

## **Leki czy dieta? Wpływ zdrowego żywienia w profilaktyce wybranych jednostek chorobowych. Przegląd badań klinicznych (według EBM)**

*dr n. med. Michał Wiciński<sup>1</sup>, Katarzyna Ciemna<sup>1</sup>, Agnieszka Soroko<sup>1</sup>,  
Piotr Niedzwiecki<sup>1</sup>, mgr Bartosz Malinowski<sup>1,2</sup>, dr n. med. Elżbieta Grzešek<sup>1</sup>,  
dr n. med. Katarzyna Szadujkis-Szadurska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

<sup>2</sup>*Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

**Słowa kluczowe:** dieta, profilaktyka, choroby układu krążenia, cukrzyca, nowotwory

**Streszczenie:** Choroby układu krążenia oraz nowotwory stanowią obecnie najczęstszą przyczynę zgonów w Europie. Dane literaturowe wskazują, że chorobom tym, jak również cukrzycy typu 2, można przynajmniej po części zapobiec poprzez stosowanie odpowiedniej diety.

Celem pracy był przegląd badań klinicznych dotyczących roli diety i jej składników w prewencji wybranych chorób. Sporo uwagi poświęcono roli tłuszczów oraz ocenie skuteczności diety śródziemnomorskiej. Na podstawie danych literaturowych stwierdzono, że dieta śródziemnomorska wydaje się uniwersalnym postępowaniem pozwalającym na uniknięcie wielu chorób cywilizacyjnych.

### **Wprowadzenie**

Choroby układu krążenia są główną przyczyną śmierci w Europie, zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet. Odpowiedzialne są za niemal 4,1 miliona zgonów rocznie (46% zgonów w Europie). Prawie 1,8 miliona z nich jest spowodowanych chorobą niedokrwieną serca (20% wszystkich zgonów) oraz kolejne blisko 1,1 miliona przez udar mózgu (12% zgonów) [1]. Szacuje się, że choroby układu krążenia pochłaniają z budżetu Unii Europejskiej blisko 196 miliardów euro rocznie [2]. Cukrzyca znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Osoby z rozpoznaną cukrzycą są trzykrotnie bardziej narażone na zawał serca niż osoby niecierpiące na to schorzenie [2]. Cukrzyca typu 2 stanowi 85–95% wszystkich przypadków cukrzycy w krajach rozwiniętych, a nawet

wyższy procent w krajach rozwijających się. Uwagę zwraca fakt, że u 50–90% pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 występuje otyłość lub nadwaga [3]. Istnieją dowody, że chorobom tym można zapobiec lub je opóźnić dzięki prowadzeniu zdrowego stylu życia, dlatego określenie odpowiedniej strategii żywieniowej jest jednym z kluczowych czynników profilaktycznych.

Nowotwory stanowią drugą po chorobach układu krążenia przyczynę zgonów w Europie. W 2012 roku zdiagnozowano około 3,45 miliona nowych przypadków w całej Europie (z wyłączeniem nieczerniakowego raka skóry). W konsekwencji, odnotowano 1,75 miliona zgonów onkologicznych. Najczęściej występującym nowotworem jest rak piersi (464 tys. przypadków w 2012 r.), a następnie rak jelita grubego (447 tys.), prostaty (417 tys.) i płuc (410 tys.). Nowotwory te stanowią połowę ogółu zachorowań w Europie. Najczęstszymi przyczynami zgonów z powodu raka są nowotwory płuc (353 tys. zgonów w 2012 r.), jelita grubego (215 tys.), piersi (131 tys.) i żołądka (107 tys.) [4]. Koszty leczenia nowotworów w UE wyjaśnić skrót zostały oszacowane na 126 miliardów euro (dane z 2009 r.) [5]. Fakt, że tylko 5–10% przypadków nowotworów jest spowodowanych wrodzonymi mutacjami genetycznymi, a pozostałe 90–95% są następstwem zmian genetycznych nabytych za życia, które mogą być następstwem niewłaściwego stylu życia (palenie tytoniu, dieta, nadmierne spożywanie alkoholu, brak aktywności fizycznej, otyłość), daje nam duże możliwości w kontekście profilaktyki onkologicznej [6]. Szacuje się, że blisko 50% nowych przypadków można by zapobiec [7], wymaga to jednak ciągłego uświadamiania społeczeństwa i podkreślania, że to my możemy wpłynąć na nasze zdrowie i dalsze życie.

