

Barbara Bucyk¹, Małgorzata Tupikowska², Grażyna Bednarek-Tupikowska¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Studentka Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznej otyłości z prawidłową masą ciała (MONW)

Diagnostic criteria for metabolic obesity in normal weight subjects

STRESZCZENIE

Otyłość jest uznanym czynnikiem ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych. W 1981 roku stwierdzono, że niektóre osoby z prawidłową masą ciała mają podobne zaburzenia metaboliczne, jakie występują u ludzi z otyłością brzuszną. Osoby te określono mianem metabolicznie otyłych z prawidłową masą ciała (MONW). Zwiększona ilość trzewnej tkanki tłuszczowej u nich wiąże się ze zmniejszoną wrażliwością tkanek na insulinę, hiperinsulinemią, aterogennym profilem lipidowym i wyższym ciśnieniem tętniczym. Do tej pory nie ustalono jednoznacznie definicji i kryteriów rozpoznania MONW. W dostępnym piśmiennictwie znaleziono 9 sposobów rozpoznawania MONW stosowanych przez różne grupy badawcze. Brak jednolitych kryteriów utrudnia diagnostykę, prowadzenie badań przesiewowych i populacyjnych. Konieczne wydaje się ustalenie jednolitych zasad rozpoznania tego zaburzenia. W niniejszej pracy przedstawiono istniejące w piśmiennictwie różne kryteria diagnostyki MONW.

Słowa kluczowe: metaboliczna otyłość z prawidłową masą ciała, zespół metaboliczny u osób nieotyłych, gromadzenie tłuszczu brzusznego, insulinooporność

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2009, tom 5, nr 4, 226–232

ABSTRACT

Obesity is recognized as a high risk factor for cardiovascular disease. The existence of normal — weight individuals who have metabolic disorders which normally occur among person with visceral obesity was first proposed in 1981. These individuals were identified as metabolically obese but normal weight (MONW). The increased amount of abdominal adipose tissue in MONW is associated with lower sensibility of tissues to insulin, hyperinsulinemia, atherogenic lipid profile and higher arterial blood pressure. There was not created a satisfactory definition of MONW or strictly defined diagnostic criteria of this disorder. Scientific data on MONW subjects are scarce since only 9 publications are directly relate to this topic. There are no uniform diagnostic criteria, it makes difficult diagnostication, screening and study population. It is essential to establish uniform criteria for diagnosis of this syndrome. The various diagnostic criteria MONW available in publications were presented.

Key words: metabolically obese normal-weight, metabolic syndrome in non-obese individuals, adipose tissue distribution, insulin resistance

Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders 2009, vol. 5, No 4, 226–232

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Grażyna Bednarek-Tupikowska
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia
Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu
ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław
tel.: (0 71) 784 25 46
e-mail: tupikowska@epf.pl
Copyright © 2009 Via Medica
Nadesłano: 04.05.2009 Przyjęto do druku: 27.07.2009

Otyłość uznano za epidemię XXI wieku, czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2 oraz niektórych nowotworów. Powikłania metabolicznej otyłości zostały już dość dobrze poznane, ale wciąż stanowią ważny problem, przedmiot badań klinicznych i epidemiologicznych. Jak wiadomo, istnieją dwa fe-

notypy otyłości. Jeden z nich to otyłość gynoidalna, przebiegająca zwykle z prawidłowym profilem metabolicznym, drugi typ to otyłość androidalna — brzuszna, charakteryzująca się zaburzeniami metabolicznymi i wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych [1]. Przedmiotem intensywnych badań pozostaje głównie otyłość androidalna. Problemowi metabolicznych i klinicznych następstw nadmiernego gromadzenia tłuszczu brzuszego w populacji ludzi otyłych poświęcono do tej pory bardzo wiele publikacji naukowych.

Oba typy otyłości można łatwo identyfikować i klasyfikować, używając powszechnie stosowanych wskaźników — indeksu masy ciała (BMI, *body mass index*), a także wskaźnika talia–biodro, czyli stosunku obwodu talii do obwodu bioder (WHR, *waist to hip ratio*) lub według ostatnich zaleceń — jedynie pomiaru obwodu talii.

