

Bogda Skowrońska, Piotr Fichna, Katarzyna Majewska, Witold Stankiewicz, Marek Niedziela

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2 u 16-letniego chłopca — opis przypadku

Metabolic syndrome and type 2 diabetes in 16-years-old boy — case report

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2005, tom 1, nr 3, s. 40–44

STRESZCZENIE

Zespół metaboliczny jest silnym determinantem cukrzycy typu 2 oraz czynnikiem ryzyka miażdżycowych chorób układu sercowo-naczyniowego. Podstawowe kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego u dorosłych obejmują: otyłość brzuszna, dyslipidemię, nieprawidłową tolerancję węglowodanów i nadciśnienie tętnicze. W populacji polskiej częstość otyłości oraz zespołu metabolicznego stale wzrasta.

Autorzy opisują przypadek 16-letniego chłopca przyjętego do szpitala z powodu przypadkowo ambulatoryjnie stwierdzonej nieprawidłowej glikemii na czczo. Wywiad rodzinny był dodatni w kierunku otyłości, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii i choroby niedokrwiennej serca. W badaniu przedmiotowym stwierdzono otyłość brzuszna (BMI 32,9; WHR > 1), cechy *acanthosis nigricans* oraz podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. W badaniach dodatkowych stwierdzono: wartości glikemii między 156 a 296 mg/dl, HbA_{1c} — 10,7%, dyslipidemię oraz podwyższone wartości aminotransferaz. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej wykazano cechy stłuszczenia wątroby. Z tego względu u chłopca wprowadzono intensywne leczenie farmakologiczne, przeprowadzono edukację dietetyczną i diabetologiczną, a także

ustalono zmiany w stylu życia. Po 6-miesięcznej terapii chłopca ponownie przyjęto do Kliniki w celu wykonania badań kontrolnych. Wyniki badań laboratoryjnych uległy poprawie, mimo że nie nastąpiło obniżenie masy ciała.

Zespół metaboliczny należy rozpoznawać jak najwcześniej, ponieważ istnieje wówczas możliwość zastosowania leczenia, by zapobiec rozwojowi cukrzycy typu 2 i jej powikłaniom. Zatem badanie dzieci z nadwagą i otyłością w kierunku zespołu metabolicznego jest konieczne, szczególnie w przypadku stwierdzenia tego zespołu chorobowego w najbliższej rodzinie pacjenta.

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, cukrzyca typu 2, otyłość, młodzież, profilaktyka

ABSTRACT

The metabolic syndrome is associated with increased risk of type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease. Criteria of metabolic syndrome in adults include central obesity, dyslipidemia, impaired glucose tolerance and hypertension. The incidence of obesity, as well as metabolic syndrome, in population of Poland is increasing.

Authors describe the case of 16-year-old boy admitted to the hospital because of accidentally diagnosed impaired fasting glucose. Family history appeared to be positive in terms of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and ischemic heart disease. Physical examination revealed abdominal obesity (BMI 32.9; WHR > 1), *acanthosis nigricans*, and elevated blood pressure. The main laboratory findings were as follows: blood glucose levels between 156 and 296 mg/dl; HbA_{1c} — 10.7%, dyslipidemia,

Adres do korespondencji: lek. med. Bogda Skowrońska
Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego,
II Katedra Pediatrii, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
tel.: (0 61) 849 14 81; faks: (0 61) 848 02 91
e-mail: bskowron@am.poznan.pl
Copyright © 2005 Via Medica
Nadesłano: 7.11.2005 Przyjęto do druku: 8.11.2005

and elevated liver enzymes activity. Ultrasound of the abdomen showed signs of fatty liver. Intensive pharmacological treatment, as well as dietetic and diabetic education were performed and modification of the lifestyle was ordered. The boy was readmitted to the hospital after 6 month therapy to perform the control tests. Laboratory findings improved significantly, despite of the weight stability.