## **Choroby układu krążenia**

### **Tłuszcze**

Do niedawna większość badań dotyczących diety i chorób układu krążenia koncentrowała się na tłuszczach. Zainteresowanie to wynikało z przełomowych prac Keysa z lat 50. i 60. XX wieku pokazujących zależność między spożyciem tłuszczu, cholesterolem a chorobą niedokrwienną serca oraz wpływem spożywania nadmiernej ilości tłuszczów na stężenie cholesterolu we krwi [8]. Mimo że obecny okres cechuje medycyna oparta na dowodach, paradoksalnie dalsze zmniejszenie konsumpcji tłuszczu, nasyconego i nienasyconego, poparte jest w zaleceniach dietetycznych wielu populacji oraz w praktyce klinicznej jako paradygmat zdrowej diety. Te wnioski stoją jednak w sprzeczności z wynikami jednego z najważniejszych badań *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* [9], w którym wykazano, że postępowanie dietetyczne polegające na zmniejszeniu całkowitej ilości spożywanego tłuszczu oraz zwiększeniu spożycia warzyw i owoców

nie zmniejsza w sposób znaczący ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, udaru mózgu czy chorób układu krążenia u kobiet w okresie postmenopauzalnym. Ma jedynie niewielki wpływ na czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [10].

Naukowcy odnotowali, że istotna jest jakość spożywanego tłuszczu, a nie jego ilość. W ramach badania *Seven Countries Study* [11] wykazano zależność między spożyciem poszczególnych kwasów tłuszczowych i cholesterolu w diecie a poziomem całkowitego cholesterolu w surowicy i śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej serca (IHD, *ischaemic heart disease*). Istotna zależność została zaobserwowana między wskaźnikami śmiertelności z powodu IHD a spożyciem czterech głównych nasyconych kwasów tłuszczowych: laurynowym, mirystynowym, palmitynowym i stearynowym ( $r > 0,8$ ,  $P < 0,001$ ), dla kwasu *trans* – kwasu elaidynowego ( $r = 0,78$ ,  $P 0,001$ ) oraz cholesterolu ( $r = 0,55$ ,  $P < 0,05$ ) [8, 12].

Tłuszcze nasycone zwiększają poziom frakcji LDL, jak również frakcji HDL cholesterolu [13]. Metaanaliza 11 prospektywnych badań kohortowych wykazała, że zastąpienie części energii spożywanej w postaci nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA, *saturated fatty acid*) przez wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA, *polyunsaturated fatty acid*) zmniejsza ryzyko incydentów wieńcowych oraz śmiertelność. Nie zaobserwowano tego efektu w przypadku zastąpienia SFA przez jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA, *monounsaturated fatty acid*) lub węglowodany [14].

Tłuszcze *trans* to rodzaj nienasyconych kwasów tłuszczowych posiadających co najmniej jedno podwójne wiązanie pomiędzy atomami węgla, w którym atomy wodoru usytuowane są po przeciwnych stronach łańcucha węglowego. Działanie tłuszczów *trans* na profil lipidowy jest bardziej szkodliwe niż w przypadku tłuszczów nasyconych, ponieważ nie tylko wpływają one na poziom frakcji LDL cholesterolu, ale także obniżają poziom frakcji HDL cholesterolu [15]. Metaanaliza czterech badań prospektywnych dowiodła, że zastąpienie 2% całkowitego spożycia energii z węglowodanów poprzez izokaloryczne spożycie tłuszczów *trans* było związane z 23-procentowym wzrostem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych [16]. W prospektywnych badaniach kohortowych [17] oszacowano, że zastąpienie 2% tłuszczów *trans* w diecie przez kwasy tłuszczowe SFA, MUFA lub PUFA powodowało obniżenie ryzyka wystąpienia IHD odpowiednio o 17%, 21% i 24%.

