

Katarzyna Cyganek, Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Występowanie cech zespołu metabolicznego u otyłych chorych

The prevalence of the components of metabolic syndrome among obese patients

STRESZCZENIE

WSTĘP. Aktywność metaboliczna tkanki tłuszczowej prowadzi do wystąpienia cech zespołu metabolicznego związanego ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia. Celem badania była ocena częstości zespołu metabolicznego w populacji chorych otyłych. **MATERIAŁ I METODY.** Analizowano dane 216 pacjentów Poradni Leczenia Otyłości Kliniki Chorób Metabolicznych. Oceniano takie parametry, jak: masa ciała, wzrost, obwód pasa i bioder, ilość tkanki tłuszczowej, ciśnienie tętnicze oraz lipidogram, stężenia glukozy i insuliny w surowicy na czczo i 2 godziny po obciążeniu 75 g glukozy. Do oceny insulinowrażliwości zastosowano metodę HOMA. Zespół metaboliczny rozpoznano na podstawie kryteriów *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III).

WYNIKI. Średni wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) badanych wynosił $42,3 (\pm 7,4)$ kg/m². Zespół metaboliczny rozpoznano u 131 (60,6%) chorych, w tym na podstawie 3 cech u 70 (32,4%), 4 — u 53 (24,5%) oraz 5 — u 8 (3,7%) chorych. W grupie z zespołem metabolicznym (ZM) zaburzenia gospodarki węglowodanowej stwierdzono u 56 (42,7%) chorych, w grupie bez cech zespołu (BZM) — u 7 (8,24%). Chorzy z zespołem metabolicznym mieli istotnie większą masę ciała [$117,3 (\pm 22,8)$ vs. $107,1 (\pm 19,5)$ kg; $p = 0,001$], obwód talii [$120 (\pm 6,7)$ vs. $113,5$

($\pm 14,9$) cm; $p = 0,001$] oraz ilość tkanki tłuszczowej [$54,2 (\pm 15,3)$ vs. $48,9 (\pm 14,5)$ kg; $p = 0,006$], a także stężenia glukozy na czczo [$5,7 (\pm 1,7)$ vs. $4,8 (\pm 0,6)$ mmol/l; $p = 0,00002$] i insuliny na czczo [$21,4 (\pm 17,1)$ vs. $16,9 (\pm 13,0)$ μ IU/ml; $p = 0,06$]. Również insulinoporność, oceniana metodą HOMA, była w tej grupie istotnie wyższa [$5,7 (\pm 5,6)$ vs. $3,7 (\pm 3,1)$; $p = 0,007$]. Wykazano także znamienne wyższe stężenie cholesterolu całkowitego [$5,5 (\pm 0,9)$ vs. $5,1 (\pm 1,0)$ mmol/l; $p = 0,004$], triglicerydów [$2,1 (\pm 0,9)$ vs. $1,3 (\pm 0,5)$ mmol/l; $p = 0,00000$], niższe stężenie cholesterolu frakcji HDL [$1,2 (\pm 0,5)$ vs. $1,4 (\pm 0,5)$ mmol/l; $p = 0,0006$] oraz znamienne wyższe ciśnienie skurczowe [$141,9 (\pm 21,4)$ vs. $133,2 (\pm 22,0)$ mm Hg; $p = 0,004$].

WNIOSKI. U chorych z otyłością olbrzymią częściej występują zaburzenia metaboliczne, stanowiące czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Stwierdzono, że natężenie elementów zespołu metabolicznego nasila się wraz ze wzrostem masy ciała i obwodu talii.

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, otyłość, insulinoporność, cukrzyca, tkanka tłuszczowa, adipocyty

ABSTRACT

INTRODUCTION. Metabolic activity of fat tissue underlines the metabolic syndrome which is clearly associated with increased risk for coronary heart diseases. The aim of the study was to assess the prevalence of components of metabolic syndrome among obese patients.

MATERIAL AND METHODS. We examined 216 patients with obesity. We assessed measurements: weight, height, waist and hip circumference, free fat mass by using bioelectric impedance spectroscopy

Adres do korespondencji: Lek. Katarzyna Cyganek
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Jagielloński
ul. Kopernika 15, 31-511 Kraków
tel. (0 12) 424 83 01
e-mail: kcyganek@poczta.onet.pl

Diabetologia Praktyczna 2004, tom 5, 3, 123-129

Copyright © 2004 Via Medica

Nadesłano: 4.05.2004 Przyjęto do druku: 7.06.2004

py (BODYSTAT 1500), blood pressure and lipid profile, plasma glucose and insulin level fasting and 2 hours post loaded 75 g of glucose, insulin resistance (IR) was quantified using the homeostasis model assessment (HOMA). Metabolic syndrome was diagnosed using the NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) criteria.

