

Justyna Pawłowska,
Jacek M. Witkowski,
Ewa Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zespół metaboliczny — rys historyczny i współczesność

STRESZCZENIE

Światowa Organizacja Zdrowia definiuje zespół metaboliczny (ZM) jako współwystępowanie czynników ryzyka pochodzenia metabolicznego, sprzyjających rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu 2. Do składowych ZM zaliczono: otyłość brzuszną, dyslipidemię, podwyższone ciśnienie krwi, insulinooporność z lub bez upośledzonej tolerancji glukozy, stan prozapalny oraz stan prozakrzepowy. Choroby układu krążenia i cukrzyca typu 2 stanowią główną przyczynę przedwczesnych zgonów w populacji europejskiej i amerykańskiej. Występowanie ZM zwiększa dwukrotnie ryzyko pojawienia się chorób układu krążenia i pięć razy ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. W związku z powyższym, celem wykrywania ZM jest obniżenie ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2 oraz objęcie osób z wysokim ryzykiem programem prewencji. Problem właściwej diagnostyki ZM jest jednak złożony, kryteria jego rozpoznania zmieniały się w ciągu ostatnich 10 lat w sposób dość istotny. Dlatego wydaje się ciekawe prześledzenie rozwoju diagnostyki ZM i przedyskutowanie roli poszczególnych jego składowych w tym procesie.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 3, 222–228

słowa kluczowe: zespół metaboliczny, kryteria diagnostyczne, definicje

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Ewa Bryl
Katedra i Zakład Fizjopatologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk
e-mail: ebryl@amg.gda.pl

Raport Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) z 2002 roku podaje, że około 1,1 miliarda ludzi na świecie ma nadwagę, a 400 milionów jest otyłych (BMI [*body mass index*] ≥ 30) [1]. Zespół metaboliczny (ZM) w znacznej mierze kojarzony jest z otyłością, stąd największy problem ZM występuje obecnie w Stanach Zjednoczonych i dotyczy ponad 25% dorosłych mieszkańców [2]. Podobnie znacząca jest statysty-

ka dla Polski. Z badań wykonanych w ramach programu WOBASZ (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności) wynika, że w Polsce ZM występuje średnio u co 5 osoby (19–23% mężczyzn i 19–20% kobiet) [3], co odpowiada 6 milionom Polaków. Występowanie ZM rośnie wraz z wiekiem, co jest widoczne częściej wśród kobiet [2]. Nie należy zapominać, że problem otyłości oraz ZM nie dotyczy tylko dorosłych. Szacuje się, że 39% dzieci

z umiarkowaną otyłością (BMI 20–25) i aż 50% dzieci z otyłością olbrzymią (BMI > 25) wykazuje cechy ZM [4]. Problem narasta, biorąc pod uwagę, że występowanie ZM zwiększa dwukrotnie ryzyko pojawienia się chorób układu krążenia (w tym zwłaszcza nadciśnienia tętniczego, będącego najczęstszym objawem u osób z ZM) i pięć razy ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Wobec dużej skali przedstawianego zagadnienia warto przedyskutować, czym jest ZM i jak go diagnozować. Niniejszy artykuł stanowi próbę odpowiedzi na te zagadnienia, dając zarys historyczny oraz współczesne poglądy na ten temat.

DEFINICJA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

Zgodnie z definicją WHO, ZM to współwystępowanie czynników ryzyka pochodzenia metabolicznego, sprzyjających rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu 2.

W Trzecim Raporcie Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej (NCEP-ATPIII, *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) na temat wykrywania, oceny i leczenia hipercholesterolemii u osób dorosłych do czynników tych, nazywanych składowymi ZM, zaliczono: otyłość brzuszna, dyslipidemię, podwyższone ciśnienie krwi, insulinooporność (IR, *insulin resistance*) z lub bez upośledzonej tolerancji glukozy, stan prozapalny oraz stan prozakrzepowy [5]. Choroby układu krążenia i cukrzyca typu 2 stanowią główną przyczynę przedwczesnych zgonów w populacji europejskiej i amerykańskiej, stąd tak ważna rola w diagnozowaniu ZM. W związku z powyższym, celem wykrywania ZM jest obniżenie ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2 oraz objęcie osób z wysokim ryzykiem programem prewencji.