Wstęp

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) każdego roku choroby układu krążenia są przyczyną zgonu około 17 milionów ludzi na świecie [1]. Natomiast cukrzyca w raporcie z 2004 roku, określana jako pojedynczy „zabójca”, po raz pierwszy w historii wyprzedziła choroby zakaźne, włącznie z zakażeniem HIV/AIDS [2]. Zespół metaboliczny jest silnie związany z rozwojem zarówno cukrzycy typu 2, jak i powikłań sercowo-naczyniowych. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego nie są jednolite. Według raportu WHO z 1998 roku są to:

- nieprawidłowa tolerancja glukozy, cukrzyca lub insulinooporność;
- oraz 2 spośród:
 - podwyższone ciśnienie tętnicze (ponad 140/90 mm Hg);
 - podwyższone stężenie triglicerydów i/lub obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL;
 - otyłość centralna: stosunek obwodu talia-biodra (WHR, *waist:hips girth ratio*) ponad 0,9 u mężczyzn i ponad 0,85 u kobiet i/lub wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) ponad 30 kg/m²;
 - mikroalbuminuria.

Według Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej (ATP III, *Adult Treatment Panel III*) z 2001 roku do rozpoznania zespołu metabolicznego konieczna jest obecność przynajmniej 3 spośród niżej wymienionych elementów:

- otyłość centralna (obwód talii > 102 cm u mężczyzn i > 88 cm u kobiet);
- stężenie triglicerydów ponad 150 mg/dl;
- stężenie cholesterolu frakcji HDL poniżej 40 mg/dl u mężczyzn i poniżej 50 mg/dl u kobiet;
- ciśnienie tętnicze przekraczające 135/85 mm Hg;
- glikemia na czczo ponad 110 mg/dl [3].

Kryteria zespołu metabolicznego sformułowane przez *International Diabetes Federation* (IDF) z 2005 roku obejmują:

- otyłość centralną (obwód talii > 94 cm u mężczyzn i > 80 cm u kobiet w populacji europejskiej);
- oraz 2 spośród:

Metabolic syndrome should be diagnosed early, when effective treatment may prevent the development of type 2 diabetes mellitus and its complications. It is advised to perform tests for elements of metabolic syndrome in overweight and obese children, especially in those with a positive family history.

Key words: metabolic syndrome, type 2 diabetes, obesity, adolescents, prophylaxis

- zwiększone stężenie triglicerydów (> 150 mg/dl) lub leczenie tego zaburzenia;
- zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL (< 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet) lub leczenie tego zaburzenia;
- podwyższone ciśnienie tętnicze (> 130/85 mm Hg) lub leczenie nadciśnienia;
- glikemia na czczo ponad 100 mg/dl lub leczenie wcześniej rozpoznanej cukrzycy typu 2 [4].

W Polsce częstość zespołu metabolicznego badano między innymi w dwóch niezależnych próbach losowych populacji Warszawy w ramach programu Pol-MONICA Bis w 2001 roku. U osób w wieku 20–74 lat wynosiła ona 20,6% wśród mężczyzn i 17,4% wśród kobiet. U wszystkich częstość ta wzrastała wraz z wiekiem. Częstość zespołu metabolicznego u osób w wieku 35–64 lat w 2001 roku w porównaniu z 1988 rokiem (badanie Pol-MONICA) była około 2-krotnie wyższa u mężczyzn (19,9 vs. 9,3%) i ponad 3-krotnie — wśród kobiet (18,8 vs. 5,7%) [5]. Obserwowanemu wzrostowi częstości zespołu metabolicznego w populacji warszawskiej towarzyszył istotny wzrost występowania otyłości zarówno ogólnej, jak i trzewnej [6]. Wczesne rozpoznawanie zespołu metabolicznego, o ile to możliwe — jeszcze w okresie rozwojowym, może zatem dawać nadzieję, że wprowadzenie efektywnej profilaktyki i leczenia pozwala na zapobieganie rozwojowi stanu przedcukrzycowego, jawnej cukrzycy typu 2 i powikłań sercowo-naczyniowych [7].