RESULTS. Mean BMI was 42,3 (\pm 7,4) kg/m². Metabolic syndrome was present among 131 (60,6%) individuals, and 70 (32,4%) meet 3 features, 53 (24,5%) with 4 and 8 (3,7%) with 5. Glucose abnormalities was higher in participants with metabolic syndrome (MS) among 560 (42,7%) patients vs. 7 (8,2%) without metabolic syndrome (WMS). The group with MS had statistically higher weight [117,3 (\pm 22,8) vs. 107,1 (\pm 19,5) kg; $p = 0,001$], waist circumference [120,7 (\pm 15,2) vs. 113,5 (\pm 14,9) cm; $p = 0,001$] and free fat mass [54,2 (\pm 15,3) vs. 48,9 (\pm 14,5) kg; $p = 0,006$] also had the highest fasting levels of glucose [5,7 (\pm 1,7) vs. 4,8 (\pm 0,6) mmol/l; $p = 0,00002$], insulin [21,4 (\pm 17,1) vs. 16,0 (\pm 13,0) μ IU/ml; $p = 0,06$] and HOMA-IR [5,7 (\pm 5,6) vs. 3,7 (\pm 3,1); $p = 0,007$]. Patients with SM had statistically higher level of total cholesterol [5,5 (\pm 0,9) vs. 5,1 (\pm 1,0) mmol/l; $p = 0,004$], triglycerides [2,1 (\pm 0,9) vs. 1,3 (\pm 0,5) mmol/l; $p = 0,00000$] and lower level of HDL-cholesterol [1,2 (\pm 0,5) vs. 1,4 (\pm 0,5) mmol/l; $p = 0,001$]. Systolic blood pressure was higher in MS group than WMS [141,9 (\pm 21,4) vs. 133,2 (\pm 22,0) mm Hg; $p = 0,004$].

CONCLUSIONS. The prevalence of metabolic abnormalities is very high among patients with morbid obesity. The number of components of metabolic syndrome increase with weight and waist circumference.

Key words: metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, diabetes, fat tissue, adiposities

Wstęp

Stale wzrastająca częstość otyłości powoduje, że jest ona istotnym problemem zagrożającym zdrowiu publicznemu. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) oraz Narodowego Instytutu Zdrowia (*National Heart, Lung and Blood Institute of the National Institute of Health*) otyłość została sklasyfikowana jako choroba epidemiczna [1]. Według danych z badania *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) z 1999 roku w populacji amerykańskiej 61% dorosłych, zdrowych Amerykanów miało nadwagę, w tym 26% sklasyfikowano jako osoby otyłe [2]. Podobnie

jest w Polsce. Na podstawie danych z badania NATPOL III stwierdzono, że nieprawidłową masę ciała, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) powyżej 25 kg/m², ma 53% dorosłych, a częstość nadwagi i otyłości zwiększa się wraz z wiekiem — po 65. roku życia stanowi 70% [3].

Częste występowanie otyłości w populacji może spowodować wybuch epidemii cukrzycy typu 2 oraz innych powikłań otyłości [4]. Otyłość stanowi udokumentowany czynnik ryzyka cukrzycy, dyslipidemii, choroby niedokrwiennej serca i miażdżycy naczyń krwionośnych, a także nowotworów złośliwych [4–13]. Adipocyty, szczególnie trzewne, stanowią tkankę czynną metabolicznie, produkującą aktywne metabolity, między innymi wolne kwasy tłuszczowe oraz hormony, takie jak: leptyna, rezystyna, adiponektyna, estrogeny, angiotensynogen, a także angiotensyna II, cytokiny — interleukina 6 (IL-6), mediatorzy reakcji zapalnej — czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), molekuly adhezyjne śródbłonna, czynniki wzrostowe [14–17]. Produkty tkanki tłuszczowej (adiposekretyny) są odpowiedzialne za rozwój insulinooporności i hiperinsulinizm, hiperreaktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i pobudzenie aktywności układu adrenergicznego, reakcje zapalne doprowadzające do uszkodzenia śródbłonna, upośledzenia reaktywności mięśniówki gładkiej naczyń, procesy aterogenezy, zaburzenie funkcji płytek krwi i układu krzepnięcia [14–16]. Czynniki te wpływają na przyspieszony rozwój procesów aterogenezy i chorób układu sercowo-naczyniowego w otyłości [18].

