, nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej czy lipidowej powinna stanowić obligatoryjny element każdej wizyty lekarskiej. Tachykardia bowiem jest u tych osób czynnikiem ryzyka SN [85] i jednocześnie stanowi wskazanie do interwencji farmakologicznej. Już spoczynkowa częstość tętna > 80 /min u pacjenta z ZM jest sygnałem wskazującym na wyższe ryzyko SN [43–45].

Stan zapalny

Otyłość jest w największej mierze odpowiedzialna za wywoływanie insulinooporności, a zjawisko to prowadzi w tkance tłuszczowej do syntezy cytokin o działaniu metabolicznym. Zalicza się do nich między innymi adiponektynę, leptynę czy rezystynę [86]. Wysokie stężenie leptyny w otyłości koreluje z aterogenezą i stanem zapalnym poprzez jej wpływ na wydzielanie cytokin prozapalnych i fibrynogenu [86, 87]. Białko CRP interferuje najprawdopodobniej ze szlakiem aktywowanym przez insulinę, upośledzając jej efekt metaboliczny. Opisywana jest korelacja pomiędzy wysokimi wartościami CRP a zdarzeniami wieńcowymi, wysokim BMI i insulinoopornością. Niemniej, pomimo wielu doniesień, rola CRP w patogenezie tych zdarzeń pozostaje nie do końca jasna [87, 88]. Jego wysokie stężenia są ponadto obserwowane u palaczy tytoniu, u osób z wysokim stężeniem triglicerydów czy nadciśnieniem tętniczym. Białko CRP jest markerem nie tylko ryzyka, ale także rokowniczym dla zdarzeń sercowo-naczyniowych [87, 88]. Wysokie stężenie CRP pozwala identyfikować osoby z grup najwyższego ryzyka SN, co czyni ten prosty i dostępny w warunkach każdego laboratorium marker przydatnym narzędziem diagnostycznym.

Podsumowanie

Kluczową nieprawidłowością charakteryzującą ZM jest nadwaga lub otyłość, zwłaszcza brzuszna. Zespół metaboliczny można łatwo rozpoznać za pomocą badania podmiotowego, przedmiotowego, pomiaru ciśnienia tętniczego i prostych badań laboratoryjnych możliwych do wykonania w każdym gabinecie lekarskim. Algorytm diagnostyczny ZM przedstawiono na rycinie 8.

U każdego chorego z ZM należy stosować modyfikację stylu życia, a w większości przypadków także leczenie farmakologiczne w celu uzyskania zmniejszenia masy ciała i kontroli głównych składowych ZM – podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, aterogennej dyslipidemii i nieprawidłowej glikemii. Algorytm terapeutyczny ZM przedstawiono na rycinie 9. Wczesne rozpoznanie ZM umożliwia wdrożenie kompleksowego, interdyscyplinarnego podejścia w zakresie kontroli poszczególnych czynników ryzyka, co zapobiega powstawaniu powikłań narządowych i SN. Ważne jest, że ZM rozwija się przez wiele lat – najpierw dochodzi do wystąpienia nadwagi i otyłości, a następnie do poszczególnych składowych ZM – im wcześniejsza

OTYŁOŚĆ BRZUSZNA I/LUB BMI ≥ 30 KG/M²

↓ Tak

OCEŃ KRYTERIA ROZPOZNANIA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

Pomiary ciśnienia tętniczego*

- gabinetowe
- domowe

Stężenie glukozy w osoczu na czczo* i HbA_{1c}

Lipidogram* – stężenie cholesterolu nie-HDL

↓ Rozpoznanie zespołu metabolicznego – Tak
 ↓ BADANIA W KIERUNKU INNYCH SKŁADOWYCH ZESPOŁU METABOLICZNEGO

