

Diagnostyka i leczenie choroby niedokrwiennej serca u osób z otyłością

Diagnosis and treatment of ischaemic heart disease in obese patients

STRESZCZENIE

W krajach wysoko uprzemysłowionych mamy obecnie do czynienia z epidemią otyłości. Problem ten dotyczy również Polski. Otyłość i brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej nie są tylko problemem estetycznym, lecz czynnikiem znacznie zwiększającym ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, w tym choroby niedokrwiennej serca. Diagnostyka choroby niedokrwiennej u pacjenta z otyłością nie odbiega zasadniczo od diagnostyki u pacjenta z prawidłową masą ciała, ale jest dużo trudniejsza. Problemy występują przy zbieraniu wywiadu (mała aktywność fizyczna, często depresja i lęk, współistnienie wielu chorób), jak i na etapie badań diagnostycznych. W leczeniu należy położyć nacisk na postępowanie nefarmakologiczne — redukcję modyfikowalnych czynników ryzyka, w tym redukcję masy ciała. Zaleca się stopniową redukcję masy ciała z wykorzystaniem diety śródziemnomorskiej i wysiłku fizycznego. W terapii farmakologicznej wykorzystuje się leki poprawiające rokowanie: kwas acetylosalicylowy, statyny, inhibitory konwertazy angiotensyny, β -adrenolityki oraz leki redukujące objawy: β -adrenolityki, antagoniści wapnia, azotany. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011, tom 2, nr 2, 113–118)

słowa kluczowe: choroba niedokrwienna serca, czynniki ryzyka, otyłość, diagnostyka, leczenie

ABSTRACT

One of the most challenging problems in well-industrialized countries is obesity. There is a growing rate of overweight and obese people in Poland. Obesity and visceral distribution of the fat tissue is not only an aesthetic problem, but is also a risk factor for many diseases including coronary artery diseases. Diagnostic test in angina pectoris are the same in patients with normal body weight and in patients with obesity, although in those second group diagnosis is often more difficult. Treatment should emphasize the need of non-pharmacological behaviors including gradual reduction of body weight (with diet and increase of physical activity). There are two groups of drugs in therapy of angina pectoris. One group can reduce mortality: statin, acetylosalicyd acid, angiotensin converting enzyme and betablockers. The second group cerate the substance which relief the symptoms: betablockers, calcium antagonist, nitrats. (*Forum Zaburzen Metabolicznych* 2011, vol. 2, no. 2, 113–118)

key words: angina pectoris, risk factors, obesity, diagnosis, treatment

Anna Miczke

Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego Uniwersytetu Medycznego
w Poznaniu

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Miczke
Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych
i Nadciśnienia Tętniczego
UM w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: anna.miczke@tlen.pl

Copyright © 2011 Via Medica
ISSN 2081–2450

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA OTYŁOŚCI W POLSCE

W krajach wysoko uprzemysłowionych obserwuje się stałą tendencję do powiększania się populacji osób ze zwiększoną masą ciała. Dane podawane przez epidemiologów są różne, ale szacuje się, że na świecie ponad 1 miliard ludzi ma nadwagę, a ponad 300 milionów otyłość [1]. Epidemia otyłości dotyczy również Polski, co wykazuje wiele badań. Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności (WOBASZ) jest pierwszym badaniem, w którym dane dotyczące masy ciała zostały zebrane w populacji całej Polski. W badaniu tym, przeprowadzonym w latach 2003–2005, do ostatecznej analizy zakwalifikowano 13 408 osób z wszystkich województw, z niewielką przewagą kobiet (53%). Wyniki badania są niepokojące. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) powyżej 25 kg/m² (wartości prawidłowe BMI mieszczą się w zakresie 18,5–24,9 kg/m²) dotyczył aż 61,6% mężczyzn i 50,3% kobiet. Zaledwie 38,4% mężczyzn i 49,7% kobiet charakteryzowało się prawidłową masą ciała. Nadwagę (BMI z zakresu wartości 25–29,9 kg/m²) częściej rozpoznawano u mężczyzn (40,4%) niż u kobiet (27,9%). Otyłość (wartości BMI \geq 30 kg/m²), jeśli chodzi o populację całego kraju, dotyczyła w podobnym procencie kobiet i mężczyzn (20,2% v. 20,6%) [2]. Interesujące są również dane dotyczące otyłości brzusznej. To właśnie tkanka tłuszczowa zlokalizowana w okolicach pasa jest metabolicznie aktywnym narządem produkującym wiele peptydów wpływających na homeostazę sercowo-naczyniową. Otyłość brzuszna (inaczej wisceralna, trzewna, typu jabłko), definiowana jako obwód w pasie \geq 102 cm dla mężczyzn i 88 cm dla kobiet, jest związana ze zwiększoną sekrecją wolnych kwasów tłuszczowych, hiperinsulinemią, insulinoopornością, nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią, a więc ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [3–4]. Według bada-