Kwasy tłuszczowe omega-3 są związkami nienasyconymi, posiadającymi pierwsze podwójne wiązanie w pozycji trzeciej, licząc od grupy metylowej. Kwasami omega-3 niezbędnymi dla człowieka, które nie mogą być syntetyzowane w organizmie, a ich niedobór w diecie powoduje liczne zaburzenia, są: kwas alfa-linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA). Aktywność biologiczną w organizmie wykazują jedynie DHA oraz EPA (długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe pochodzące z ryb), które mogą powstawać w niewielkiej części w wyniku przekształcenia

ALA (przekształceniu ulega jedynie 5% ALA obecnego w diecie) [18]. W badaniu *Nurses' Health* [19] większe spożycie ryb i kwasów omega-3 wiązało się z niższym ryzykiem IHD. Wyniki z badań prospektywnych sugerują, że spożywanie EPA i DHA w ilości 250 mg/dobę wydaje się wystarczające w profilaktyce pierwotnej [20]. Na podstawie badań przeprowadzonych przez Adkinsa i wsp. można stwierdzić, że efekt kardioprotekcyjny omega-3 PUFA jest skutkiem synergizmu pomiędzy plejotropowymi mechanizmami obejmującymi: obniżanie poziomu triglicerydów (TG), działanie przeciwzapalne oraz regulację aktywności czynników transkrypcyjnych i ekspresji określonych genów [21].

## Witaminy

Witaminy z grupy B (wit. B9, wit. B12, wit. B6 i wit. B2) biorą udział w metabolizmie homocysteiny, aminokwasu zawierającego atom siarki. Hiperhomocysteinemia jest niezależnym czynnikiem prognostycznym chorób sercowo-naczyniowych i udaru mózgu [22]. Wzrost poziomu homocysteiny o 5  $\mu\text{mol/L}$  (wartości referencyjne w granicach 5–15  $\mu\text{mol/L}$ ) zwiększa ryzyko wystąpienia incydentów wieńcowych w przybliżeniu o 20%, niezależnie od innych czynników ryzyka IHD [23]. Dane epidemiologiczne z badań porównawczych przypadków i badań prospektywnych sugerowały, że niskie spożycie lub zmniejszone stężenie witaminy B6 we krwi jest związane ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia [24], jednak wyniki randomizowanych badań klinicznych dotyczących suplementacji witamin grupy B i ryzyka chorób sercowo-naczyniowych były niejednoznaczne [25]. W metaanalizie z 2012 roku obejmującej 29 badań (47921 uczestników) wykazano, że suplementacja witamin grupy B zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu, lecz nie ma wpływu na częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych [25].

Wyniki badań dotyczących suplementacji karotenoidów (prekursorów witaminy A) i ryzyka chorób układu krążenia są sprzeczne. Niektóre z nich wskazują na korzystne oddziaływanie zwiększonego spożycia beta-karotenu u kobiet, przy braku efektu ochronnego ze strony luteiny, zeaksantyny, beta-kryptoksantyny i likopeny [26]. Z drugiej strony przegląd systematyczny i metaanaliza badań klinicznych [27] wykazały, że leczenie beta-karotenem, jak również witaminą A oraz E może zwiększać śmiertelność.

## Dieta śródziemnomorska

W zróżnicowanej diecie wraz z pożywieniem dostarczamy organizmowi niezliczone składniki odżywcze, które mogą wzajemnie ze sobą oddziaływać. Kolejne badania kliniczne skupiły się głównie na całościowym spojrzeniu na dietę, a nie tylko na poszczególnych jej składnikach.

Koncepcja związku między dietą śródziemnomorską a mniejszą częstością występowania chorób układu krążenia po raz pierwszy została zaproponowana w latach 50.