Opis przypadku

Obserwowanego chłopca skierowano do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM w Poznaniu z powodu nieprawidłowej glikemii na czczo (226 mg/dl) przypadkowo stwierdzonej w badaniu ambulatoryjnym. Przy przyjęciu do szpitala pacjent czuł się dobrze i nie zgłaszał żadnych dolegliwości, dlatego dopiero po długiej rozmowie i wyjaśnieniach wyraził zgodę na pobyt w szpitalu w celu przeprowadzenia dalszych badań. Zebrany wywiad rodzinny ujawnił obciążenie pod względem otyłości, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, a także choroby

niedokrwiennej serca w dwóch pokoleniach (matka i babcia pacjenta ze strony matki). Wywiad rozwojowy chorego był następujący: urodzeniowa masa ciała — 3300 g, ocena w skali Apgar — 10, okres karmienia piersią trwał 3 miesiące, rozwój psychomotoryczny w 1. roku życia był prawidłowy, wykazano również wczesny początek problemu nadmiernego przyrostu masy ciała (2 rż.). W badaniu przedmiotowym stwierdzono masę ciała wynoszącą 114 kg (> 97. centyla), wzrost — 187 cm (między 90.–97. centylem), wskaźnik BMI — 32,6, cechy otyłości centralnej (WHR = 1,1), *acanthosis nigricans* na skórze szyi i w okolicach pachowych, jasne rozstępy na bocznej powierzchni tułowia, cechy pokwitania stosowne do płci i wieku oraz podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (przeciętne poranne wartości 145/95 mm Hg). Wyniki badań laboratoryjnych w zakresie gospodarki węglowodanowej wykazały: nieprawidłowy dobowy profil glikemii o wartościach 156–296 mg/dl, hemoglobinę glikowaną HbA_{1c} : 10,7% (!), insulinemię na czczo 8,3–14 μ IU/ml, natomiast poposiłkową od 2,2 (w 30. minucie) do 40,4 μ IU/ml (w 90. minucie po posiłku składającym się z 7 wymienników węglowodanowych), stężenie C-peptydu na czczo — 2,56 pmol/ml, przeciwciała przeciwinulinowe — 5,6%. Wartość wskaźnika insulinooporności (HOMA-IR, *homeostasis model assessment of insulin resistance*) wynosiła 4,2. Stwierdzono zaburzenia gospodarki lipidowej: stężenie triglicerydów — 284 mg/dl, stężenie cholesterolu całkowitego — 273 mg/dl, stężenie cholesterolu frakcji HDL — 42 mg/dl, cholesterolu frakcji LDL — 174 mg/dl. Wyznaczano również podwyższone wartości aminotransferaz: ALAT 195 U/l, AspAT 136 U/l (wskaźniki zapalenia wątroby — ujemne), a także wskaźniki zapalne, przy braku cech zakażenia: stężenie białka C-reaktywnego CRP (CRP, *C-reactive protein*) — 0,56 mg/dl, a fibrynogenu — 472 mg/dl. Stan tyreometaboliczny pacjenta wyrównano, natomiast rytm dobowy kortyzolu zachowano w zakresie normy. W wykonanym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono znacznie podwyższoną echogeniczność mięszu wątroby, co świadczy o występowaniu stłuszczenia. Na podstawie wyników badania metodą bioimpedancji elektrycznej oznaczono podstawową przemianę materii pacjenta, która wynosiła 1759,4 kcal.

U chłopca włączono intensywne leczenie w szerokim zakresie: wprowadzono dietę cukrzycową, niskotłuszczową z ograniczeniem kalorii, wdrożono farmakoterapię — leki hipoglikemizujące (tylko insulinoterapia wyłącznie w pierwszym etapie, następnie terapia skojarzona metformina + insulina o przedłużonym działaniu na noc), leki osłaniające wątrobę i regulujące gospodarkę lipidową (Hepa-Merz, Essentia-

le Forte, Cinarex) oraz leki obniżające ciśnienie tętnicze (inhibitory ACE). Ponadto przeprowadzono edukację dietetyczną, diabetologiczną oraz dotyczącą modyfikacji stylu życia pacjenta. Zalecono regularną kontrolę w poradni diabetologicznej i poradni hepatologicznej.