W latach 80. XX wieku po raz pierwszy zwrócono uwagę, że nie tylko u otyłych osób, ale również u niektórych z prawidłową masą ciała występują podobne zaburzenia metaboliczne, stanowiące czynnik ryzyka przyspieszonej miażdżycy i cukrzycy. Wykazano, że u niektórych ludzi z prawidłową masą ciała istnieje szczególna tendencja do gromadzenia tkanki tłuszczowej w okolicy brzucha. Ruderman i wsp. jako pierwsi wprowadzili w 1981 roku dla tych osób określenie „metabolicznie otyłych z prawidłową masą ciała” (MONW, *metabolically obese normal-weight*) [2]. Ponieważ problem dotyczy ludzi nieotyłych, pozornie zdrowych i wydaje się, że niezagrażonych szczególnie schorzeniami sercowo-naczyniowymi, istnieją trudności we wczesnej identyfikacji tych osób. W związku z tym istniejące zaburzenia metaboliczne są zwykle późno wykrywane i leczone. Dotychczas nie opracowano także specyficznych działań prewencyjnych i terapeutycznych, co może w przyszłości sprzyjać rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu 2 u osób z MONW. W piśmiennictwie jest stosunkowo niewiele prac, w których badano znaczenie nadmiernego gromadzenia tłuszczu w okolicy brzucha u zdrowych, nieotyłych. Obecnie w bazie internetowej dostępnych jest kilka publikacji, w których osoby metabolicznie otyłe z prawidłową masą ciała zostały określone jako MONW [2–8, 10, 11]. Niektórzy badacze używają alternatywnie określenia *normal weight obese* (NWO) [12].

Większość autorów zajmujących się tą problematyką stwierdza, że u MONW występuje zmniejszona wrażliwość na insulinę, hipertriglicerydemia i wyższe niż u zdrowych ciśnienie tętnicze przy prawidłowych wartościach BMI poniżej 25 kg/m².

Brak jednoznacznych kryteriów rozpoznania MONW stwarza trudności w identyfikowaniu osób zagrożonych tym zaburzeniem i uniemożliwia porównywanie wyników

badan prowadzonych przez różne grupy badawcze. W dostępnym polskim materiale także nie ma informacji o kryteriach rozpoznania oraz epidemiologii MONW.

Celem niniejszej pracy było przedstawienie istniejących obecnie w piśmiennictwie różnych zasad rozpoznania MONW.

Pierwsze kryteria diagnostyki osób z MONW zostały przedstawione przez Rudermana i wsp., którzy w 1998 roku po przeanalizowaniu wskaźników laboratoryjnych, antropometrycznych i środowiskowych zaproponowali system punktacji oparty na 22 cechach, każda z cech miała przypisaną określoną liczbę punktów (tab. 1) [3].

Według autorów niniejszej pracy do rozpoznania MONW upoważnia uzyskanie przynajmniej 7 punktów. Późniejsze prace innych badaczy zmierzały do uproszczenia powyższych bardzo rozbudowanych kryteriów diagnostycznych. Ponadto kontrowersyjne jest włączanie do grupy MONW osób, które mają już rozpoznaną cukrzycę typu 2 czy zespół policystycznych jajników.

W dostępnym piśmiennictwie oprócz klasyfikacji Rudermana i wsp. można znaleźć jeszcze 8 innych metod identyfikacji tego zaburzenia. Przedstawiono je w tabeli 2, opierając się na pracy Conus i wsp. uzupełnionej o inne dane z piśmiennictwa [4].

Kardynalny warunek do rozpoznania MONW, bez względu na zastosowane kryterium rozpoznania, to brak otyłości, czyli prawidłowy BMI. Problemem pozostaje ustalenie granicznej wartości BMI, przy której można osobę uznać za nieotyłą. Jak traktować osoby z niewielką nadwagą? Część badaczy uznaje, że graniczna wartość BMI, przy której rozpatruje się osoby pod kątem rozpoznania MONW wynosi 25 kg/m² [6–8, 10, 12]. Według innych autorów do tej grupy powinno zaliczać się także osoby nieotyłe z BMI wyższym, ale nieprzekraczającym 27 kg/m² [9, 11]. Z drugiej strony wiadomo, że wraz ze wzrostem całkowitej ilości tkanki tłuszczowej mogą pojawiać się lub nasilać typowe zaburzenia metaboliczne.