Test obciążenia glukozą

Kreatynina w osoczu
 Albumina: kreatynina w porcji moczu

USG jamy brzusznej, ALT, AST, liczba płytek krwi

Stężenie kwasu moczowego w surowicy

↓ Ocena specjalistyczna w przypadku wskazań

Echokardiografia / NT-proBNP / BNP

Elastografia lub biopsja wątroby

Poligrafia / polisomnografia

Stężenie androgenów / USG jajników

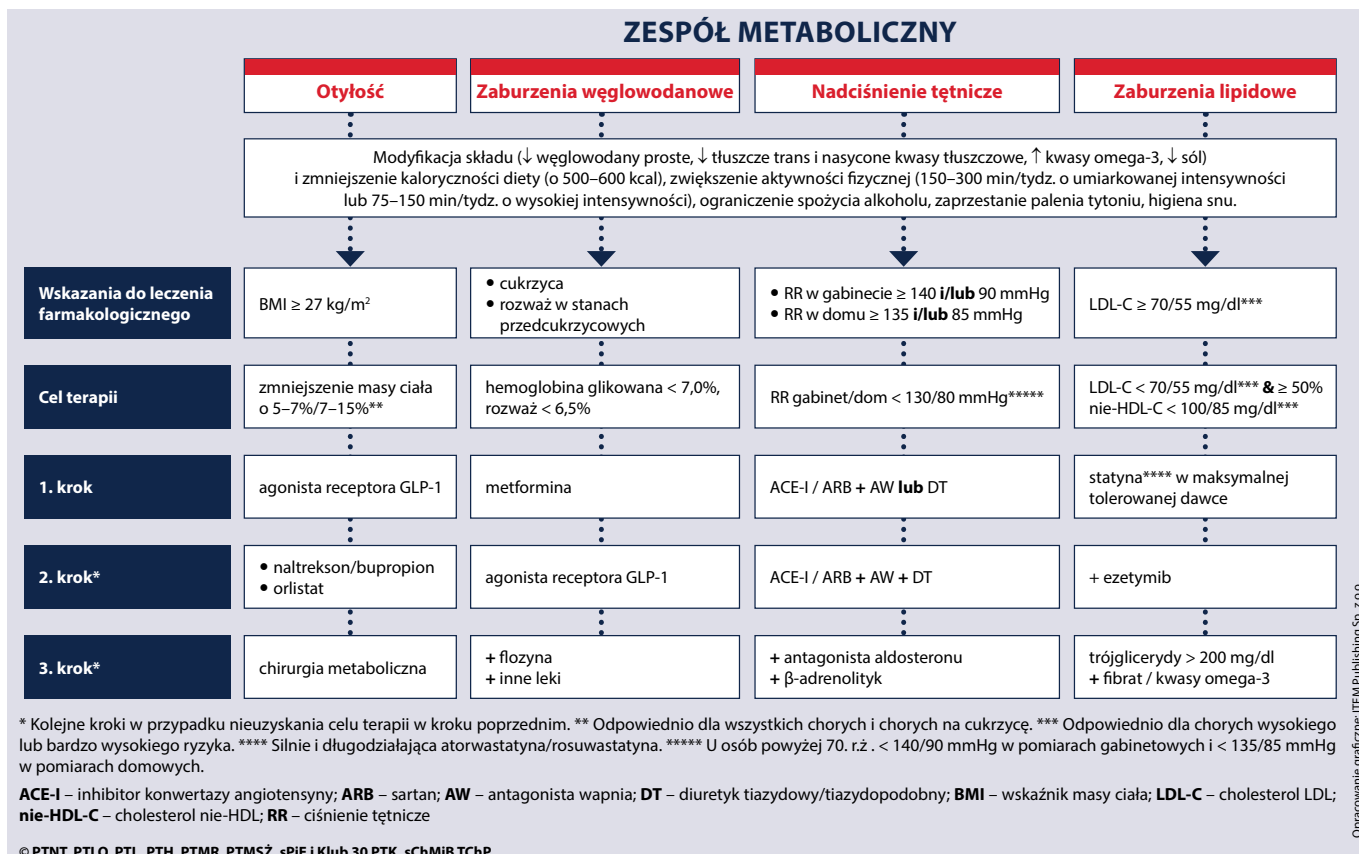
* lub odpowiednie leczenie farmakologiczne.

ALT – aminotransferaza alaninowa; AST – aminotransferaza asparaginowa; BNP – peptyd natriuretyczny typu B; NT-proBNP – N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B; USG – ultrasonografia