Po 6 miesiącach w celu przeprowadzenia badań kontrolnych chłopca ponownie przyjęto do Kliniki. Pacjent utrzymał dotychczasową masę ciała (BMI 32,6; WHR > 1), natomiast wyniki w zakresie gospodarki węglowodanowej wykazały: glikemie na czczo — 70–96 mg/dl, glikemie poposiłkowe — 85–160 mg/dl, hemoglobinę glikowaną — 6,7%, oraz stężenie C-peptydu na czczo 1,46 ng/ml. W zakresie gospodarki lipidowej poprawa dotyczyła przede wszystkim stężenia triglicerydów (160 mg/dl), a także: stężenia cholesterolu całkowitego (231 mg/dl), cholesterolu frakcji HDL (72 mg/dl) i cholesterolu frakcji LDL (127 mg/dl). Obniżyły się wartości aminotransferaz: ALAT 152 U/l i AspAT 83 U/l. Wskaźniki zapalne nie wykazały wyraźnych zmian — stężenie CRP — 0,58 mg/dl, fibrynogenu — 455 mg/dl. Ponownie wykonane badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej potwierdziło utrzymujące się cechy stłuszczenia mięszu wątroby. W powtórnym badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej zaobserwowano zwiększony udział tkanki mięśniowej w składzie masy ciała (41,6 vs. 39,9%). Pacjent nadal znajduje się pod opieką poradni specjalistycznych.

Dyskusja

Światowa epidemia otyłości dotyczy nie tylko populacji osób dorosłych, ale również, w coraz większym stopniu, dzieci, co z kolei wskazuje na potrzebę zainteresowania się problemem zespołu metabolicznego w wieku rozwojowym. W dotychczasowych badaniach sugerowano, że całkowita częstość zespołu metabolicznego u dzieci jest niewielka. Zupełnie inaczej wygląda to u dzieci z nadwagą. W przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) częstość zespołu metabolicznego wśród otyłych nastolatków (BMI > 95. centyla) wynosiła 28,7%, a jedynie 6,1% wśród nastolatków w grupie ryzyka nadwagi (BMI między 85. a 95. centylem). U 89% nastolatków z nadwagą stwierdzono przynajmniej jeden element zespołu metabolicznego, a u 56% — dwa elementy. Ponieważ nadwaga występuje u dzieci coraz częściej, całkowita częstość zespołu metabolicznego wśród nastolatków Stanów Zjednoczonych jest prawdopodobnie jeszcze wyższa niż wynika to z danych NHANES III [8, 9].

Weiss i wsp. [10] w wieloetnicznej i wielorasowej grupie dzieci z otyłością i nadwagą (40,8% stanowią dzieci rasy kaukaskiej) zespół metaboliczny stwierdzili u 38,7% dzieci z otyłością miernego stopnia (BMI z-score > 2,0 i < 2,5) oraz u 49,7% dzieci z otyłością znacznego stopnia (BMI z-score > 2,5). Autorzy w definicji zespołu metabolicznego przedstawili wartości dla BMI, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów i ciśnienia tętniczego w postaci siatek centylowych zgodnie z wiekiem i płcią. Dla porównania według definicji *National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATP III) częstość zespołu metabolicznego w badanej grupie wyniosła tylko 27%.

W badaniach własnych, w których oceniano elementy zespołu metabolicznego w grupie 140 dzieci z otyłością, zaburzenia gospodarki lipidowej, węglowodanowej i/lub nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 31% dzieci [11].

Badania zespołu metabolicznego w wieku rozwojowym prowadzone na różnych populacjach trudno porównywać ze względu na przyjmowane przez autorów różne kryteria. Brakuje powszechnie akceptowanej definicji zespołu metabolicznego w populacji wieku rozwojowego, a trudność jej sformułowania wynika przede wszystkim ze wzrastania i zmian rozwojowych, które następują w dzieciństwie i młodości, utrudniając wybór wartości odcięcia dla czynników ryzyka. Dobrym przykładem problemu z definiowaniem elementów zespołu metabolicznego u dzieci jest otyłość centralna, gdyż nie istnieją ogólnie przyjęte wartości progowe obwodu pasa odpowiednie do wieku [7].