Drugą po stworzonej przez Rudermana i wsp. klasyfikację MONW opublikowali w 1999 roku Dvorak i wsp. [5]. Przyjęli oni, że do grupy MONW należy zaliczyć osoby z BMI niższym niż 26,3 kg/m² i ze współistniejącą insulinoopornością, ocenianą za pomocą klamry metabolicznej. Wartością graniczną, przy której stwierdzano insulinooporność było zużycie glukozy poniżej 8 mg/min/kg beztłuszczowej masy ciała (FFM, *fat free mass*). Wadą tej klasyfikacji jest konieczność wykonania klamry metabolicznej, a badanie to jest technicznie trudne i przez to niemożliwe do powszechnego stosowania.

Kolejne kryteria rozpoznawania MONW ustalili Katsuki i wsp. [7]. Badacze ci rozpoznawali MONW, gdy BMI było niższe niż 25 kg/m². Posługiwali się także po-

Tabela 1. Skala identyfikująca MONW według Rudermana i wsp. [3]

Badany parametr	Stwierdzone nieprawidłowości	Punkty
Stężenie glukozy	Cukrzyca typu 2	4
	IGT	4
	IFG	2
	Cukrzyca ciężarnych	3
Stężenie triglicerydów	TG > 150 mg/dl i cholesterol frakcji HDL < 35 mg/dl	3
	TG > 150 mg/dl	2
	TG: 100–150 mg/dl	1
Stężenie kwasu moczowego	> 8 mg/dl	2
Ciśnienie tętnicze	> 140/90 mm Hg	2
	125–140/85–90 mm Hg	1
Wywiad chorobowy	Zespół policystycznych jajników	4
	Choroba niedokrwienna serca < 60. rż.	3
Wywiad rodzinny	Cukrzyca typu 2, IGT	3
	Nadciśnienie tętnicze < 60. rż.	2
	Hipertriglicydemia	3
	Choroba niedokrwienna serca < 60. rż.	2
Obecność czynników predysponujących	Niska masa urodzeniowa < 2,5 kg	2
	Mała aktywność fizyczna < 90 min ćwiczeń aerobowych w tygodniu	2
Wywiad dotyczący masy ciała	Kobiety: przyrost masy ciała > 4 lub 8 lub 12 kg po 18. rż.	1–3
	Mężczyźni: przyrost masy ciała > 4 lub 8 lub 12 kg po 21. rż.	1–3
BMI	23–25 kg/m ²	1
	25–27 kg/m ²	2
Obwód talii	Kobiety: 71,1–76,2 cm	1
	Kobiety > 76,2 cm	2
	Mężczyźni: 86,3–91,4 cm	1
	Mężczyźni > 91,4 cm	2
Przynależność etniczna do grupy wysokiego ryzyka		1–3

IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy; IFG (*impaired fasting glycaemia*) — nieprawidłowa glikemia na czczo; HDL (*high-density lipoprotein cholesterol*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; TG (*triglycerides*) — triglicerydy; BMI (*body mass indeks*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 2. Kryteria rozpoznania MONW według różnych badaczy

1. Dvorak i wsp.	BMI < 26,3 kg/m ²	Glukoza < 8 mg/min/kg FFM w kłamrze metabolicznej [5]
2. Katsuki i wsp.	BMI < 25 kg/m ²	Powierzchnia tkanki tłuszczowej trzewnej oceniona w tomografii komputerowej > 100 cm ² [6–8]
3. Molero-Conejo i wsp.	BMI < 27 kg/m ²	Stężenie insuliny na czczo > 84 pmol/l [9]
4. Conus i wsp.	BMI < 25 kg/m ²	HOMA > 1,69 [10]
5. St. Onge i wsp.	BMI < 27 kg/m ²	Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego NCEP-ATP III [11]
6. Meigs i wsp.	BMI < 25 kg/m ²	Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego lub górny kwartył HOMA [13]
7. Goodpaster i wsp.	BMI < 25 kg/m ²	Zaburzona tolerancja glukozy w OGTT [14]
8. De Lorenzo i wsp.	BMI 18–25 kg/m ²	Odsetek masy tłuszczowej > 30% [12]