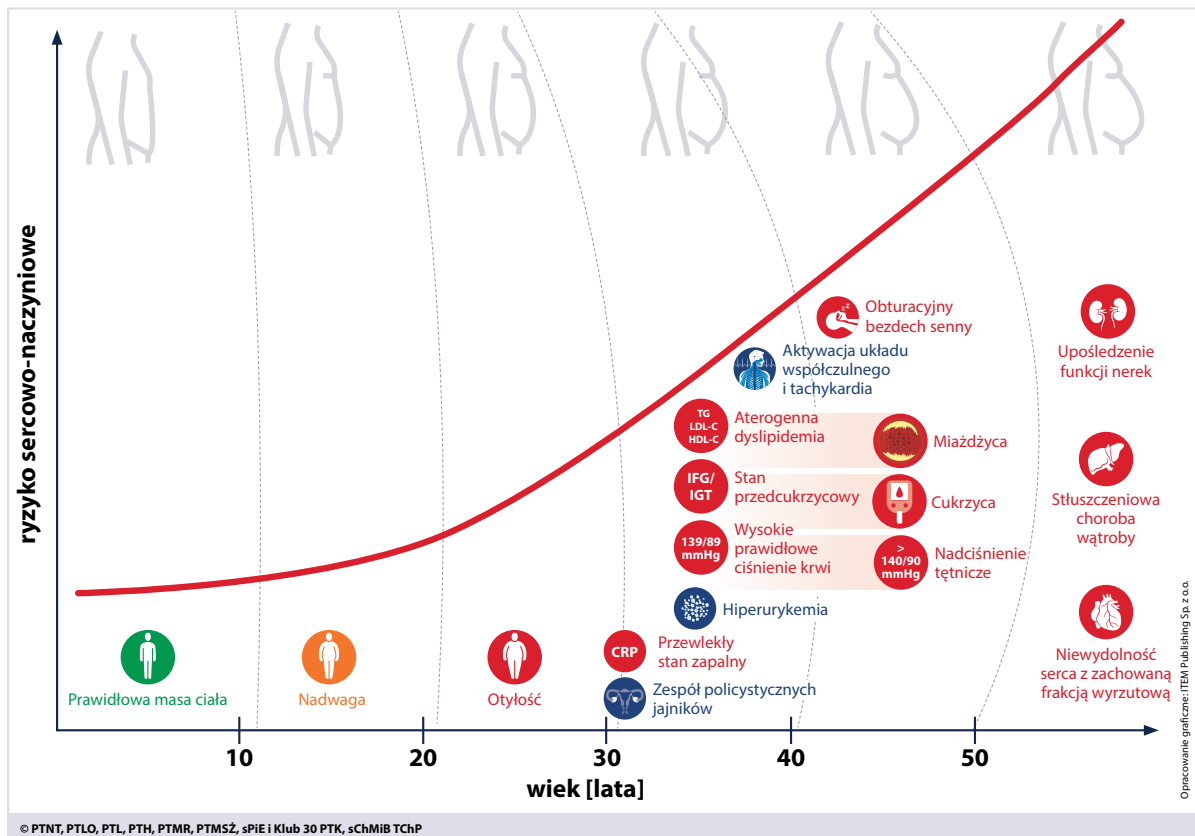
© PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSZ, sPiE i Klub 30 PTK, sChMiB TChP

Opracowanie graficzne: ITEM Publishing Sp. z o.o.

Rycina 8. Algorytm diagnostyczny zespołu metabolicznego (ZM)



Rycina 9. Algorytm terapeutyczny zespołu metabolicznego (ZM)



Rycina 10. Rozwój otyłości i składowych zespołu metabolicznych (ZM) oraz narastające ryzyko sercowo-naczyniowe

interwencja, tym możliwość wcześniejszego i bardziej wyraźnego zmniejszenia ryzyka SN (ryc. 10). Poprzez osiągnięcie wszystkich celów terapeutycznych można uzyskać maksymalne zmniejszenie ryzyka SN u chorych z ZM.

Piśmiennictwo

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021; 42(34): 3227–3337, doi: 10.1093/eurheartj/ehab484, indexed in Pubmed: 34458905.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(2): 399–404, doi: 10.1210/jc.2006-0513, indexed in Pubmed: 17284640.
3. Rajca A, Wojciechowska A, Śmigiełski W, et al. Increase in the prevalence of metabolic syndrome in Poland: comparison of the results of the WOBASZ (2003-2005) and WOBASZ II (2013-2014) studies. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131(6): 520–526, doi: 10.20452/pamw.15975, indexed in Pubmed: 33904291.
4. Baska A, Grudziąż-Sękowska J, Śliż D. Medycyna stylu życia, zdrowie publiczne i odpowiedzialność za zdrowie. In: Pinkas J. ed. *Współczesne wyzwania zdrowia publicznego*. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2021: 89–108.
5. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al. American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112(17): 2735–2752, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404, indexed in Pubmed: 16157765.
6. Tomiak E, Koziarska-Rościszewska ME, Mizgała E, et al. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego – Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością. *Lekarz Rodzinny*. 2017; 3: 1–64.
7. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; 2020.
8. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(20): 2292–2333, doi: 10.1161/CIR.0b013e3182160726, indexed in Pubmed: 21502576.
9. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 140(11): e596–e646, doi: 10.1161/CIR.0000000000000678, indexed in Pubmed: 30879355.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group, ESC Scientific Document Group, ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021; 42(34): 3227–3337, doi: 10.1093/eurheartj/ehab484, indexed in Pubmed: 34458905.