nia WOBASZ, w populacji polskiej odsetek osób z otyłością brzuszną był wyższy u kobiet (40,4%) niż u mężczyzn (28,3%) [2]. U kobiet również w znacznie większym stopniu niż u mężczyzn występowała otyłość olbrzymia charakteryzująca się BMI równym lub powyżej 40 kg/m² (2,2 v. 0,6%) [2].

OTYŁOŚĆ JAKO CZYNNIK RYZYKA CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Współwystępowanie otyłości brzusznej i chorób sercowo-naczyniowych potwierdzono w wielu badaniach. W ostatnich latach dowodów na tę zależność dostarczono w dużym wieloośrodkowym badaniu *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA)*. Przeprowadzono je w 2005 roku w 63 krajach świata, w tym także w Polsce. Objęło 168 tysięcy pacjentów w wieku 18–80 lat. W czasie tego badania dokonano podstawowych pomiarów antropometrycznych (wzrost, masa ciała, BMI, obwód brzucha), a także zebrano dokładny wywiad odnośnie obecności choroby niedokrwiennej serca, przebytego udaru mózgu oraz cukrzycy. Uzyskano interesujące informacje dotyczące aktualnej geograficznej dystrybucji otyłości i nadwagi. Najliczniejsze populacje mężczyzn z otyłością i nadwagą (> 60%) występowały w Europie Południowej i Europie Wschodniej, Kanadzie i na Środkowym Wschodzie. W przypadku populacji kobiet najwięcej otyłości i nadwagi odnotowano na Środkowym Wschodzie, w Afryce Północnej i Afryce Południowej, w Kanadzie i Ameryce Łacińskiej (> 60%). Zarówno BMI, jak i obwód pasa korelowały z występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Szczególnie silna okazała się zależność pomiędzy obwodem w pasie (będącym prostą miarą otyłości brzusznej) a częstością występowania choroby niedokrwiennej serca. Przy przyjęciu, że ryzyko choroby niedokrwiennej wynosiło 1,0 dla mężczyzn z prawidłowym obwodem w talii (< 94 cm), ryzyko choroby niedokrwiennej przy obwodzie 94–102 cm

►► To właśnie tkanka tłuszczowa zlokalizowana w okolicach pasa jest metabolicznie aktywnym narządem produkującym wiele peptydów wpływających na homeostazę sercowo-naczyniową ◄◄

wynosiło 1,28 (większe o 28%), a przy obwodzie powyżej 102 cm aż 1,90 (tj. większe o 90%!). U kobiet z obwodem w talii pomiędzy 80 a 88 cm ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca wzrastało o 31%, a przy obwodzie w talii powyżej 88 cm (definicja otyłości brzusznej dla kobiet) aż o 97%. Co istotniejsze, w badaniu IDEA wykazano, że obwód w pasie stanowi silniejszy niż sama wartość BMI czynnik ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca [5].