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; FFM (*fat free mass*) — beztłuszczowa masa ciała; HOMA (*homeostasis model assessment*) — wskaźnik insulinooporności; NCEP-ATP III — *National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III*; OGTT (*oral glucose tolerance test*) — test doustnego obciążenia glukozą

miarem wielkości depozytu tłuszczu brzuszego przy użyciu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej. W tym przypadku rozpozna-

wano MONW, gdy wielkość pola powierzchni tkanki tłuszczowej brzusznej na zdjęciu CT przekraczała 130 cm² [6–8]. Ta metoda ma także słaby punkt, jakim

jest konieczność wykonywania badania tomograficznego, co wiąże się z narażeniem na promieniowanie jonizujące i dużymi kosztami.

Prostszy i łatwiejszy sposób identyfikacji MONW wprowadzili Conus i wsp., którzy u osób z BMI poniżej 25 kg/m² oznaczali stężenie glukozy i insuliny na czczo i obliczali wskaźnik insulinooporności (HOMA, *homeostasis model assesment*), przyjmując za nieprawidłową wartość powyżej 1,69 [10]. Jest to bardzo restrykcyjne kryterium, gdyż zwykle insulinooporność stwierdza się, gdy HOMA sięga powyżej 2,5 [15]. Autorzy ci uważają, że u osób z prawidłową masą ciała wartość HOMA wyższa niż 1,69 przemawia za zmniejszoną wrażliwością tkanek na insulinę.

Podobne kryteria zaproponowali także inni badacze. Meigs i wsp. [13] również przyjęli, że graniczna wartość BMI wynosi 25 kg/m². Osoby z MONW miały nieprawidłowy wskaźnik HOMA sięgający powyżej górnego kwartyla lub spełniały kryteria zespołu metabolicznego według *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) [13, 16].

Goodpaster i wsp. rozpoznawali MONW w przypadku BMI poniżej 25 kg/m² i obecności upośledzonej tolerancji glukozy wykazanej w doustnym teście obciążenia glukozą (OGGT, *oral glucose tolerance test*) [14].

Inne grupy badawcze przyjęły bardziej liberalną wartość BMI i jako osoby nieotyłe uważano te z BMI poniżej 27 kg/m². St-Onge i wsp. rozpoznawali MONW w przypadku BMI poniżej 27 kg/m² i kryteriów zespołu metabolicznego ustalonego według NCEP ATP III [11, 16]. Na podstawie raportu NCEP ATP III oraz *National Heart, Lung and Blood Institute* i *American Heart Association* zespół metaboliczny rozpoznaje się, gdy współistnieją minimum trzy z pięciu wymienionych zaburzeń kliniczno-biochemicznych:

- obwód talii powyżej 102 cm u mężczyzn oraz 88 cm u kobiet;
- stężenie triglicerydów w surowicy krwi ponad 150,0 mg/dl;
- stężenie cholesterolu frakcji HDL w surowicy krwi poniżej 40 mg/dl u mężczyzn i poniżej 50 mg/dl u kobiet;
- ciśnienie tętnicze powyżej 130/85 mm Hg;
- stężenie glukozy na czczo powyżej 110,0 mg/dl [16].

Prostsze kryteria przyjęła grupa Molero-Conejo i wsp., którzy podobnie jak cytowani wyżej badacze za nieotyłe uważali osoby z BMI poniżej 27 kg/m², ale w identyfikacji MONW posługiwali się oceną stężenia insuliny na czczo, przyjmując za patognomiczną wartość powyżej 84 pmol/l [9].

Włoscy autorzy, De Lorenzo A. i wsp., którzy badali w swojej pracy jedynie kobiety, ustalili następujące kryteria diagnostyczne: BMI między 18 a 25 kg/m² i odse-

tek masy tłuszczowej powyżej 30% ocenianej metodą densytometrii przy użyciu podwójnej absorpcjometrii energii RTG (DXA, *dual energy x-ray absorptiometry*). Kobiety spełniające te kryteria zostały określone jako NWO [12].