Wiele zaburzeń metabolicznych występujących w otyłości, z których najważniejsze to: oporność na działanie insuliny i upośledzenie gospodarki węglowodanowej, otyłość brzuszna, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia fibrylizacji, dysfunkcja śródbłonna, przyspieszenie procesów zapalnych, stanowi składowe zespołu metabolicznego. Zespół ten po raz pierwszy, w 1988 roku, opisał Reaven. Związek między otyłością, hiperinsulinemią, zaburzeniami tolerancji węglowodanów i dyslipidemią został przez niego nazwany zespołem X. W 1989 roku Kaplan określił terminem „śmiertelny kwartet” (*deadly quartet*) hipertriglicerydemię, nietolerancję węglowodanów i nadciśnienie tętnicze występujące łącznie z otyłością [19]. W 1999 roku WHO nazwała omawiane zależności zespołem metabolicznym. Jego najważniejszymi elementami są: insulinooporność, hiperinsulinemia, upośledzona tolerancja węglowodanów lub cukrzyca, zaburzenia gospodarki lipidowej, otyłość typu brzusznej, nadciśnienie tętnicze, wzrost aktywności osi podwzgórze-przysadka-

-nadnercza, zaburzenia fibrynolizy i krzepnięcia, hiperhomocysteinemia [20]. Natomiast w 2001 roku w III Raporcie Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej (NCEP, *National Cholesterol Education Program*) uzgodniono, że zespół metaboliczny można rozpoznać, jeżeli wystąpią 3 lub więcej cech spośród 5 podstawowych elementów. Zaliczono do nich: otyłość typu brzuszego, której miarą jest obwód pasa powyżej 102 cm dla mężczyzn i powyżej 88 cm dla kobiet, stężenie triglicerydów powyżej 150 mg/dl (1,7 mmol/l), obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL poniżej 40 mg/dl (0,9 mmol/l) u mężczyzn i poniżej 50 mg/dl (1,0 mmol/l) u kobiet, wysokie ciśnienie tętnicze — powyżej 130/85 mm Hg oraz wysokie stężenie glukozy na czczo powyżej 110 mg/dl (6,1 mmol/l) lub obecność cukrzycy [21].

Klinicznymi konsekwencjami zespołu metabolicznego są choroby układu sercowo-naczyniowego, udar mózgu, cukrzyca typu 2, stłuszczenie wątroby i upośledzenie jej funkcji, kamienie cholesterolowe w pęcherzyku żółciowym, niektóre typy nowotworów [12–14, 18, 22–26].

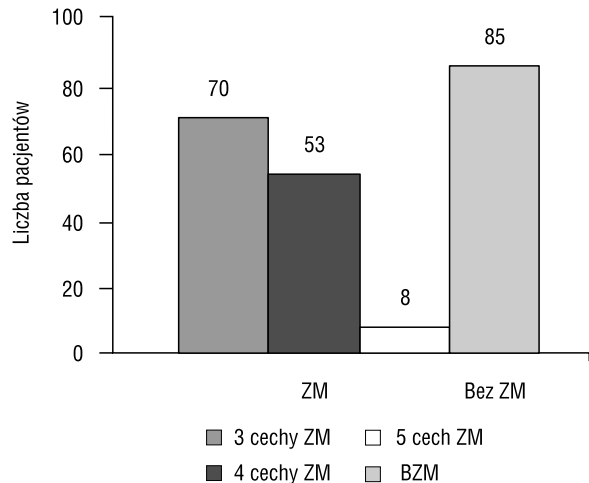
Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania oraz natężenia cech zespołu metabolicznego w populacji otyłych pacjentów w Polsce.

Material i metody

Badaną populację stanowili chorzy objęci opieką Poradni Leczenia Otyłości Kliniki Chorób Metabolicznych w latach 2001–2004. Podczas wstępnej wizyty wypełniali oni standardowy kwestionariusz z wywiadem chorobowym i opisem aktualnego leczenia. Odpowiadali na pytania dotyczące nałogu palenia tytoniu, picia alkoholu, nawyków żywieniowych, aktywności fizycznej oraz wywiadu rodzinnego dotyczącego występowania cukrzycy i otyłości. Cukrzycę typu 2 rozpoznawano, jeżeli chorobę zdiagnozowano u pacjenta po 35. roku życia i nie wymagał on leczenia insuliną co najmniej rok od jej rozpoznania albo jeżeli glikemia na czczo przekraczała 7,0 mmol/l lub też glikemia w 2. godzinie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy przekraczała 11,1 mmol/l, u pacjenta, u którego wcześniej nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Przebadano 216 chorych z otyłością, w tym 47 (21,8%) mężczyzn oraz 169 (81,0%) kobiet. Średni BMI badanej populacji wynosił 42,3 (\pm 7,4) kg/m². Zespół metaboliczny rozpoznano u 131 (60,6%) chorych, w tym na podstawie 3 cech u 70 (32,4%), 4 — u 53 (24,5%) oraz 5 — u 8 (3,7%) chorych (ryc. 1).