POSTĘPOWANIE U PACJENTA OTYŁEGO Z CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA

Diagnostyka choroby niedokrwiennej serca u osoby z otyłością nie różni się zasadniczo od diagnostyki tej choroby u pacjenta z prawidłową masą ciała. Opiera się na starannie zebranych wywiadzie, badaniu przedmiotowym, które najczęściej nie ujawnia żadnych odchyleń (poza oczywiście odbiegającymi od normy wartościami BMI i obwodu w talii), oraz badaniach dodatkowych (elektrokardiogram spoczynkowy, elektrokardiogram wysiłkowy, echo wysiłkowe, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów, angiografia tomokomputerowa, koronarografia itd.). Uczciwie należy jednak przyznać, że w przypadku osób ze zwiększoną masą ciała, zwłaszcza istotnie (BMI powyżej 40 kg/m², tzw. otyłość olbrzymia), trudności w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca występują znacznie częściej niż u pacjentów z prawidłowym BMI. Problemy pojawiają się już na etapie zbierania wywiadu. Chory z otyłością, zwłaszcza znaczną, prowadzi mało aktywny tryb życia, niekiedy zredukowany do absolutnego minimum (poruszanie się wyłącznie po własnym mieszkaniu czy wręcz pokoju), co utrudnia ocenę występowania bólów o charakterze wysiłkowym. W wielu przypadkach pacjenci skrupowani swoją sylwetką mają znacznie obniżony nastrój, objawy lękowe i depresyjne, co również przyczynia się do spadku aktywności życiowej. Zaburzenia nastroju utrudniają też kontakt

na linii lekarz–pacjent i są dodatkowym źródłem trudności przy zbieraniu wywiadu. Zgodnie z cytowanym wcześniej badaniem IDEA otyłość i brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej są silnymi czynnikami ryzyka rozwoju nie tylko choroby niedokrwiennej serca, ale i (a nawet przede wszystkim) cukrzycy. Pacjenci z BMI powyżej 30 bardzo często chorują na cukrzycę, a w związku z polineuropatią autonomiczną charakterystyczną dla tej choroby w wielu przypadkach nie odczuwają bólu zamostkowego. Z jednej strony obecność cukrzycy powoduje częstsze występowanie tak zwanej niemej, bezobjawowej anginy, z drugiej strony zaburzenia gospodarki węglowodanowej są istotnym i niezależnym czynnikiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca. Należy też pamiętać, że pacjenci otyli bardzo często nie wiedzą, że mają cukrzycę. Cukrzyca typu 2, związana z zaburzeniami masy ciała, trzewną dystrybucją tkanki tłuszczowej, jest z reguły asymptomatyczna. Warto u osób otyłych, u których glikemia na czczo wynosi poniżej 126 mg%, zlecić proste w wykonaniu i interpretacji badanie — doustny test obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*). Bardzo często u osób z podwyższoną masą ciała, nawet przy prawidłowych glikemiach na czczo albo nieznacznie podwyższonych, ale nieupoważniających jeszcze do rozpoznania cukrzycy (wartości w przedziale 100–125 mg%), OGTT ujawnia cukrzycę lub stany przedcukrzycowe związane również z podwyższonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca.

Po zebraniu wywiadu i badaniu przedmiotowym (należy pamiętać o podstawowych pomiarach antropometrycznych: masa ciała, wzrost, BMI, obwód pasa i bioder) należy przejść do badań dodatkowych. Klasyczny elektrokardiogram z reguły nie wnosi istotnych informacji w kierunku rozpoznania, a zwłaszcza nasilenia choroby. Spoczynkowy elektrokardiogram może być prawidłowy lub z niespecyficznymi

▶▶ Warto u osób otyłych, u których glikemia na czczo wynosi poniżej 126 mg%, zlecić proste w wykonaniu i interpretacji badanie — doustny test obciążenia glukozą (OGTT) ◀◀