Epidemiologia

Brak jednolitych kryteriów rozpoznania MONW utrudnia badania nad częstością występowania tego zaburzenia w poszczególnych populacjach i krajach. Dane epidemiologiczne są rozbieżne. W pracy Parka i wsp. wykazano, że kryteria MONW spełniało w badanej grupie osób 4,6% mężczyzn i 6,2% kobiet z BMI poniżej 27 kg/m² [17]. Z kolei Meigs i wsp., biorąc pod uwagę kryteria zespołu metabolicznego, zaburzenie to stwierdzili u 7,1% osób, u 7,7% wykazano nieprawidłową wartość HOMA [13]. W grupie wenezuelskich pacjentów MONW rozpoznawano znacznie częściej, bo aż u 37% [9]. Statystycznie częściej opisywano zaburzenia metaboliczne u Amerykanów pochodzenia meksykańskiego i afrykańskiego oraz Indian [9]. Ferrannini i wsp. wśród europejskich mężczyzn i kobiet z BMI poniżej 25 kg/m² stwierdzili insulinooporność u 10% [18]. Dvorak i wsp. wykazali obecność MONW u 18% badanych pochodzenia kaukaskiego, azjatyckiego i hiszpańskiego [5]. Podobnie jak Goodpaster i wsp., którzy rozpoznawali zespół MONW u 14% amerykańskich mężczyzn i aż u 22% amerykańskich kobiet [14]. Z powodu braku jednolitych kryteriów rozpoznania nie ma możliwości dokonania rzeczywistej oceny skali opisywanej patologii oraz porównań między poszczególnymi populacjami.

Insulinooporność i zawartość tkanki tłuszczowej

Pomimo prawidłowej masy ciała osoby z MONW nadmiernie gromadzą tkankę tłuszczową w okolicy brzucha, co odgrywa kluczową rolę w rozwoju insulinooporności [19, 20]. Wykazano, że ci z MONW rozpoznani na podstawie kryterium zmniejszonej wrażliwości na insulinę [5, 10] lub wysokiego stężenia insuliny na czczo [9] mają wyższy BMI (choć < 25), a także większy obwód talii [9]. Charakteryzują się większym depozytem androidalnym tłuszczu [5, 10] i mniejszym odsetkiem beztłuszczowej masy ciała [10]. Z drugiej strony, osoby, u których rozpoznano MONW na podstawie kryterium zwiększonej zawartości tkanki tłuszczowej [6–8] mają wyższą insulinemię na czczo lub w teście OGTT, wyższy wskaźnik HOMA, mniejszą wraź-

liwość na insulinę i zużycie glukozy w czasie klamry metabolicznej (*euglycemic hyperinsulinemic clamp*). Różnice we wrażliwości na insulinę i zawartości tkanki tłuszczowej między grupą kontrolną a osobami z MONW nie są zaskoczeniem, ponieważ wrażliwość na insulinę jest odwrotnie proporcjonalna do ilości tkanki tłuszczowej, a zwłaszcza zwiększonego depozytu tłuszczowego w okolicy brzucha [19].

W grupie włoskich kobiet badanych przez De Lorenzo i wsp. NWO, mimo że miały BMI poniżej 25 kg/m² podobnie jak zdrowe, wykazywały jednak znacząco większą zawartość tkanki tłuszczowej — $38,8 \pm 6,13\%$ w porównaniu ze zdrowymi kobietami — $20,01 \pm 4,33\%$, czemu towarzyszyła znacząco mniejsza ilość beztłuszczowej masy ciała [12].

Profil lipidów krwi

Dane w piśmiennictwie na temat rodzaju występujących zaburzeń lipidowych u MONW są różnorodne i niejednoznaczne. Dvorak i wsp. oraz Conus i wsp. stwierdzili u MONW wyższe stężenie całkowitego cholesterolu we krwi [5, 10]. Stężenia cholesterolu frakcji HDL i LDL oraz stosunek cholesterolu całkowitego do zawartego we frakcji HDL, a także stężenie triglicerydów w badanych przez nich grupach MONW nie różniły się względem stwierdzanych u zdrowych osób.