Obecnie wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2 obserwuje się wśród dzieci i młodzieży na całym świecie, między innymi w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Japonii, Hong-Kongu, Australii, Nowej Zelandii, Libii czy Bangladeszu [12]. Badania epidemiologiczne wskazują, że ponad 90% chorych na cukrzycę typu 2 jest otyłych [13]. Związana z otyłością obecność zwiększonej masy tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, u dzieci i młodzieży może przyspieszać rozwój cukrzycy typu 2, co wynika z wczesnej i utrzymującej się w czasie insulinooporności, która w efekcie prowadzi do upośledzenia czynności sekrecyjnej komórek β trzustki. Tkanka tłuszczowa trzewna charakteryzuje się dużą aktywnością lipolityczną i jest źródłem wolnych kwasów tłuszczowych wywołujących insulinooporność i zaburzenia lipidowe [5].

Podstawą zapobiegania jest jak najwcześniejsze rozpoznanie zespołu metabolicznego, jeszcze przed wystąpieniem groźnych dla życia objawów powikłań makroangiopatycznych [14]. Przeciwdziałanie powinno obejmować dwie główne kategorie: modyfikację stylu życia polegającą na zastosowaniu diety i wysiłku fizycznego, co powoduje obniżenie masy ciała oraz

interwencję farmakologiczną. Wśród leków, które zyskały uznanie w prewencji cukrzycy, należy wymienić metforminę. W badaniach *Diabetes Prevention Program* wykazano, że zmniejsza ona ryzyko wystąpienia cukrzycy o około 30%. Ponadto stwierdzono, że jest ona bardziej skuteczna u osób młodych i otyłych [14].

Podstawowe znaczenie w prewencji i leczeniu zespołu metabolicznego ma kontrola masy ciała. Jej obniżenie, nawet o 5–10%, poprawia wszystkie komponenty zespołu metabolicznego, to znaczy zmniejsza nadciśnienie tętnicze, glikemię, zaburzenia lipidowe [5, 15].

Przykład wspomnianego pacjenta wskazuje, że nawet przy braku wyraźnego zmniejszenia masy ciała, a jedynie utrzymując ją na dotychczasowym poziomie, również można spowodować poprawę parametrów metabolicznych. Warunkiem jest prowadzenie przez chorego prozdrowotnego stylu życia zgodnie z zaleceniami lekarza — zmiany składu diety i zwiększenia wysiłku fizycznego. W przedstawionym przypadku zalecenia te realizowano prawdopodobnie bez pełnej konsekwencji, a jednak uległy poprawie wykładniki równowagi lipidowej i węglowodanowej oraz skład masy ciała w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej. Można podejrzewać, że kluczową rolę odegrała ochrona farmakologiczna i dietetyczna wątroby. Drugim elementem warunkującym poprawę mogło być przełamanie insulinooporności przez włączenie w pierwszym etapie leczenia insulinoterapii oraz zwiększenie aktywności fizycznej pacjenta.

W przypadku przedstawianego pacjenta problemy z nadwagą, a następnie z otyłością rozpoczęły się bardzo wcześnie (od ok. 2 rż.). W kolejnych latach życia nie poddawano go wnikliwszej ocenie medycznej, również sam pacjent oraz jego rodzina nie mieli poczucia występowania choroby. Nawet już po pierwszych stwierdzeniach wartości glikemii wskazujących na cukrzycę konieczne było zdecydowane przekonywanie przez lekarza o potrzebie dokładniejszych badań, poszukujących jeszcze innych nieprawidłowości oraz wyjaśniających stopień zagrożenia dla zdrowia. Z jednej strony, obrazuje to stan świadomości zdrowotnej społeczeństwa. Niestety z drugiej strony, ujawnia także mało wnikliwie przeprowadzane badania u dzieci i młodzieży z otyłością przez lekarzy w różnych placówkach zdrowia, ponieważ u przedstawianego chorego diagnostycznie nic istotnego przez minionych 14 lat nie nastąpiło, aż do momentu przypadkowego badania glikemii, w którym wykazano jej wysoką wartość. Opisany pacjent już w wieku 16 lat spełniał kryteria zespołu metabolicznego zawarte we wszystkich trzech przytoczonych wcześniej definicjach tej choroby [3, 4]. Zaawansowanie zaburzeń metabolicznych, aż do cukrzycy typu 2 włącznie, wskazuje na konieczność aktywnego

poszukiwania elementów zespołu metabolicznego u dzieci z otyłością, rozpoczynając od jak najwcześniejszego wieku, oraz na konieczność przeprowadzania dokładnego wywiadu rodzinnego nie tylko w kierunku otyłości, ale także współistniejących zaburzeń metabolicznych u krewnych I i II stopnia.