XX wieku [28]. Dieta ta charakteryzuje się wysokim spożyciem tłuszczu (ponad 40% całkowitej energii), głównie w postaci oliwy z oliwek, wysokim spożyciem pełnoziarnistych zbóż, owoców, warzyw, roślin strączkowych i orzechów, umiarkowanie wysokim spożyciem ryb, umiarkowanie niskim spożyciem białego mięsa (drób, mięso królicze) i produktów mlecznych (głównie jogurt lub świeży ser), niskim spożyciem czerwonego mięsa i przetworów mięsnych oraz umiarkowanym spożyciem wina do posiłków [9].

Kolejne badania potwierdziły zalety diety śródziemnomorskiej w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. Badanie *Lyon Diet Heart Study*, którego wyniki opublikowano w latach 1994 [29] i 1999 [30] wykazały imponujące, bo 50-procentowe zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału serca i powikłań sercowo-naczyniowych oraz znaczną redukcję śmiertelności całkowitej. Jednak badanie to dotyczyło prewencji wtórnej u osób po incydencie wieńcowym.

Następne badania wprowadziły skalę punktową mierzącą ilościowo przestrzeganie zasad diety śródziemnomorskiej – im wyższy wynik, tym mniejsza śmiertelność z powodu chorób układu krążenia [31]. Dwupunktowy wzrost na skali przestrzegania diety śródziemnomorskiej warunkuje zmniejszenie o 8% prawdopodobieństwa zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, 10-procentowe zmniejszenie liczby zgonów i/lub częstości występowania chorób serca i mózgu, 6-procentowy spadek zgonów i/lub występowania chorób nowotworowych oraz 13-procentowe zmniejszenie ryzyka chorób neurodegeneracyjnych [32].

Naukowcy z Hiszpanii w ramach randomizowanego badania PREDIMED podzielili uczestników na trzy grupy. Pierwsze dwie miały przestrzegać zasad diety śródziemnomorskiej z dziennym spożyciem ponad 40 g oliwy z oliwek (grupa pierwsza) lub 30 g orzechów (grupa druga). Trzecia grupa objęta była dietą niskotłuszczową. Wśród osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym dieta śródziemnomorska z dodatkiem oliwy z oliwek *extra virgin* lub z dodatkiem orzechów redukowała ryzyko wystąpienia incydentów wieńcowych o około 30% [33].

## **Cukrzyca typu 2**

Salas-Salvadó i wsp. [34] wyselekcjonowali składniki diety mającej znaczenie zarówno w prewencji cukrzycy u osób zdrowych, jak i przyczyniającej się do kontroli glikemii u pacjentów z rozpoznaną chorobą. Dieta ta powinna zawierać produkty pełnoziarniste bogate w błonnik, owoce i warzywa, w tym nasiona roślin strączkowych i orzechy. Należy unikać cukrów prostych, zwłaszcza tych znajdujących się w napojach gazowanych i sokach owocowych, jak również zwierzęcych źródeł nasyconych kwasów tłuszczowych (mięso i przetwory mięsne) oraz przemysłowych źródeł kwasów tłuszczowych *trans* (uwodornione oleje i margaryny). Niskotłuszczowe produkty mleczne, umiarkowane spożycie alkoholu, umiarkowane ilości kawy lub herbaty mogą być zawarte w codziennej diecie z pewnym pożytkiem.

Badania epidemiologiczne i interwencyjne sugerują, że utrata masy ciała jest istotnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko cukrzycy [34]. Umiarkowany spadek wagi (5% masy ciała) poprawiał kontrolę glikemii, zmniejszył oporność komórek na insulinę, obniżył ciśnienie krwi i dyslipidemię u pacjentów z cukrzycą typu 2 [35].