▶▶ W przypadku osób ze zwiększoną masą ciała, zwłaszcza istotnie (BMI powyżej 40 kg/m²), trudności w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca występują znacznie częściej niż u pacjentów z prawidłowym BMI ◀◀

mi zmianami odcinka ST-T. Przy często niespecyficznych objawach albo zupełnym ich braku (przyczyny tego stanu omówiono wyżej) następnym krokiem jest badanie wysiłkowe. Niestety, wysiłkowy elektrokardiogram ma bardzo ograniczoną przydatność u osób otyłych. Spowodowane jest to niską tolerancją wysiłku prezentowaną przez osoby ze zwiększoną masą ciała, a także powszechnymi w tej grupie chorych problemami ortopedycznymi (bolesne, ograniczające ruchomość zmiany zwyrodnieniowe stawów kolanowych i/lub biodrowych). Z reguły więc, nawet jeśli istnieją możliwości techniczne wykonania testu wysiłkowego (na wielu bieżniach nawet do 170 kg!), uzyskany wynik jest niediagnostyczny. Echokardiografia obciążeniowa również jest badaniem trudniejszym u pacjenta z otyłością niż u pacjenta z prawidłową masą ciała. Pacjent z otyłością to z reguły pacjent z obrazami echokardiograficznymi złej jakości. Często niemożliwa jest wiarygodna ocena obecności obszarów akinezy lub hipokinezy ze względu na słabą wizualizację granic wsierdza. Poprawę może przynieść zastosowanie środków kontrastowych, ale te ze względu na wysokie koszty są w praktyce niedostępne. Pacjent z otyłością zawsze będzie wymagać wysokiej klasy sprzętu echokardiograficznego i doświadczonego echokardiografisty. U części pacjentów z otyłością nawet spełnienie tych wygórowanych wymagań nie pozwala na uzyskanie diagnostycznego wyniku. Kolejnym wyzwaniem diagnostycznym w omawianej grupie pacjentów może być koronarografia. Dostępność badań angiograficznych w Polsce jest bardzo duża i stale wzrasta. Nie we wszystkich jednak pracowniach hemodynamicznych istnieją techniczne możliwości wykonania badania angiograficznego u pacjenta ze znacznie podwyższoną masą ciała. Wiele pracowni dysponuje już stołami umożliwiającymi badanie chorych o masie ciała do 250 kg, ale nie zawsze jest to regułą.

LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ U OSÓB OTYŁYCH

Strategia leczenia pacjenta z chorobą niedokrwinną i otyłością nie odbiega zasadniczo od leczenia pacjenta z chorobą niedokrwinną serca i prawidłową masą ciała. Należy położyć szczególny nacisk na edukację. Pacjentom należy uświadomić istotę choroby niedokrwiennej serca, jej przebieg i rokowanie. Należy ocenić obecność czynników ryzyka (nikotyzm, cukrzyca, niewydolność nerek, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, depresja). Czynniki modyfikowalne należy zlikwidować (nikotyzm!) lub dobrze kontrolować (pozostałe). Otyłość, jak wynika z wielu przytoczonych powyżej badań, jest znaczącym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Zgodnie z „Europejskimi wytycznymi dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej” z 2008 roku zaleca się obniżenie masy ciała u osób otyłych z BMI powyżej 30 oraz u osób z nadwagą i BMI powyżej 25. Mężczyznom z obwodem w talii 94–102 cm oraz kobietom z obwodem talii 80–88 cm należy doradzić zaprzestanie przybierania na wadze, natomiast gdy obwód w talii wynosi powyżej 102 cm u mężczyzny i powyżej 88 cm u kobiet, należy zalecić redukcję masy ciała [6]. Należy też zwrócić uwagę na ewentualne występowanie niewydolności serca, ponieważ choroba niedokrwienności serca jest obok nadciśnienia tętniczego główną jej przyczyną. Jeśli u pacjenta z otyłością i chorobą niedokrwinną serca występują objawy niewydolności serca, konieczna jest ocena stopnia tej niewydolności. Zgodnie bowiem z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008 roku, dotyczącymi niewydolności serca, należy rozważyć redukcję masy ciała u osób z BMI powyżej 30 oraz w I lub II klasie wydolności NYHA (*New York Heart Association*). U osób z niewydolnością serca umiarkowaną i ciężką (NYHA III i IV) nie zaleca się rutynowo redukcji masy ciała, gdyż nie-

▶▶ Pacjent z otyłością zawsze będzie wymagać wysokiej klasy sprzętu echokardiograficznego i doświadczonego echokardiografisty ◀◀

zamierzona utrata masy ciała i anoreksja są częstym problemem w tej grupie chorych [7]. Stąd też decyzja o redukcji masy ciała u pacjenta z otyłością i chorobą niedokrwienną serca powikłaną obecnością objawów niewydolności serca będzie trudniejsza.