Na wstępie wykonano pomiary antropometryczne — wzrost, masę ciała bez odzieży wierzchniej i obuwi zmierzono przy użyciu standardowej



Rycina 1. Występowanie zespołu metabolicznego (ZM) wśród 216 osób z otyłością; BZM — bez zespołu metabolicznego

wagi ze wzrostomierzem. Wskaźnik masy ciała wyrażono w kg/m². Obwód talii mierzono standardowo w połowie odległości między brzegiem żeber a grzebieniem kości biodrowej. Obwód bioder mierzono na poziomie krętarzy większych. Do oceny zawartości tkanki tłuszczowej zastosowano metodę bioimpedancji elektrycznej przy użyciu aparatu BODYSTAT 1500 z wykorzystaniem 4 elektrod kończynowych. Pomiaru dokonywano w pozycji leżącej, elektrody umieszczano na prawej kończynie górnej, na powierzchni grzbietowej dłoni, na linii nadgarstka oraz palców i na prawej kończynie dolnej, na grzbietowej powierzchni stopy, na linii kostki i palców.

Ciśnienie tętnicze mierzono u chorych w pozycji siedzącej, po uprzednim 5-minutowym odpoczynku, na prawym ramieniu, z użyciem manometru rtęciowego ze skalą odczytu na wysokości serca, stosując szeroki mankiety (33 cm). Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano, jeżeli ciśnienie skurczowe było większe lub równe 140 mm Hg, a rozkurczowe większe lub równe 90 mm Hg albo pacjent stosował leki hipotensyjne.

Chorem pobierano krew do badań laboratoryjnych w pozycji siedzącej, rano na czczo, po nocnym poście, do probówek z EDTA. Osocze oddzielano za pomocą wirowania 2,000 g przez 10 min w temperaturze pokojowej. Stężenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów oraz cholesterolu frakcji HDL oznaczono metodą enzymatyczną (Boehringer Mannheim). Stężenie cholesterolu frakcji LDL obliczano według wzoru Friedewalda. Stężenie HbA_{1c} oznaczano na podstawie wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (HPLC, *high-performance liquid chromatography*) wykonywanej za pomocą aparatu Variant, BioRad.

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego według Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej Panel III, 2001

Czynniki ryzyka	Mężczyźni	Kobiety
Obwód pasa [cm]	> 102	> 88
Triglicerydy [mmol/l]	> 1,7	
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	< 0,9	< 1,0
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]	> 130/80	
Glukoza na czczo [mmol/l]	> 6,1	

Stężenie insuliny i peptydu C oceniano przy zastosowaniu metody immunoenzymatycznej ELISA. Do oceny insulinowrażliwości zastosowano wskaźnik HOMA, obliczony według wzoru: [stężenie insuliny na czczo ($\mu\text{IU/ml}$) \times stężenie glukozy na czczo (mmol/l)]/22,5 [27, 28]. Zespół metaboliczny rozpoznano na podstawie występowania 3 cech z 5 elementów, zgodnie z kryteriami *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) (tab. 1).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, używając programów STATISTICA oraz Microsoft Excel. Zastosowano test t-Studenta dla grup niezależnych. Obliczono średnie standardowe i odchylenia standardowe. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

W tabeli 2 przedstawiono charakterystykę badanych chorych z obu grup. W grupie z zespołem metabolicznym stwierdzono statystycznie więcej osób palących tytoń w porównaniu z pacjentami bez cech zespołu metabolicznego [30 (22,9%) vs. 10 (11,8%)

osób palących]. Obie grupy nie różniły się pod względem dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku cukrzycy [41 (31,3%) vs. 22 (25,9%) lub otyłości w rodzinie 55 (42,0%) vs. 35 (41,2%)].

Grupa z zespołem metabolicznym była istotnie statystycznie starsza w porównaniu z chorymi bez tego zespołu [45,6 (\pm 12,8) vs. 41,5 (\pm 13,2) roku; $p = 0,03$]. Chorzy z zespołem metabolicznym mieli istotnie większą masę ciała [117,3 (\pm 22,8) vs. 107,1 (\pm 19,5) kg; $p = 0,001$] oraz obwód talii [120,7 (\pm 6,7) vs. 113,5 (\pm 14,9) cm; $p = 0,001$]. Stwierdzono także znamienne różnicę w obwodzie bioder [131,7 (\pm 14,4) vs. 126,9 (\pm 14,0) cm; $p = 0,02$]. Jednak wskaźnik talia-biodra (WHR, *waist to hip ratio*) nie różnił się między obiema grupami. U pacjentów z zespołem metabolicznym wykazano istotnie większą ilość tkanki tłuszczowej [54,2 (\pm 15,3) vs. 48,9 (\pm 14,5) kg; $p = 0,006$] oraz znamienne wyższe ciśnienie skurczowe [141,9 (\pm 21,4) vs. 133,2 (\pm 22,0) mm Hg; $p = 0,004$], nie stwierdzono natomiast różnic w wartościach ciśnienia rozkurczowego.