W badaniu DIRECT (*Dietary Internation Randomized Controlled Trial*) [3] uczestnikami były osoby umiarkowanie otyłe, które podzielono na trzy grupy: stosującą dietę niskotłuszczową (30% kalorii pochodzących z tłuszczów, 10% z nasyconych, 300 mg cholesterolu dziennie), dietę niskowęglowodanową (opartą na diecie Atkinsa, bez restrykcji odnośnie do spożycia energii, białka oraz tłuszczu) oraz dietę śródziemnomorską (35% kalorii z tłuszczu, w szczególności poprzez dodatek oliwy z oliwek i orzechów oraz dodatkowych 2 porcji ryb/tydzień). Choroba wieńcowa występowała u 37% uczestników, cukrzyca – u 14%. Po 24 miesiącach stężenie glukozy w osoczu na czczo zmniejszyło się w grupie pacjentów objętych dietą śródziemnomorską, a wzrosło w grupie pacjentów poddanych diecie niskotłuszczowej. Spadek HOMA-IR (wskaźnika oporności na insulinę) był znacznie większy u osób randomizowanych do grupy diety śródziemnomorskiej niż do grupy diety niskotłuszczowej. Spadek wartości HbA1c zaobserwowano we wszystkich grupach, jednak tylko w przypadku grupy diety niskowęglowodanowej był on istotny statystycznie.

W przeglądzie systematycznym [36] analizowano wpływ diety śródziemnomorskiej na profilaktykę i kontrolę pacjentów z cukrzycą typu 2. Dwa badania prospektywne donoszą o znacznym obniżeniu ryzyka (odpowiednio 83% i 35%) wystąpienia cukrzycy typu 2 u osób zdrowych lub pacjentów po zawale, którzy rygorystycznie przestrzegali zasad diety śródziemnomorskiej. W pięciu randomizowanych badaniach klinicznych oceniano wpływ diety śródziemnomorskiej na wyniki kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2, w porównaniu z innymi powszechnie stosowanymi dietami. Poprawa poziomu glikemii na czczo oraz obniżenie wartości HbA1c była wyższa w przypadku stosowania diety śródziemnomorskiej. Żadne z badań nie dostarczyło wyników świadczących o pogorszeniu kontroli glikemii u osób stosujących dietę śródziemnomorską. Dwa badania kontrolne dotyczące profilaktyki wtórnej wykazały, że pacjenci po przebytych zawale, w tym chorzy na cukrzycę, którzy stosowali reguły diety śródziemnomorskiej, odnieśli korzyści ze strony układu sercowo-naczyniowego. Dotychczas zgromadzone dowody sugerują, że przestrzeganie reżimu diety śródziemnomorskiej może pomóc w zapobieganiu cukrzycy typu 2, jak również poprawić kontrolę glikemii [36]. Ponadto, w badaniu PREDIMED częstość występowania cukrzycy w grupach „dieta śródziemnomorska + oliwa z oliwek” oraz „dieta śródziemnomorska + orzechy” była mniejsza o 52% w porównaniu z grupą diety niskotłuszczowej. Dieta śródziemnomorska wydaje się skuteczna w zapobieganiu cukrzycy u osób z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego [37].

## Nowotwory

### Rak jelita grubego

Wieloośrodkowe badanie prospektywne EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) [6] miało na celu zbadanie zależności między dietą, stylem życia, czynnikami genetycznymi i środowiskowymi a występowaniem nowotworów oraz innych chorób przewlekłych. Badaniem objęto 519 978 uczestników z 10 krajów Europy. Analiza wyników wykazała ujemną korelację pomiędzy występowaniem raka jelita grubego a wysokim spożyciem błonnika, spożyciem ryb, wapnia, jak również słaby, lecz istotny związek ze spożyciem warzyw i owoców. Z kolei spożycie czerwonego i przetworzonego mięsa związane było ze znacznym zwiększeniem ryzyka zapadalności na raka jelita grubego [6].

Inne badania wskazują, że każde zwiększenie spożycia wysoko tłuszczowych produktów mlecznych o 2 porcje/dzień powoduje 13-procentowe zmniejszenie ryzyka raka jelita grubego [38].