Inni badacze podkreślali, że MONW mają wyższe stężenie triglicerydów [6, 9]. W pracy Katsuki i wsp. średnie stężenie triglicerydów w grupie z MONW było znacząco wyższe niż w odpowiedniej grupie kontrolnej, podczas gdy w pracy Molero-Conejo i wsp. różnica ta była jedynie niewielka [6, 9]. Głównym kryterium identyfikacji MONW przez Katsuki i wsp. była zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej brzusznej. Wiadomo, że wzrost stężenia triglicerydów w osoczu jest ściśle związany z większą ilością tkanki tłuszczowej, a zwłaszcza z jej nadmiernym odkładaniem w okolicy trzewi [19]. Podobne dane zostały przedstawione w pracy Rudemana i wsp., którzy w grupie MONW stwierdzili znaczącą hipertriglicerydemię [3].

De Lorenzo i wsp. w grupie badanych kobiet włoskich rasy kaukaskiej z NWO zaobserwowali niższe stężenie cholesterolu frakcji HDL niż u zdrowych kobiet, nie stwierdzili różnic w stężeniu triglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL w porównaniu ze zdrowymi osobami. Większe i niekorzystne różnice ujawniła dopiero analiza wielkości tak zwanych wskaźników miażdżycorodnych. Wykazano, że wskaźnik cholesterolu frakcji LDL/HDL był znacząco wyższy w grupie NWO niż u zdrowych kobiet. Po-

dobną tendencję wykazywał iloraz stężenia cholesterolu całkowitego i stężenia cholesterolu frakcji HDL, ale różnica nie była znamienne statystycznie. Stosunek stężenia triglicerydów do cholesterolu frakcji HDL nie różnił się między NWO a grupą kontrolną [12].

Podsumowując, można stwierdzić, że dane na temat rodzaju zaburzeń lipidowych występujących w MONW są niejednoznaczne, a opisywane przez różnych badaczy dyslipidemie stanowią czynnik ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych. Brak spójnych doniesień dotyczących rodzaju zaburzeń w profilu lipidów u osób z MONW wskazuje, że również to kryterium nie jest jednoznaczne i nie może znacząco pomagać w identyfikowaniu tych osób.

Ciśnienie tętnicze

Doniesienia na temat występowania wyższego ciśnienia tętniczego u MONW są niejednoznaczne. Analizy tych wartości dokonano w 4 publikacjach. Dvorak i wsp. oraz Conus i wsp. nie stwierdzili różnic w wartościach ciśnienia tętniczego między MONW a odpowiednią grupą kontrolną [5, 10]. Wyższe ciśnienie w grupach MONW wykazano w pracach Katsuki i wsp. oraz Molero-Conejo i wsp. [6, 9]. Autorzy uważają, że przyczyną występowania wyższego niż u zdrowych ciśnienia tętniczego jest zwiększony depozyt trzewnej tkanki tłuszczowej [6, 21].

Uwarunkowanie rodzinne występowania MONW

Ruderman i wsp. zaobserwowali, że występowanie w rodzinie cukrzycy typu 2 lub hipertriglicerydemii, a także nadciśnienia tętniczego lub choroby wieńcowej szczególnie w młodszym wieku, czyli poniżej 60. roku życia, zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia MONW u nieotyłych członków tej rodziny [3]. Inni badacze nie potwierdzili tego spostrzeżenia, gdyż nie wykazali, aby osoby z MONW były częściej obciążone rodzinnie otyłością, cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową i dyslipidemią [5–10].

Ruderman i wsp. sugerują, że kolejnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia MONW jest niska masa urodzeniowa [3]. Z innych publikacji wiadomo, że niska masa urodzeniowa jest prawdopodobnie czynnikiem ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego u osób z otyłością androidalną [22]. Prace Conus i wsp., nie potwierdziły istnienia różnic w średniej masie ciała w okresie noworodkowym między dorosłymi z MONW

a osobami zdrowymi [10]. Do tej pory nie ma jednoznacznych danych czy niska urodzeniowa masa ciała predysponuje do wystąpienia MONW w przypadkach, gdy osoby te zachowują prawidłową masę ciała jako dorośli.