W grupie chorych z zespołem metabolicznym zaburzenia gospodarki węglowodanowej stwierdzono u 56 (42,7%) chorych, w tym upośledzoną glikemię na czczo (IFG, *impaired fasting glycaemia*) u 21 (16,0%) osób, nietolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) u 6 (4,6%) oraz cukrzycę u 29 (22,2%) chorych. Natomiast w grupie bez cech zespołu metabolicznego tylko u 7 (8,2%) osób, w tym IFG u 1 (0,8%) i IGT u 6 (7,1%) chorych. W grupie z zespołem metabolicznym w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia glukozy na czczo [5,7 (\pm 1,7) vs. 4,8 (\pm 0,6) mmol/l; $p = 0,00002$] oraz peptydu C [3,8 (\pm 1,5) vs. 2,8 (\pm 1,3) ng/ml; $p = 0,0004$],

Tabela 2. Charakterystyka badanych grup z zespołem metabolicznym (ZM) i bez cech zespołu metabolicznego (BZM)

Cecha	Pacjenci (n = 216)	
	ZM	BZM
Liczba	131	85
Wiek (lata)	45,6 (\pm 12,8)*	41,5 (\pm 13,2)
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej, w tym:		
IFG	21 (16,3%)	1 (0,8%)
IGT	6 (4,6%)	6 (7,1%)
Cukrzyca	29 (22,2%)	—
Palący tytoń	30 (22,9%)*	10 (11,8%)
Wywiad rodzinny w kierunku		
Cukrzycy	41 (31,3%)	22 (25,9%)
Otyłości	55 (42,0%)	35 (41,2%)

*Różnica istotna statystycznie, $p < 0,05$

Tabela 3. Wyniki uzyskane w grupach z zespołem metabolicznym (ZM) i bez cech zespołu metabolicznego (BZM) dotyczące pomiarów antropometrycznych, ciśnienia tętniczego i badań biochemicznych

Czynnik	ZM	BZM	p
BMI [kg/m ²]	43,1 (± 6,7)*	40,8 (± 8,2)	0,03
Masa ciała [kg]	117,3 (± 22,8)*	107,1 (± 19,5)	0,001
Obwód pasa [cm]	120,7 (± 15,2)*	113,5 (± 14,9)	0,001
WHR	0,9 (± 0,1)	0,9 (± 0,1)	NS
Tkanka tłuszczowa [kg]	54,2 (± 15,3)*	48,9 (± 14,5)	0,006
Ciśnienie tętnicze skurczowe [mm Hg]	141,9 (± 21,4)*	133,2 (± 22,0)	0,004
Ciśnienie tętnicze rozkurczowe [mm Hg]	88,2 (± 11,5)	85,5 (± 11,4)	NS
Glukoza na czczo [mmol/l]	5,7 (± 1,7)*	4,8 (± 0,6)	0,00002
Peptyd C na czczo [ng/ml]	3,8 (± 1,5)*	2,8 (± 1,3)	0,0004
Insulina na czczo [μ U/ml]	21,4 (± 17,1)	16,9 (± 13,0)	0,06
HOMA-IR	5,7 (± 5,6)*	3,7 (± 3,1)	0,007
Kwas moczowy [mmol/l]	373,9 (± 96,0)*	334,5 (± 98,0)	0,002
Kreatynina [μ mol/l]	69,2 (± 15)	70,5 (± 32,0)	NS
ALAT [U/ml]	38,2 (± 25,4)*	30,0 (± 20,5)	0,03
TSH []	2,3 (± 2,4)	2,2 (± 2,0)	NS
17-keto-steroidy [μ mol/24 h]	31,0 (± 14,1)	31,3 (± 15,0)	NS
17-ketogenne-steroidy [μ mol/24 h]	33,4 (± 15,3)	33,7 (± 16,2)	NS