### Rak piersi (rak gruczołu sutkowego)

Badanie EPIC potwierdziło dodatnią zależność między częstością występowania raka piersi a wysokim spożyciem tłuszczów nasyconych [6]. Według innych badań szacuje się, że wysokie spożycie tłuszczów nasyconych powoduje 19-procentowy wzrost ryzyka wystąpienia raka piersi [39]), lecz nie wykazało związku pomiędzy występowaniem raka piersi a spożyciem warzyw i owoców [6].

### Rak prostaty

Wysokie spożycie białek zawartych w produktach mlecznych (35g/dzień) oraz wapnia pochodzącego z nabiału związane jest z 32-procentowym zwiększeniem ryzyka raka prostaty [6, 40]. Ponadto spożywanie przetworzonego mięsa zwiększa ryzyko metastazy. Natomiast jedzenie ryb częściej niż trzy razy w tygodniu wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia raka prostaty, jak również powstawania przerzutów [7].

### Rak płuc

Wyniki EPIC pokazują, że duże spożycie warzyw i owoców wśród palaczy w niewielkim stopniu zmniejsza ryzyko wystąpienia raka płuc [6]. Korzystny wpływ odnotowano w kontekście spożycia czarnej herbaty (kobiety), ryb, sera, lecz nie mleka pełnotłustego. Nadmierna ilość czerwonego mięsa, wołowiny oraz mięsa smażonego w diecie zwiększa ryzyko zachorowania [7].

## **Dieta śródziemnomorska**

Najnowsze metaanalizy badań epidemiologicznych mocno wspierają hipotezę, że dieta śródziemnomorska może odgrywać rolę w zapobieganiu kilku rodzajom nowotworów, zwłaszcza przewodu pokarmowego. Potwierdzają to wyniki przytoczone przez Grosso i wsp. [41] dotyczące między innymi badania EPIC. Uczestnicy, którzy bardziej przestrzegali zasad diety śródziemnomorskiej (wyższy wynik na skali punktowej), wykazywali mniejsze ryzyko występowania raka jelita grubego. Sprzeczne wyniki otrzymano jednakże w przypadku nowotworów hormonozależnych. W badaniu *UK Women's Cohort Study* odnotowano nieznaczną odwrotną zależność pomiędzy większym stopniem przestrzegania diety śródziemnomorskiej a rakiem piersi u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, lecz nie u kobiet po menopauzie. Natomiast wśród Greczynek będących w okresie postmenopauzalnym, które włączono do badania EPIC, stwierdzono nieznaczną odwrotną zależność pomiędzy dietą a ryzykiem nowotworzenia [41]. Mimo to autorzy opracowania podkreślają, że wyniki w dostępnej obecnie literaturze pokazują, że stosowanie się do zaleceń diety śródziemnomorskiej jest korzystne dla zdrowia i może chronić przed niektórymi nowotworami. Składnikami diety o działaniu protekcyjnym są warzywa i owoce – podkreśla się zwłaszcza udział warzyw z rodziny krzyżowych ze względu na ich szczególne działanie przeciwnowotworowe, a także cytrusów (antyoksydanty) i pomidorów (likopen). Ponadto korzystny efekt wywołuje zastąpienie czerwonego mięsa przez ryby, jak również spożywanie produktów pełnoziarnistych i oliwy z oliwek [41].