11. Mrozek A, Perl M, Klimkiewicz M, Zabłocka-Leonowicz J, Prochownik M. Aktywność w chorobach przewlekłych. Zalecenia, przeciwwskazania, zasady kwalifikacji. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2018.
12. GBD 2016 Alcohol and Drug Use Collaborators, GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; 392(10152): 1015–1035, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31310-2, indexed in Pubmed: 30146330.
13. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. 2006; 7(2): 149–156, doi: 10.1016/s1470-2045(06)70577-0, indexed in Pubmed: 16455479.
14. Dhossche DM. A review of postmortem alcohol detection as a diagnostic test for substance abuse disorders in suicides. *Am J Forensic Med Pathol*. 2000; 21(4): 330–334, doi: 10.1097/00000433-200012000-00006, indexed in Pubmed: 11111791.
15. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption – II. *Addiction*. 1993; 88(6): 791–804, doi: 10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x, indexed in Pubmed: 8329970.
16. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res*. 2019; 40(1), doi: 10.35946/arcv.40.1.01, indexed in Pubmed: 31649834.
17. Chaput JP, Després JP, Bouchard C, et al. The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec Family Study. *Sleep*. 2008; 31(4): 517–523, doi: 10.1093/sleep/31.4.517, indexed in Pubmed: 18457239.
18. Kozieł P, Jankowski P, Mirek-Bryniarska E, et al. Obesity in patients with established coronary artery disease over a 20-year period (1997-2017). *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131(1): 26–32, doi: 10.20452/pamw.15742, indexed in Pubmed: 33522218.
19. Ostrowska OL, Bogdański P, Mamcarz A. Otyłość i jej powikłania: praktyczne zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2021.
20. Obesity and overweight Geneva: World Health Organization; 2020. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (2022 March 13).
21. Williams LT, Barnes K, Ball L, et al. Effectiveness of Dietetic Consultations in Primary Health Care: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Acad Nutr Diet*. 2017; 117(12): 1941–1962, doi: 10.1016/j.jand.2017.06.364, indexed in Pubmed: 28826840.
22. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020; 192(31): E875–E891, doi: 10.1503/cmaj.191707, indexed in Pubmed: 32753461.
23. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015; 8(6): 402–424, doi: 10.1159/000442721, indexed in Pubmed: 26641646.
24. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021; 397(10271): 293–304, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32649-0, indexed in Pubmed: 33485454.
25. Kahan S, Williams A, Syn NL, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet*. 2021; 397(10287): 1830–1841, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00591-2, indexed in Pubmed: 33965067.
26. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care*. 2008; 31(9): 1898–1904, doi: 10.2337/dc08-0423, indexed in Pubmed: 18591398.
27. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017; 127(1): 1–4, doi: 10.1172/JCI92035, indexed in Pubmed: 28045402.
28. Bornfeldt K, Tabas I. Insulin Resistance, Hyperglycemia, and Atherosclerosis. *Cell Metabolism*. 2011; 14(5): 575–585, doi: 10.1016/j.cmet.2011.07.015, indexed in Pubmed: 22055501.
29. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*. 2016; 22 Suppl 3: 1–203, doi: 10.4158/EP161365.GL, indexed in Pubmed: 27219496.
30. Płaczkiewicz-Jankowska E, Czupryniak L, Gajos G, et al. Management of obesity in the times of climate change and COVID-19: an interdisciplinary expert consensus report. *Pol Arch Intern Med*. 2022; 132(3), doi: 10.20452/pamw.16216, indexed in Pubmed: 35147382.
31. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(11): 866–875, doi: 10.1016/s2213-8587(15)00291-0, indexed in Pubmed: 26377054.
32. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 17. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(Suppl 1): S254–S255, doi: 10.2337/dc22-S017, indexed in Pubmed: 34964878.
33. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. [2022 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland]. *Curr Top Diabetes*. 2022; 2: 1–130.
34. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017; 389(10077): 1399–1409, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7, indexed in Pubmed: 28237263.
35. Huang Y, Cai X, Mai W, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 355: i5953, doi: 10.1136/bmj.i5953, indexed in Pubmed: 27881363.
36. Kurihara O, Takano M, Seino Y, et al. Coronary atherosclerosis is already ongoing in pre-diabetic status: Insight from intravascular imaging modalities. *World J Diabetes*. 2015; 6(1): 184–191, doi: 10.4239/wjcd.v6.i1.184, indexed in Pubmed: 25685289.
37. Banach M, Jankowski P, Józwiak J, et al. PoLA/CFPiP/PCS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias for Family Physicians 2016. *Arch Med Sci*. 2017; 13(1): 1–45, doi: 10.5114/aoms.2017.64712, indexed in Pubmed: 28144253.
38. Oravec S, Dukat A, Gavornik P, et al. Atherogenic versus non-atherogenic lipoprotein profiles in healthy individuals. is there a need to change our approach to diagnosing dyslipidemia? *Curr Med Chem*. 2014; 21(25): 2892–2901, doi: 10.2174/0929867321666140303153048, indexed in Pubmed: 24606516.