Aktywność fizyczna a występowanie MONW

Wielu autorów zwraca dużą uwagę na problem małej aktywności fizycznej u osób z MONW jako czynnika predysponującego do gromadzenia większej ilości tkanki tłuszczowej, szczególnie w okolicy brzucha, i rozwoju insulinooporności [2, 5, 10, 11]. Conus i wsp. w grupie badanych kobiet z MONW stwierdzili obniżoną wartość maksymalnego pułapu tlenowego (VO_{2max}) i obniżony powysiłkowy wydatek energetyczny (PAEE, *physical activity energy expenditure*) [10]. Potwierdzenie tych danych można znaleźć także w polskim piśmiennictwie [23]. Spostrzeżenia dotyczące obniżonego PAEE oraz VO_{2max} u osób z MONW nie są jednoznaczne. Inni badacze nie stwierdzili w grupie MONW znacząco niższych wartości wskaźnika spoczynkowej przemiany materii (RMR, *resting metabolic rate*) [2, 5, 6]. De Lorenzo i wsp. zaobserwowali, że RMR w grupie NWO wykazuje nieco niższe wartości niż u zdrowych, ale różnica nie była znacząca. Stwierdzono dodatnią korelację między wydatkiem energetycznym określonym jako RMR a ilością beztłuszczowej masy ciała w grupie nieotyłych kobiet [12].

MONW jako czynnik ryzyka cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych

W piśmiennictwie dostępna jest tylko jedna praca, w której długoterminowej analizie poddano skłonność do pojawienia się cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych u osób z MONW [13]. Meigs i wsp. zbadali grupę 2902 osób, w tym 1056 z prawidłową masą ciała i BMI poniżej 25 kg/m² [13]. Na podstawie kryteriów zespołu metabolicznego (według ATP III) 75 z nich określono jako MONW. W ciągu 7 lat trwania badania u 5 spośród 75 osób MONW, co stanowiło 6,7%, wystąpiła cukrzyca typu 2, podczas gdy wśród osób z nadwagą (BMI 25–29,9 kg/m²) na cukrzycę zachorowało prawie 2-krotnie więcej, bo aż 11,3%. U otyłych (BMI \geq 30 kg/m²), cukrzyca typu 2 wystąpiła jeszcze częściej — aż u 16,7%. U osób z MONW częstość występowania cukrzycy typu 2 wynosiła 3%, a w grupie nieotyłych zdrowych osób (BMI < 25 kg/m²) pojawiała się znacznie rzadziej, bo u 1,2%. Wysunięto wniosek, że MONW predysponuje do wystąpienia cukrzycy typu 2 [13].

Podobne dane na podstawie krótszych obserwacji zostały przedstawione także przez innych badaczy [2, 3].

Odmienne wyniki dotyczące częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych w grupie z MONW uzyskali inni badacze, którzy diagnozowali to zaburzenie, stosując kryterium HOMA powyżej 1,69 [10]. Choroby pojawiły się u 12,8% dotkniętych tym zaburzeniem. Jak można się spodziewać, częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych u osób otyłych była większa i wynosiła 14,6%, u osób z nadwagą — 13,5%, u otyłych z prawidłowym profilem metabolicznym — 8,9%, podczas gdy u zdrowych — 5,1%. Zatem względne ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u ludzi z MONW było znacząco wyższe niż u zdrowych, bo około 2–3-krotnie, lecz niższe niż u otyłych z zaburzeniami metabolicznymi. Dane te bardziej odpowiadają logicznym oczekiwaniom i obserwacjom klinicznym. Nie ma w piśmiennictwie innych opracowań w dużej populacji, które pozwoliłyby ocenić rzeczywiste zagrożenie chorobami sercowo-naczyniowymi u osób dotkniętych MONW i tym samym podjęcie odpowiednich działań prewencyjnych i terapeutycznych.