## **Podsumowanie**

Przedstawione wyniki badań ukazują, jak duże znaczenie ma dieta w profilaktyce chorób układu krążenia, cukrzycy typu 2 oraz nowotworów. Przede wszystkim nie należy unikać spożywania tłuszczu, lecz zamienić obecne w diecie nasycone kwasy tłuszczowe oraz kwasy *trans* na tłuszcz rybi i oliwę z oliwek. Najbardziej uniwersalnym sposobem zachowania zdrowia wydaje się wprowadzenie diety śródziemnomorskiej. Podążając za zaleceniami dietetyków, przy zrównoważonym bilansie energetycznym, nie zapominając również o potrzebie aktywności fizycznej, skutecznie możemy obniżyć ryzyko wystąpienia licznych chorób cywilizacyjnych. Ponadto, taka profilaktyka nie niesie za sobą skutków ubocznych, w przeciwieństwie do możliwości wystąpienia działań niepożądanych w przypadku niewłaściwego stosowania leków. Profilaktyka obejmująca właściwie dobraną dietę pozwala na redukcję kosztów późniejszego leczenia. Ze względu na istotność sposobu odżywiania dietetyk powinien odgrywać ważną rolę w zespole terapeutycznym, należy także położyć większy nacisk na poprawę stylu życia pacjentów w ramach opieki farmakologicznej.



## Bibliografia

1. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M., *Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update*, Eur. Heart J. 2013, 34 (39): 3028–3034.
2. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P., i wsp., *European Cardiovascular Disease Statistics 2012: European Heart Network*, Brussels and European Society of Cardiology, Sophia Antipolis 2012.
3. Ben-Avraham S., Harman-Boehm I., Schwarzfuchs D., Shai I., *Dietary strategies for patients with type 2 diabetes in the era of multi-approaches; review and results from the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT)*, Diab. Res. Clin. Pract. 2009; 86S: S41–S48.
4. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., i wsp. *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012*, Eur. J. Cancer 2013; 49 (6): 1374–1403.
5. Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Sullivan R., *Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis*, Lancet Oncology 2013; 14 (12): 1165–1174.
6. Gonzalez C.A., Riboli E., *Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study*, Eur. J. Cancer. 2010; 46 (14): 2555–2562.
7. Khan N., Afaq F., Mukhtar H., *Lifestyle as risk factor for cancer: Evidence from human studies*, Cancer Lett 2010; 293 (2): 133–143.
8. Bhupathiraju S.N., Tucker K.L., *Coronary heart disease prevention: Nutrients, foods, and dietary patterns*, Clin. Chim. Acta 2011; 412 (17–18): 1493–1514.
9. Arós F., Estruch R., *Mediterranean Diet and Cardiovascular Prevention*, Rev. Esp. Cardiol. 2013;66 (10): 771–774.
10. Howard B.V., Van H.L., Hsia J., Manson J.E., Stefanick M.L., Wassertheil-Smoller S., i wsp. *Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial*, JAMA 2006; 295 (6): 655–666.
11. Keys A., Menotti A., Karvonen M.J., Aravanis C., Blackburn H., Buzina R., i wsp. *The diet and 15-year death rate in the seven countries study*, Am. J. Epidemiol. 1986; 124 (6): 903–915.
12. Kromhout D., Menotti A., Bloemberg B., Aravanis C., Blackburn H., Buzina R. i wsp., *Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study*, Prev. Med. 1995; 24 (3): 308–315.
13. Hoekstra T., Beulens J.W.J., van der Schouw Y.T., *Cardiovascular disease prevention in women: Impact of dietary interventions*, Maturitas 2009; 63 (1): 20–27.