39. Rizzo M, Barylski M, Rizvi AA, et al. Combined dyslipidemia: should the focus be LDL cholesterol or atherogenic dyslipidemia? *Curr Pharm Des.* 2013; 19(21): 3858–3868, doi: 10.2174/13816128113199990324, indexed in Pubmed: 23286436.
40. Banach M, Burchardt P, Chlebus K, et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. *Arch Med Sci.* 2021; 17(6): 1447–1547, doi: 10.5114/aoms/141941, indexed in Pubmed: 34900032.
41. Solnica B, Sygitowicz G, Sitkiewicz D, et al. 2020 Guidelines of the Polish Society of Laboratory Diagnostics (PSLD) and the Polish Lipid Association (PoLA) on laboratory diagnostics of lipid metabolism disorders. *Arch Med Sci.* 2020; 16(2): 237–252, doi: 10.5114/aoms.2020.93253, indexed in Pubmed: 32190133.
42. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovasc Res.* 2021; 117(8): 1859–1876, doi: 10.1093/cvr/cvaa336, indexed in Pubmed: 33258945.
43. Tykarski A, Filipiak K, Januszewicz A, et al. 2019 Guidelines for the Management of Hypertension – Part 1–7. *Arterial Hypertension.* 2019; 23(2): 41–87, doi: 10.5603/ah.a2019.0008.
44. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021; 39(7): 1293–1302, doi: 10.1097/HJH.0000000000002843, indexed in Pubmed: 33710173.
45. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041, doi: 10.1097/HJH.0000000000001940, indexed in Pubmed: 30234752.
46. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Stroke Council. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2021; 78(5): e38–e50, doi: 10.1161/HYP.0000000000000202, indexed in Pubmed: 34538096.
47. Doroszko A, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. Nebivolol i bisoprolol w terapii nadciśnienia tętniczego i chorób towarzyszących – konsensów ekspertów. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce.* 2022; 8(1): 1–16.
48. Valensi P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight: role and therapeutic implications. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1): 170, doi: 10.1186/s12933-021-01356-w, indexed in Pubmed: 34412646.
49. Praga M, Morales E. Obesity, proteinuria and progression of renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006; 15(5): 481–486, doi: 10.1097/01.mnh.0000242172.06459.7c, indexed in Pubmed: 16914959.
50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012; 3: 1–150.
51. Dobrowolski P, Januszewicz A, Gumprecht J, et al. Why albuminuria should be assessed more frequently in everyday clinical practice? A position statement. *Pol Arch Intern Med.* 2021; 131(4): 396–406, doi: 10.20452/pamw.15874, indexed in Pubmed: 33720640.
52. Khurana N, James S, Coughlan MT, et al. Novel Therapies for Kidney Disease in People With Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(1): e1–e24, doi: 10.1210/clinem/dgab639, indexed in Pubmed: 34460928.
53. Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020; 158(7): 1999–2014.e1, doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312, indexed in Pubmed: 32044314.
54. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016; 64(1): 73–84, doi: 10.1002/hep.28431, indexed in Pubmed: 26707365.
55. Spengler EK, Loomba R. Recommendations for Diagnosis, Referral for Liver Biopsy, and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90(9): 1233–1246, doi: 10.1016/j.mayocp.2015.06.013, indexed in Pubmed: 26219858.
56. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol.* 2016; 65(3): 589–600, doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013, indexed in Pubmed: 27212244.
57. Targher G, Corey KE, Byrne CD, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus - mechanisms and treatments. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(9): 599–612, doi: 10.1038/s41575-021-00448-y, indexed in Pubmed: 33972770.
58. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64(6): 1388–1402, doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004, indexed in Pubmed: 27062661.
59. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2019; 71(4): 793–801, doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021, indexed in Pubmed: 31279902.
60. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(4): 362–373, doi: 10.1016/S2468-1253(19)30383-8, indexed in Pubmed: 32027858.
61. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep.* 2013; 10(4): 401–410, doi: 10.1007/s11897-013-0155-7, indexed in Pubmed: 24078336.
62. Patel RB, Lam CSP, Svedlund S, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF. *Eur Heart J.* 2018; 39(37): 3439–3450, doi: 10.1093/eurheartj/ehy531, indexed in Pubmed: 30165580.
63. Packer M, Lam CSP, Lund LH, et al. Characterization of the inflammatory-metabolic phenotype of heart failure with a preserved ejection fraction: a hypothesis to explain influence of sex on the evolution and potential treatment of the disease. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(9): 1551–1567, doi: 10.1002/ejhf.1902, indexed in Pubmed: 32441863.

64. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(8): 701–709, doi: 10.1016/j.jchf.2018.05.018, indexed in Pubmed: 30007554.
65. Kapłon-Cieślicka A, Benson L, Chioncel O, et al. on behalf of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. A comprehensive characterization of acute heart failure with preserved versus mildly reduced versus reduced ejection fraction - insights from the ESC-HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(2): 335–350, doi: 10.1002/ehf.2408, indexed in Pubmed: 34962044.
66. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2015; 131(3): 269–279, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637, indexed in Pubmed: 25398313.
67. Zhou Y, Fu L, Sun J, et al. Association Between Metabolic Syndrome and an Increased Risk of Hospitalization for Heart Failure in Population of HFpEF. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 698117, doi: 10.3389/fcvm.2021.698117, indexed in Pubmed: 34595217.
68. Kapłon-Cieślicka A, Kupczyńska K, Dobrowolski P, et al. On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiol J.* 2020; 27(5): 449–468, doi: 10.5603/CJ.a2020.0124, indexed in Pubmed: 32986238.
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599–3726, doi: 10.1093/eurheartj/ehab368, indexed in Pubmed: 34447992.
70. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019; 40(40): 3297–3317, doi: 10.1093/eurheartj/ehz641, indexed in Pubmed: 31504452.
71. Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, et al. Sleep-disordered breathing in a middle-aged and older Polish urban population. *J Sleep Res.* 2008; 17(1): 73–81, doi: 10.1111/j.1365-2869.2008.00632.x, indexed in Pubmed: 18275557.
72. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(3): 1151–1158, doi: 10.1210/jcem.85.3.6484, indexed in Pubmed: 10720054.
73. Stefan M, Ludger G. Sleep-related breathing disorders. 3. Clinical picture and diagnosis. *European Sleep Research Society;* 2016.
74. Pevernagie D, Sastry M, Van Maanen PD. Sleep-related breathing disorders. 5. Treatment. *European Sleep Research Society;* 2021.
75. Zhao X, Zhang W, Xin S, et al. Effect of CPAP on blood glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2022 [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s11325-021-02556-0, indexed in Pubmed: 35165839.
76. Chasens ER, Korytkowski M, Burke LE, et al. Effect of Treatment of OSA With CPAP on Glycemic Control in Adults With Type 2 Diabetes: The Diabetes Sleep Treatment Trial (DSTT). *Endocr Pract.* 2022; 28(4): 364–371, doi: 10.1016/j.eprac.2022.01.015, indexed in Pubmed: 35131440.
77. Pasquali R. Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome. *Front Horm Res.* 2018; 49: 114–130, doi: 10.1159/000485995, indexed in Pubmed: 29894990.
78. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5): 2038–2049, doi: 10.1210/jc.2009-2724, indexed in Pubmed: 20375205.
79. Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, et al. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Curr Hypertens Rep.* 2013; 15(3): 175–181, doi: 10.1007/s11906-013-0344-5, indexed in Pubmed: 23588856.
80. Kanbay M, Jensen T, Solak Y, et al. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. *Eur J Intern Med.* 2016; 29: 3–8, doi: 10.1016/j.ejim.2015.11.026, indexed in Pubmed: 26703429.
81. Mackenzie IS, Ford I, Walker A, et al. ALL-HEART study group. Multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded end point trial of the efficacy of allopurinol therapy in improving cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease: protocol of the ALL-HEART study. *BMJ Open.* 2016; 6(9): e013774, doi: 10.1136/bmjopen-2016-013774, indexed in Pubmed: 27609859.
82. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J.* 2021; 28(1): 1–14, doi: 10.5603/CJ.a2021.0001, indexed in Pubmed: 33438180.
83. Inoue T, Iseki K, Iseki C, et al. Effect of heart rate on the risk of developing metabolic syndrome. *Hypertens Res.* 2009; 32(9): 801–806, doi: 10.1038/hr.2009.109, indexed in Pubmed: 19644506.
84. Vollenweider P, Randin D, Tappy L, et al. Impaired insulin-induced sympathetic neural activation and vasodilation in skeletal muscle in obese humans. *J Clin Invest.* 1994; 93(6): 2365–2371, doi: 10.1172/JCI117242, indexed in Pubmed: 8200969.
85. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004; 109(21 Suppl 1): I12–I10, doi: 10.1161/01.CIR.0000129535.04194.38, indexed in Pubmed: 15173056.
86. Gateva A, Assayov Y, Tsakova A, et al. Classical (adiponectin, leptin, resistin) and new (chemerin, vaspin, omentin) adipocytokines in patients with prediabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018; 34(1), doi: 10.1515/hmbci-2017-0031, indexed in Pubmed: 29332012.
87. Di Lorenzo C, Dell'aghi M, Colombo E, et al. Metabolic syndrome and inflammation: a critical review of in vitro and clinical approaches for benefit assessment of plant food supplements. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 782461, doi: 10.1155/2013/782461, indexed in Pubmed: 23533519.
88. Festa A, D'Agostino R, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation.* 2000; 102(1): 42–47, doi: 10.1161/01.cir.102.1.42, indexed in Pubmed: 10880413.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski, prof. inst.
Klinika Nadciśnienia Tętniczego
Narodowy Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
tel.: (+48) 22 343 43 22, faks: (+48) 22 343 45 17
e-mail: pdobrowolski@ikard.pl