Wnioski

Opisany przypadek potwierdza istniejące ryzyko wczesnego rozwoju cukrzycy typu 2 poprzedzonego

zespołem metabolicznym u dzieci i młodzieży z otyłością oraz z obciążonym w tym zakresie wywiadem rodzinnym. Objawy podmiotowe zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej czy nawet nadciśnienia tętniczego mogą być niewielkie, co może prowadzić do późnego rozpoznania tych nieprawidłowości. U pacjentów z nadwagą i otyłością (zwłaszcza przy obciążonym wywiadzie rodzinnym) już w wieku rozwojowym należy aktywnie poszukiwać elementów zespołu metabolicznego i włączać odpowiednie leczenie, tak aby uniknąć progresji do cukrzycy typu 2 i wystąpienia dalszych powikłań.

Piśmiennictwo

1. Tatoń J., Szczekliki-Kumala Z.: Zespół metaboliczny — nowe globalne ujęcie prewencji chorób sercowo-naczyniowych. *Med. Metabol.* 2004; 8 (2): 32–42.
2. Silink M.: Global impact of diabetes. Lecture in ISPAD & PSPDS Post Graduate Course; August 29–30, 2005 Kraków/Poland.
3. Janeczko D.: Zespół metaboliczny — epidemia XXI wieku. *Przewodnik Lekarzy* 2005; 3 (73): 14–27.
4. Consensus Group: Alberti G., Zimmet P., Shaw J., Grundy S.M., Aschner P., Balkau B., Bennet P., Boyko E., Brunzell J., Chan J., DeFronzo R., Depres J.-P., Groop L., Laakso M., Mbanya J.C., Pan C.Y., Ramachandran A., Standl E., Stern M., Tuomilehto J., Unwin N., Lefebvre , Barter P., Matzusawa Y.: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, www.idf.org
5. Broda G., Szcześniewska D., Rywik S.: Częstość występowania zespołu metabolicznego w populacji osób dorosłych Warszawy. *Med. Metabol.* 2003; 7 (2): 25–29.
6. Rywik S., Piotrowski W., Pająk A., Broda G., Rywik T.: Nadwaga i otyłość a zaburzenia metaboliczne w losowych próbkach populacji polskiej w wieku 20–74 lat — program POL-MONICA Bis. *Med. Metabol.* 2003; 7 (2): 16–24.
7. Jessup A., Harrell J.S.: The metabolic syndrome: Look for It in Children and Adolescents, Too! *Clinical Diabetes* 2005; 23 (1): 26.
8. Cruz M.L., Goran M.I.: The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr. Diab. Rep.* 2004; 4: 53–62.
9. Cook S., Weitzman M., Auinger P. i wsp.: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2003; 157: 821–827.
10. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. i wsp.: Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2362–2374.
11. Skowrońska B., Fichna P., Stankiewicz W., Majewska K.: Pediatric prevention of metabolic syndrome and type 2 diabetes in obese children and adolescents — when to start? *Pediatric Diabetes* 2005; 6 (s.3): 28.
12. Fagot-Campagna A., Venkat Narayan K.M., Imperatore G.: Type 2 diabetes in children, *BMJ* 2001; (322): 377–378.
13. Blackburn G.L.: Effect of degree of weight loss on health benefits. *Obes. Res.* 1995; 2 (supl. 3): 211–216.
14. Kinalska I., Kowalska I., Bachórzewska-Gajewska H., Dobrzycki S.: Prewencja zespołu polimetabolicznego. *Medycyna po Dyplomie. Wydanie specjalne, kwiecień 2004*: 36–39.
15. Heilbronn L.K., Noakes M., Clifton P.M.: Effect of energy restriction, weight loss and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 889–895.