14. Jakobsen M.U., O'Reilly E.J., Heitmann B.L., Pereira M.A., Batter K., Fraser G.E., i wsp. *Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies*, Am. J. Clin. Nutr. 2009; 89 (5): 1425–1432.
15. Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B., *Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials*, Am. J. Clin. Nutr. 2003; 77 (5): 1146–1155.
16. Mozaffarian D., Katan M.B., Ascherio A., Stampfer M.J., Willett W.C., *Trans fatty acids and cardiovascular disease*, N. Engl. J. Med. 2006; 354 (15): 1601–1613.
17. Mozaffarian D., Clarke R., *Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils*, Eur J Clin Nutr 2009, 63 (Suppl 2): S22–33.
18. Knepfel K., Hese R.T., *Kwasy omega-3 a zaburzenia depresyjne, lękowe i schizofrenia*, Psych. Prakt. Klin. 2009; 2 (3): 140–145.
19. Hu F.B., Bronner L., Willett W.C., Stampfer M.J., Rexrode K.M., Albert C.M., i wsp., *Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women*, JAMA 2002; 287 (14): 1815–1821.
20. Mozaffarian D., Rimm E.B., *Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits*, JAMA 2006; 296 (15): 1885–1899.
21. Adkins Y., Kelley D.S., *Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids*, J. Nutr. Biochem. 2010; 21 (9): 781–792.
22. Strain J.J., Dowe L., Ward M., Pentieva K., McNulty H., *B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD*, Proc. Nutr. Soc. 2004; 63 (4): 597–603.
23. Humphrey L.L., Fu R., Rogers K., Freeman M., Helfand M., *Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis*, Mayo Clin. Proc. 2008; 83 (11): 1203–1212.
24. Friso S., Lotto V., Corrocher R., Choi S.W., *Vitamin B6 and cardiovascular disease*, Subcell Biochem. 2012; 56: 265–290.
25. Huang T., Chen Y., Yang B., Yang J., Wahlqvist M.L., Li D., *Meta-analysis of B vitamin supplementation on plasma homocysteine, cardiovascular and all-cause mortality*, Clin. Nutr. 2012; 31 (4): 448–454.
26. Osganian S.K., Stampfer M.J., Rimm E., Spiegelman D., Manson J.E., Willett W.C., *Dietary carotenoids and risk of coronary artery disease in women*, Am. J. Clin. Nutr. 2003; 77 (6): 1390–1399.
27. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., Simonetti R.G., Gluud C., *Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis*, JAMA 2007; 297 (8): 842–857.

28. de Lorgeril M., *Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease: Historical Perspective and Latest Evidence*, Curr. Atheroscler. Rep. 2013; 15 (12): 370.
29. de Lorgeril M., Renaud S., Mamelle N., Salen P., i wsp., *Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease*, Lancet 1994, 343 (8911):1454–1459.
30. de Lorgeril M., Salen P., Martin J.L., Monjaud I., Delaye J., Mamelle N., *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*, Circulation 1999; 99 (6): 779–785.
31. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D., *Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population*, N. Engl. J. Med. 2003; 348 (26): 2599–2608.
32. Sofi F., Abbate R., Gensini G.F., Casini A., *Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis*, Am. J. Clin. Nutr. 2010; 92 (5): 1189–1196.
33. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., *PREDIMED Study Investigators, et al., Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet*, N. Engl. J. Med. 2013; 368 (14): 1279–1290.
34. Salas-Salvadó J., Martínez-González M.Á., Bulló M., Ros E., *The role of diet in the prevention of type 2 diabetes*, Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2011; 21( supl. 2): B32–B48
35. *American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2009*, Diab. Care 2009; 32 (supl. 1): S13–S61.
36. Esposito K., Maiorino M.I., Ceriello A, Giugliano D., *Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review*, Diab. Res. Clin. Pract. 2010; 89 (2): 97–102.
37. Salas-Salvadó J., Bulló M., Babio N., Martínez-González M.A., Ibarrola-Jurado N., Basora J., i wsp., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial*, Diab. Care 2011; 34 (1): 14–19.
38. Lee S.A., Shu X.O., Yang G., Li H., Gao Y.T., Zheng W., *Animal origin foods and colorectal cancer risk: a report from the Shanghai women's health study*, Nutr. Cancer (2009); 61 (2): 194–205.
39. Boyd N.F., Stone J., Vogt K.N., i wsp. *Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature*, Br. J. Cancer 2003; 89 (9):1672–1685.
40. Allen N.E., Key T.J., Appleby P.N., Travis R.C., Roddam A.W., Tjonneland A., i wsp., *Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*, Br. J. Cancer 2008; 98 (9): 1574–1581.
41. Grosso G., Buscemi S., Galvano F., Mistretta A., Marventano S., La Vela V., i wsp. *Mediterranean diet and cancer: epidemiological evidence and mechanism of selected aspects*, BMC Surg. 2013, 13 (supl. 2): S14.