Otyłość brzuszna

Przyczyny

-  Brak aktywności fizycznej
-  Podaż kalorii większa niż wydatek energetyczny
-  Nieprawidłowa dieta bogata:
 - w cukry
 - w tłuszcze zwierzęce
-  Siedzący tryb życia
-  Spożywanie alkoholu
-  Stres
-  Zła jakość i krótki czas snu
-  Praca zmianowa

Skutki



Co zrobić?

-  Zmodyfikuj styl życia.
-  Zmniejsz spożycie kalorii o 500–600 kcal/dzień.
-  Ogranicz spożycie cukrów prostych (słodycze, napoje słodzone, produkty zbożowe).
-  Ogranicz spożycie tłuszczu zwierzęcych na rzecz tłuszczu roślinnych (oliwa z oliwek).

Bądź aktywny


minimum 150-300 min umiarkowanej aktywności tygodniowo (definiowanej jako brak możliwości mówienia pełnymi zdaniami podczas wysiłku), np.:


- jazda na rowerze z prędkością < 16 km/h,
- spacer z prędkością 5–6 km/h,
- stretching


lub

minimum 75-150 min intensywnej aktywności tygodniowo (definiowanej jako brak możliwości rozmowy podczas wysiłku), np.:

- bieganie \geq 8 km/h,
- pływanie,
- koszykówka.

-  Zmniejsz spożycie soli – nie dosalaj i nie spożywaj produktów wysokoprzetworzonych.

-  Ogranicz spożycie alkoholu – piwo to też alkohol!

-  Zaprzestań palenia tytoniu.

-  Śpij 7–8 h na dobę.

Jeżeli masz otyłość, to zapytaj swojego lekarza o możliwość wsparcia w zmniejszeniu masy ciała poprzez konsultację dietetyczną, psychologiczną lub leczenie farmakologiczne/chirurgiczne.

Jeżeli przyjmujesz leki na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze lub zaburzenia lipidowe, to przyjmuj je regularnie oraz sprawdzaj wraz ze swoim lekarzem, czy uzyskane zostały cele terapii.

500 kcal



1 1/3 kawałka dużej pizzy



7 kromek chleba razowego



9 plasterów sera żółtego



1 1/2 kostki sera twarogowego półtłustego



6 jabłek = 1 kg



2 kufle piwa



13 łyżek płatków owsianych



3 porcje surowego steka wołowego (1 porcja = 100 g)



4 szklanki 2% mleka



6 małych kiści winogron = 0,7 kg



2 donuty



2 i 1/2 garści orzechów włoskich



6 jaj



15 pomidorów = 2,6 kg



3 porcje łososia wędzonego (1 porcja = 100 g)

600 kcal



1 duży burger z dodatkami



7 kromek chleba pszenno-żytniego



7 porcji surowego filetu z piersi indyka (1 porcja = 100 g)



7 jabłek = 1,2 kg



2 dynie = 1,8 kg



1 cała tabliczka i kilka kostek czekolady mlecznej



1 niepełna szklanka suchego ryżu



3 niecałe porcje surowego filetu z pstrąga (1 porcja = 100 g)



10 garści oliwek



5 szklanek soku ze świeżych jabłek



6 lampek czerwonego wytrawnego wina



1 szklanka suchej kaszy gryczanej



4 szklanki jogurtu naturalnego



3 garści pistacji



23 plastry suszonych jabłek

Infografika dla pacjenta nr 2

Męczący kaszel? Zapalenie oskrzeli?