U otyłych pacjentów z zespołem metabolicznym podwyższone ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 [24, 25] oraz chorób sercowo-naczyniowych [26, 27] może zostać zredukowane poprzez działania behawioralne — zastosowanie odpowiedniej diety i ćwiczeń fizycznych oraz za pomocą farmakoterapii. Niestety osoby z MONW nie są rutynowo diagnozowane w kierunku zaburzeń metabolicznych, gdyż jako nieotyli nie są uważani za tych, którzy mogliby być szczególnie narażeni na choroby sercowo-naczyniowe. Wieloletnie utrzymywanie się zaburzeń metabolicznych w tej grupie pacjentów może być przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej. Dlatego potrzebne jest stworzenie odpowiednich, jednolitych kryteriów rozpoznawania MONW, przeprowadzenie badań epidemiologicznych, szczególnie w grupach młodych ludzi, pozornie zdrowych, zanim rozwinię się proces miażdżycowy. Efektem tych działań powinno być uświadomienie problemu, poznanie jego skali i wczesne podjęcie działań modyfikujących styl życia, rodzaj diety, a także niekiedy wdrożenie odpowiedniej terapii. Pacjenci z MONW nie są uwzględniani do tej pory w żadnych programach profilaktycznych. Wciąż mało jest w piśmiennictwie prac dotyczących problematyki MONW nie tylko w Polsce, ale i na świecie. Podstawowe działanie, od którego należałoby zacząć, to ustalenie jednolitych, uniwersalnych i wiarygodnych kryteriów identyfikacji osób z MONW, a następnie przeprowadzenie badań przesiewowych dla oceny skali problemu.

Piśmiennictwo

- Milewicz A.: Fenotypy otyłości i profil metaboliczny. *Endo., Otył. i Zab. Przem. Mat.* 2005; 1: 15–19.
- Ruderman N.B., Schneider S.H., Berchtold P.: The "metabolically obese normal weight" individual. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 1617–1621.
- Ruderman N.B., Chisholm D., Pi-Sunyer X., Schneider S.H.: The metabolically obese, normal weight individual — revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699–713.
- Conus F., Rabasa-Lhoret R., Péronnet F.: Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2007; 32: 4–12.
- Dvorak R.V., De Nino W.F., Adas P.A., Poehlman E.T.: Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. *Diabetes* 1999; 48: 2210–2214.
- Katsuki A., Sumida Y., Urakawa H. i wsp.: Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal-weight subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003; 26: 2341–2344.
- Katsuki A., Sumida Y., Urakawa H. i wsp.: Plasma levels of adiponectin are associated with insulin resistance and serum levels triglyceride in Japanese metabolically obese, normal-weight men with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003; 26: 2964–2965.
- Katsuki A., Sumida Y., Urakawa H. i wsp.: Increased oxidative stress is associated with serum levels of triglyceride, insulin resistance, and hyperinsulinemia in Japanese metabolically obese, normal-weight men. *Diabetes Care* 2004; 27: 631–632.
- Molero-Conejo E., Morales L.M., Fernandez V. i wsp.: Lean adolescents with increased risk for metabolic syndrome. *Arch. Latinoam. Nutr.* 2003; 53: 427.
- Conus F., Allison D.B., Raabasa-Lhoret R. i wsp.: Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 5013–5020.
- St. Onge M.P., Janssen I., Heymsfield S.B.: Metabolic syndrome in normal weight Americans. New definitions of metabolically obese, normal weight individuals. *Diabetes Care* 2004; 27: 2222–2228.
- De Lorenzo A., Nartolini R., Yaia F., Di Renzo L.: Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of candidate new syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006; 16: 513–523.
- Meigs J.B., Wilson P.W., Fox C.S. i wsp.: Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 2906–2912.
- Goodpaster B.H., 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.
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C.: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
- Park Y.-W., Zhu S., Palaniappan L., Heshka S., Carnethon M.R., Heymsfield S.B.: The metabolic syndrome. Prevalence and associated risk factor findings in US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 427–436.
- Ferrannini E., Natali A., Bell P., Cavallo-Perin P., Lalic N., and Mingrone G.: Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J. Clin. Invest.* 1997; 100: 1166–1173.
- Freedland E.S.: Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutr. Metab.* 2004; 5: 1–24.
- Kelley D.E., Thaete F.L., Troost F., Huwe T., Goodpaster B.H.: Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2000; 278: 941–948.
- Hayashi T., Boyko E.J., Leonetti D.L. i wsp.: Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140: 992–1000.
- Fagerberg B., Bondjers L., Nilsson P.: Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance Study. *J. Intern. Med.* 2004; 256: 254–259.
- Górski J.: Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
- Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. i wsp.: Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 393–403.
- Tuomilehto J., Lindström J., Eriksson J.G. i wsp.: Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
- Gill J.M., Malkova D.: Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity. *Clin. Sci. (Lond)* 2006; 110: 409–425.
- Katzmarzyk P.T., Church T.S., Blair S.N.: Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1092–1097.