*Różnica istotna statystycznie, $p < 0,05$

z kolei stężenie insuliny na czczo było także wyższe, ale nieznamienne statystycznie [21,6 (± 17,1) vs. 16,9 (± 13,0) μ U/ml; $p = 0,06$]. Także insulinooporność oceniana metodą HOMA-IR w grupie z zespołem metabolicznym była istotnie wyższa [5,7 (± 5,6) vs. 3,7 (± 3,1); $p = 0,007$], znamienne wyższe były również stężenia cholesterolu całkowitego [5,5 (± 0,9) vs. 5,1 (± 1,0) mmol/l; $p = 0,004$] i triglicerydów [2,1 (± 0,9) vs. 1,3 (± 0,5) mmol/l; $p = 0,00000$], natomiast niższe było stężenie cholesterolu frakcji HDL [1,2 (± 0,5) vs. 1,4 (± 0,4) mmol/l; $p = 0,002$]. W obu grupach nie stwierdzono różnic w stężeniach steroidów kory nadnerczy ani hormonu tyreotropowego. W badanej populacji z cechami zespołu metabolicznego stwierdzono znamienne wyższe stężenie kwasu moczowego [373,9 (± 96,0) vs. 334,5 (± 98,0) μ mol/l; $p = 0,001$] oraz aminotransferazy alaninowej (ALAT) [38,2 (± 25,4) vs. 30,0 (± 20,5) mmol/l; $p = 0,03$] (tab. 3, 4).

W obu grupach wykazano dodatnią zależność między wskaźnikiem HOMA-IR a ilością tkanki tłuszczowej i obwodem talii oraz stężeniem glukozy na czczo. W obu grupach wykazano także dodatnią korelację obwodu talii ze stężeniami glukozy, peptydu C i insuliny na czczo oraz triglicerydów, a masy ciała z ilością tkanki tłuszczowej, stężeniem insuliny na czczo oraz wskaźnikiem insulinooporności HOMA-IR. Ponadto w grupie z zespołem metabolicznym stwierdzono również dodatnią zależność między wskaźnikiem HOMA a stężeniem triglicerydów.

Tabela 4. Porównanie profilu lipidowego w grupie z zespołem metabolicznym (ZM) i bez zespołu metabolicznego (BZM)

Czynnik	ZM	BZM	p
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,5 (± 0,9)*	5,1 (± 1,0)	0,004
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	3,2 (± 0,9)	3,1 (± 0,9)	NS
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,2 (± 0,5)*	1,4 (± 0,4)	0,002
Triglicerydy [mmol/l]	2,1 (± 0,9)*	1,3 (± 0,5)	0,000001

*Różnica istotna statystycznie, $p < 0,05$

dzono również dodatnią zależność między wskaźnikiem HOMA a stężeniem triglicerydów.

Dyskusja

W badanej grupie pacjentów ze znaczną otyłością stwierdzono wysoki odsetek osób (ponad 60%), u których rozpoznano zespół metaboliczny zgodnie z kryteriami NCEP ATP III. U ponad połowy z nich stwierdzono zaburzenia gospodarki węglowodanowej w postaci cukrzycy, upośledzonej glikemii na czczo lub nietolerancji węglowodanów. Pacjenci ci charakteryzowali się także wyższymi warto-

ściami masy ciała, obwodu pasa i większą ilością tkanki tłuszczowej oraz wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego, większym nasileniem zaburzeń lipidowych i wyższymi wskaźnikami insulinooporności. Pacjenci ze stwierdzonym zespołem metabolicznym byli także istotnie starsi od badanych bez tego zespołu. Należy jednak pamiętać, że cała badana grupa to w większości osoby z otyłością olbrzymią, w której BMI przekraczał 40 kg/m². W obu grupach wraz ze wzrostem masy ciała stwierdzono przyrost ilości tkanki tłuszczowej i pogorszenie wrażliwości na działanie insuliny w postaci zwiększenia wskaźnika HOMA-IR oraz wzrost stężenia peptydu C i insuliny na czczo. Powyższe wyniki są zbieżne ze spostrzeżeniami z innych badań epidemiologicznych, dotyczących występowania zespołu metabolicznego w populacji osób z nadwagą i otyłością. Alexander i wsp. w swoich badaniach [21] wykazali, że zespół insulinooporności najczęściej rozpoznaje się w grupie z największą masą ciała. Wynik ten był niezależny od obecności cukrzycy. Badacze stwierdzili zespół metaboliczny u 28,7% osób bez cukrzycy i ze średnim BMI 29,6 (± 0,3) kg/m² oraz u 14,8% badanych chorych na cukrzycę i ze średnim BMI 30,9 (± 0,4) kg/m². Z kolei Palaniappan i wsp. [29] podczas 5 lat obserwacji zauważyli, że otyłość i obwód pasa były istotnym wskaźnikiem ryzyka zespołu metabolicznego. Także badania epidemiologiczne potwierdzają zaobserwowane na podstawie powyższych wyników narastanie cech zespołu metabolicznego wraz z wiekiem. DeNino i wsp. [30] stwierdzili postępujący wzrost ilości tkanki tłuszczowej trzewnej badanej przy zastosowaniu tomografii komputerowej oraz densytometru wraz z wiekiem populacji. Goodpaster i wsp. [31] wykazali natomiast zależność między ilością tkanki tłuszczowej trzewnej a insulinoopornością oraz wystąpieniem cukrzycy typu 2 lub upośledzonej glikemii na czczo. Badacze francuscy również w populacji Francji stwierdzili zależność między wzrostem częstości zaburzeń gospodarki węglowodanowej a zwiększającą się masą ciała i zmniejszającą się aktywnością fizyczną [32]. Wpływ tkanki tłuszczowej położonej wewnątrzbrzuszu na wystąpienie zaburzeń metabolicznych wykazali także Pascot i wsp. [33]. Podobne wyniki osiągnięto w badaniach dotyczących tak zwanych osób metabolicznie otyłych, u których, mimo prawidłowej masy ciała, w badaniu z zastosowaniem klamry metabolicznej stwierdzono insulinooporność oraz inne zaburzenia metaboliczne, które korelowały z ilością adipocytów trzewnych [23, 24].