Bronchipret® TE




Bronchipret® TE syrop 100 g syropu zawiera: *Thymi herbae extractum fluidum* (wyciąg płynny z ziela tymianku) (DER: 1:2-2,5; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: amoniak 10% (m/m), glicerol 85%, etanol 90% [V/V]: woda oczyszczona (1:20:70:109)) 15,0 g, *Hederae heliis folii extractum fluidum* (wyciąg płynny z liści bluszczu pospolitego) (DER: 1:1; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 70% [V/V]) 1,5 g. Produkt leczniczy zawiera 7% [V/V] alkoholu. Substancje pomocnicze: woda oczyszczona, maltitol ciekły: 15,6 g maltitolu/100 g syropu Bronchipret® TE; hydroksypropylobetadeks; sorbinian potasu; kwas cytrynowy jednowodny. **Postać farmaceutyczna:** Syrop. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy roślinny stosowany w objawach kaszlu z zalegającą wydzieliną, w łagodnych do umiarkowanych infekcjach i stanach zapalnych dróg oddechowych, takich jak ostre zapalenie oskrzeli. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie, dzieci od 2 do 5 lat: 3,2 ml 3 razy na dobę. Dzieci od 6 do 11 lat: 4,3 ml 3 razy na dobę. Młodzież w wieku od 12 lat i dorośli: 5,4 ml 3 razy na dobę. Sposób podawania: Doustnie. Należy użyć załączonej miarki i stosować lek Bronchipret® TE syrop 3 razy na dobę, odpowiednio do wieku pacjenta. Syrop należy połknąć bez rozcieńczania. Lek można popić niewielką ilością płynu (najlepiej wody). Wymieszać przed użyciem! **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne oraz na inne rośliny z rodziny jasnotowatych (Lamiaceae) oraz araliowatych (Araliaceae), brzozę, bylicę pospolitą, seler lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W przypadku dolegliwości utrzymujących się ponad 10 dni lub pojawienia się trudności w oddychaniu, gorączki bądź ropnej lub krwistej wydzieliny, lekarz powinien skonsultować stan pacjenta i zdecydować o dalszym leczeniu. Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjenta z zapaleniem bądź owrzodzeniem błony śluzowej żołądka. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Bronchipret® TE syrop. Dzieci: Lek nie powinien być podawany dzieciom w wieku poniżej 2 lat. W przypadku dłużej utrzymującego się lub nawracającego kaszlu u dzieci w wieku pomiędzy 2 a 4 rokiem życia, lekarz powinien ocenić objawy, gdyż mogą one być oznaką ciężkiego przebiegu choroby. **Działania niepożądane:** Zaburzenia żołądka i jelit: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, np. skurcze, nudności, wymioty, biegunka (niezbyt często). Zaburzenia układu immunologicznego: obserwowano reakcje nadwrażliwości przebiegające z wysypką (rzadko). Mogą również wystąpić takie reakcje nadwrażliwości jak: duszność wysiłkowa, pokrzywka i obrzęk twarzy, ust i (lub) okolicy gardła (częstość nieznana). W przypadku pojawienia się pierwszych objawów nadwrażliwości lub reakcji alergicznych należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Bronchipret® TE. **Podmiot odpowiedzialny:** Bionorica SE, 92308 Neumarkt, Niemcy. **Informacji o leku udziela:** Bionorica Polska Sp. z o.o., ul. Hrubieszowska 6b, 01-209 Warszawa, tel.: 22 886 46 06. Nr pozwolenia: Pozwolenie Nr 23507 wydane przez Prezesa URPL, WM i PB. Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

1) Jan Seibel, Carlo Pergola, Oliver Werz, Kirill Kryshen, Katja Wosikowski, Martin D. Lehner, Jutta Haunschild, Bronchipret® syrop containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis, *Phytomedicine* 22 (2015) 1172-1177. 2) Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H.: Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*, 2006; 56: 652-660. 3) Marzian O.: Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Noninterventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves. *MMW Fortschr Med*, 2006; 149: 69-74.

Męczący kaszel? Zapalenie oskrzeli?
Bronchipret® TE



Naturalnie w kaszlu³

-  Hamuje proces zapalny¹
-  Ułatwia odkrztuszanie²
-  Redukuje napady kaszlu^{2,3}



W objawach
wydzielina
umiarkowa
oraz stanac
oddechowy
zapalenie o

100

100 ml Syrop Skład: 100 g syropu z zioła tymianku 15,0 g (DER: 23-25-10% [m/m]; glicerol 85% [m/m]; etanol (E: 20:70:109)) Płynny ekstrakt z (DER: 1:1; ekstrahent: etanol 70% [V/V] 7% (V/V) alkoholu oraz ciekły podawania Doustrnie, zwole zaleconym w ułotce przleż przed zastosowaniem. w miejscu niedostępnym i w butelki okres trwałości oryginalnym opakowaniu. Kerschensteinerstrasse 11-15 92318