W redukcji masy ciała należy promować dietę śródziemnomorską. W swoich podstawach opiera się ona na zastępowaniu nasyconych kwasów tłuszczowych kwasami jednonienasyconymi i wielonienasyconymi, dużej zawartości warzyw i owoców, ryb (tłustych), chudego mięsa drobiowego, niskotłuszczowych produktów mlecznych [8]. Dużą pomocą są gotowe zestawy dietetyczne. Jeszcze lepszym rozwiązaniem jest praca pacjenta z dietetykiem, pozwalająca na indywidualne opracowanie zaleceń dietetycznych, a poprzez częste spotkania wzmagająca motywację chorego i zapewniająca kontrolę efektów. W czasie spotkań z pacjentem wielokrotnie należy podkreślać, że jedyną drogą do osiągnięcia prawidłowej masy ciała jest dobrze zbilansowana dieta oparta na zasadach zdrowego żywienia (a nie modne diety eliminacyjne!) i że nie ma leków na odchudzanie. Utrata masy ciała nie powinna być gwałtowna, lecz rozłożona w czasie. Nie jest to proste, gdyż pacjent oczekuje z reguły szybkiego i spektakularnego efektu swych działań. Zalecana redukcja masy ciała to 2–4 kg miesięcznie. Aktywność fizyczna jest czynnikiem, który może pomóc w uzyskaniu, a następnie utrzymaniu — co z reguły jest trudniejsze — zalecanej masy ciała. Regularny trening fizyczny ma nie tylko wpływ na zmniejszenie masy ciała, poprawę parametrów metabolicznych i polepszenie nastroju (poprzez wzrost stężenia endogennych opiatów), ale także korzystnie wpływa na przebieg miażdżycy, powodując redukcję całkowitej śmiertelności o 20–25% [9]. Zaleca się 30-minutowy wysiłek o umiarkowanym nasileniu przez większość dni tygodnia. Preferowanymi formami aktywności są: marsz

(modny aktualnie *nordic walking!*), jazda na rowerze, pływanie. Istotne jest indywidualne dobranie aktywności, która ma sprawiać pacjentowi przyjemność. Można zwiększyć motywację poprzez wspólne ćwiczenia z rodziną i przyjaciółmi, natomiast powinno się unikać jakichkolwiek form rywalizacji i aktywności wywołujących dolegliwości wieńcowe. Należy również pamiętać o zwiększeniu aktywności w codziennym życiu, na przykład zastąpieniu dojazdu do pracy częściowo spacerem, korzystaniu ze schodów zamiast windy itd. [6].

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PACJENTÓW Z OTYŁOŚCIĄ I CHOROBA NIEDOKRWIENNĄ SERCA

Są dwa główne cele leczenia farmakologicznego: poprawa rokowania przez zapobieganie zawałowi serca i zgonowi oraz minimalizacja lub likwidacja objawów. Pierwszy cel osiąga się przez stosowanie: kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acidum acetylsalicylicum*), statyn, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), beta-adrenolityków. Leki te powinny być zastosowane u każdego chorego z rozpoznaniem choroby niedokrwiennej serca. Kwas acetylosalicylowy jest stosowany w małej dawce (75–150 mg), dostatecznej do hamowania aktywności płytek, a oszczędzającej błonę śluzową żołądka. W stabilnej postaci choroby niedokrwiennej serca wystarczające jest leczenie jednym lekiem przeciwplateczkowym (preferowany ASA, tienopirydyny lub kłopidogrel do rozważenia u chorych z alergią na ASA). U chorych z wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego należy raczej stosować ASA z inhibitorem pompy protonowej niż kłopidogrel. Leczenie statynami zmniejsza ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, również u pacjentów z prawidłowymi wyjściowymi wartościami cholesterolu. Stąd zgodnie z zaleceniami leczenie statynami powinno się wdrożyć u wszystkich