Podsumowując, można powiedzieć, że otyłość oraz rozkład tkanki tłuszczowej trzewnej, w przypad-

ku których najprostszym sposobem oceny jest pomiar obwodu pasa, stanowią istotne czynniki ryzyka wystąpienia oraz nasilenia cech insulinooporności. Zespół metaboliczny można rozpoznać na podstawie objawów klinicznych zawartych w definicji podanej przez zespół ekspertów *Adult Treatment Panel* (ATP), chociaż nie zawiera ona kluczowych kryteriów, jakimi są hiperinsulinizm i insulinooporność. Zespołowi zaburzeń związanych z insulinoopornością przypisuje się istotne znaczenie w patogenezie chorób naczyń krwionośnych i miażdżycy, stanowiących obecnie główną przyczynę zgonów na świecie. Właściwa diagnostyka u pacjentów z cechami zespołu metabolicznego pozwala wyróżnić osoby z grupy wysokiego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Ostatnio opublikowano wyniki badań Cheal i wsp. [34], w których porównywano skuteczność rozpoznania cech zespołu metabolicznego na podstawie kryteriów ATP III z rzeczywistym pomiarem insulinooporności przy użyciu zmodyfikowanej klamry metabolicznej. Badacze wykazali, że zgodnie z kryteriami ATP III rozpoznano zespół metaboliczny u 20% badanej populacji, ale czułość i wartość predykcyjna tych kryteriów były niskie. Z tego powodu amerykańskie i europejskie towarzystwa endokrynologiczne *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE), *American College of Endocrinology* oraz *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) podstawowe znaczenie w rozpoznaniu zespołu metabolicznego przypisują hiperinsulinemii [34]. W badaniach epidemiologicznych wysokie stężenie insuliny na czczo oraz wskaźnik HOMA-IR są dobrymi czynnikami prognostycznymi rozwoju cukrzycy, co wykazano w badaniu *Strong Heart Study* (SHS) [35]. Także w populacji chorych biorących udział w badaniu *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* (IRAS) wykazano, że istnieje związek między wrażliwością na działanie insuliny a rozwojem choroby niedokrwiennej serca [36].

Rezultaty powyższej pracy potwierdzają jednak, że wraz ze wzrostem masy ciała zwiększają się zaburzenia metaboliczne, co jest szczególnie widoczne w wypadku chorych z otyłością.

PIŚMIENNICTWO:

1. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Obesity Education Initiative: Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH, HHLBI. Bethesda, Md; June 1998.
2. Pi-Sunyer X.: The role of Weight Loss in Improving Metabolic Outcomes. *Clinical Update, Medscape* 2002; 3: 1-15.

3. Zdrojewski T., Babinska Z., Bandosz P. i wsp.: Związek nadwagi i otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w badaniach reprezentatywnych grup dorosłych Polaków w 1997 i 2002 r. (NATPOL II, NATPOL III). *Med. Metab.* 2002; 4 (supl.): 32.
4. Raport of the WHO consultation: Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 2000; 894: 1–253.
5. Caterson I.: Obesity and risk. *Medicom International* 1997; 1: 2–7.
6. Kahn B., Flier J.: Obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2000; 106: 473–481.
7. Jabrocka A., Motyka M., Kieć-Wilk B., Niedbał S., Dembińska-Kieć A.: Otyłość i cukrzyca. *Czynniki Ryzyka* 2001; 1–2: 10–30.
8. Howard B., Cowan L., Go O., Welty T., Robbins D., Lee E.: Adverse effects of diabetes on multiple cardiovascular disease risk factors in women. The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1258–1265.
9. Folsom A., Rasmussen M., Chambless L. i wsp.: Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischaemic stroke. *Diabetes Care* 1999; 22: 1077–1083.
10. Choi B., Shi F.: Risk factors for diabetes mellitus by age and sex: results of the National Population Health Survey. *Diabetologia* 2001; 44: 1221–1231.
11. Mykkanen L., Laakso M., Uusitupa M., Pyorala K.: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in elderly subjects and their association with obesity and family history of diabetes. *Diabetes Care* 1999; 13(11): 1099–1105.
12. Kenchaiah S., Evans J., Levy D. i wsp.: Obesity and the risk of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (5): 305–312.
13. Calle E., Rodriguez C., Walker-Thrument K., Thun M.: Overweight, obesity and mortality from cancer in prospectively studied cohort of U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (17): 1625–1638.
14. Kozek E.: Insulinooporność i hiperinsulinemia — aspekty kliniczne. *Przeg. Lek.* 1996; 53 (9): 647–652.
15. Bluher M., Kratzsch J., Paschke R.: Plasma levels of Tumor Necrosis Factor- α , Angiotensin II, Growth Hormone and IGF-1 are not elevated in insulin-resistant obese individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2001; 24: 328–334.
16. Steinberg H., Baron A.: Vascular function, insulin resistance and fatty acids. *Diabetologia* 2002; 45: 623–634.
17. Fruhbeck G., Salvador J.: Relation between leptin and the regulation of glucose metabolism. *Diabetologia* 2000; 43: 3–12.
18. Greenberg A.: The expanding scope of the metabolic syndrome and implications for the management of cardiovascular risk in the diabetes with particular focus on the emerging role of the thiazolidinediones. *J. Diabetes Complications* 2003; 17: 218–228.
19. Sieradzki J.: Zespół metaboliczny — pojęcie, patofizjologia, diagnostyka i leczenie. *Diabetologia Praktyczna* 2002; 3 (4): 187–195.
20. Report of a WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO Geneva 1999.
21. Alexander C., Landsman P., Teutsch S., Haffner S: NCEP — defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52 (5): 1210–1214.
22. Bloomgarden Z.: New insights in obesity. *Diabetes Care* 2002; 25 (4): 789–796.
23. Ruderman N., Chisholm D., Pi-Sunyer X., Schneider S.: The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699–710.
24. Nicklas B., Penninx B., Ryan A., Berman D., Lynch N., Dennis K.: Visceral adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Diabetes* 2003; 26 (5): 1413–1420.
25. Field A., Coakley E., Spadano J. i wsp.: Impact of overweight on the risk of developing common chronic disease during 10-year period. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1581–1586.
26. Hu F.: Overweight and obesity in women: health risk and consequences. *J. Womens Health* 2003; 12 (2): 163–172.
27. Wallace T., Levy J., Mathews D.: Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27 (6): 1487–1495.
28. Bonora E., Targher G., Alberiche M. i wsp.: Homeostasis Model Assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. Studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23: 57–62.
29. Palaniappan L., Carnethon M., Wang Y. i wsp.: Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 788–793.
30. DeNino W., Tchernof A., Dionne I. i wsp.: Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy nonobese women. *Diabetes* 2001; 24 (5): 925–932.
31. Goodpaster B., Krishnaswami S., Resnick H. i wsp.: Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 2003; 26: 372–379.
32. Defay R., Delcourt C., Ranvier M., Lacroux A., Papoz L., POLA Study Group: Relationships between physical activity, obesity and diabetes mellitus in a French elderly population: the POLA study. *Intern. J. Obesity*. 2001; 25: 512–518.
33. Pascot A., Despres J., Lemieux I. i wsp.: Deterioration of the metabolic risk profile in women. Respective contributions of impaired glucose tolerance and visceral fat accumulation. *Diabetes Care* 2001; 24: 902–908.
34. Cheal K., Fahim A., Lamendola C., McLaughlin T., Reaven G., Ford E.: Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53 (5): 1195–1200.
35. Bloomgarden Z.: Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27 (3): 824–829.
36. Resnick H., Jones K., Ruotolo G. i wsp.: Insulin resistant syndrome, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians. *Diabetes Care* 2003; 26 (3): 861–867.
37. Rewers M., Zaccaro D., Dagostino R. i wsp.: Insulin sensitivity, insulinemia and coronary artery disease. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004; 27 (3): 781–787.