▶▶ W redukcji masy ciała należy promować dietę śródziemnomorską ◀◀

▶▶ Utrata masy ciała nie powinna być gwałtowna, lecz rozłożona w czasie. Zalecana redukcja masy ciała to 2–4 kg miesięcznie ◀◀

▶▶ U chorych z wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego należy raczej stosować ASA z inhibitorem pompy protonowej niż kłopidogrel ◀◀

▶▶ Leczenie statynami powinno się wdrożyć u wszystkich pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, niezależnie od aktualnych wartości lipidogramu ◀◀

pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, niezależnie od aktualnych wartości lipidogramu. Dobowe dawki statyn o udokumentowanym wpływie na zmniejszenie śmiertelności wynoszą 40 mg dla simwastatyny i 10 mg dla atorwastatyny. Leki z grupy ACEI zmniejszają ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i obniżają śmiertelność, co wykazano w dużych kontrolowanych placebo badaniach z randomizacją z użyciem ramiprilu i perindoprilu. Istotne jest również to, że leki z tej grupy są neutralne metabolicznie, co jest szczególnie ważne u pacjentów z otyłością, której często towarzyszą cukrzyca, dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze.

Drugą grupę stanowią leki, które wykorzystuje się u pacjentów z objawowym niedokrwieniem. Celem ich stosowania jest minimalizacja objawów, a nawet całkowite ich ustąpienie. Najczęściej stosowanymi lekami przeciwdławicowymi są: β -adrenolityki, antagoniści wapnia i azotany. Lekami pierwszego rzutu są β -adrenolityki, w terapii przewlekłej preferuje się selektywne: bisoprolol, metoprolol, karwedilol (o najkorzystniejszym profilu metabolicznym). Jeśli objawy nie ustępują mimo optymalizacji dawkowania, można dołączyć antagonistę wapnia lub długodziałający azotan. Rzadziej w leczeniu przeciwdławicowym wykorzystuje się inhibitory węzła zatokowego (iwabradyna) lub leki o działaniu metabolicznym (trimetazydyna). U chorych, u których terapia nie przeciwdziała dostatecznie występowaniu objawów, należy rozważyć rewaskularyzację [10].

▶▶ Lekami pierwszego rzutu są β -adrenolityki, w terapii przewlekłej preferuje się selektywne: bisoprolol, metoprolol, karwedilol (o najkorzystniejszym profilu metabolicznym) ◀◀

PIŚMIENNICTWO

1. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. i wsp. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898–918.
2. Biela U., Pająk A., Kaczmarczyk-Hałas K. i wsp. Częstość występowania nadwagi i otyłości u kobiet i mężczyzn w wieku 20–74 lat. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiolog. Pol.* 2005; 63 (supl.4): S632–S635.
3. Wajchenberg B. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr. Rev.* 2000; 21: 697–738.
4. Carr M., Brunzell J.D. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2601–2607.
5. Balkau B., Deanfield J.E., Despres J.P. i wsp. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168 000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007; 116: 1942–1951.
6. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiolog. Pol.* 2008; 66: 4 (supl.1): S20–S24.
7. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rozpoznawania i leczenia ostrej oraz przewlekłej niewydolności serca. *Kardiolog. Pol.* 2008; 66/11 (supl. 4): S406.
8. Szostak W.B., Cichocka A. Dieta śródziemnomorska w profilaktyce kardiologicznej. *Via Medica, Gdańsk* 2009: 1–48.
9. Taylor R., Brown A., Ebrahim S. i wsp. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med.* 2004; 116: 682–692.
10. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego postępowania w stabilnej dławicy piersiowej. *Kardiolog. Pol.* 2006; 64: 8.