Omawiając definicję ZM, nie sposób ominąć rysu historycznego określania tej jednostki. Za twórcę ZM jako pojęcia klinicznego uznano Reavena, który w 1988

roku uznał współwystępowanie IR z kompensacyjną hiperinsulinemią, podwyższenia stężenia TG z obniżonym stężeniem frakcji HDL i nadciśnienia za czynniki wpływające na podwyższone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, co łącznie nazwał „Syndromem (Zespołem) X” [6]. Jakiś czas później Kaplan włączył do tych parametrów, w miejsce stężenia frakcji HDL, otyłość i nazwał te czynniki „śmiertelnym kwartetem” [7]. Po zaobserwowaniu, że cukrzycę typu 2 i miażdżycę łączy występowanie IR, w 1991 roku nastąpiła zmiana w nazewnictwie: „Syndrom X” przekształcono na „syndrom oporności na insulinę” [8]. W 1998 roku została określona „aterogenna metaboliczna triada”, czyli hiperinsulinemia, podwyższone stężenie apolipoproteiny B i frakcji LDL [9]. Dopiero dwa lata później zaproponowano marker diagnostyczny tej „triady”, którym został tak zwany „hipertriglicerydemiczny pas” [10]. Według Lemieux i wsp. obwód talii i pomiar stężenia TG umożliwia klasyfikację mężczyzn z ryzykiem choroby wieńcowej [10]. W końcu w 1999 roku w raporcie WHO pojawiła się obecnie stosowana nazwa „zespół metaboliczny”, co zakończyło spór o nazewnictwo omawianej jednostki [11].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Do tej pory ustalono 6 kryteriów diagnostycznych ZM, co dowodzi zarówno trudności w wyznaczeniu dokładnych ram rozpoznania tego zespołu, jak i podkreśla jego wieloprzyczynowy, trudny do ustalenia mechanizm. Podobnie jak w przypadku poszukiwania przyczyny ZM, tak przy ustalaniu kryteriów diagnostycznych skupiano się na parametrach związanych albo z otyłością, albo IR, traktując je jako główne czynniki etiologiczne ZM. O ile IR nie jest rutynowo diagnozowana w sposób bezpośredni, tak określenie otyłości na podstawie parametrów antropometrycznych nie jest skomplikowane, stąd jedno z najnowszych kryteriów ZM opiera się głównie na określeniu otyło-



ZM to współwystępowanie czynników ryzyka pochodzenia metabolicznego, sprzyjających rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym oraz cukrzycy typu 2

ści centralnej na podstawie obwodu talii. Należy tu przypomnieć, że do określenia otyłości całkowitej służy wyznaczanie indeksu BMI (wskaźnika masy ciała), natomiast ocena otyłości brzusznej (androidalnej, centralnej, trzewnej, związanej z chorobami metabolicznymi) jest możliwa na podstawie pomiaru obwodu pasa (WC, *waist circumference*) — „pas hipertriglicerydemiczny”, oraz stosunku obwodu talii do obwodu bioder (WHR, *waist to hip ratio*) [12]. Ze względu na różnorodność tych metod, oprócz niezgodności w określaniu przyczyn ZM, sprzeczność wzbudził również sposób wyznaczania otyłości. Może się on wydać bezcelowym, gdy przypatrzy się wynikowi wskaźującym na istnienie ścisłej korelacji pomiędzy WC a BMI [13], pomijając już fakt, że obie metody antropometryczne nie są skomplikowane. Naukowcy wciąż poszukują idealnego kryterium wyznaczania otyłości, próbując nawet dokonywać ważenia pod wodą, czego na szczęście nie zalecają jeszcze obecne kryteria rozpoznania ZM. Co ciekawe, do obowiązujących kryteriów rozpoznania ZM (tab. 1) nie zalicza się pomiaru wielkości tkanki tłuszczowej, a zwłaszcza rozróżnienia jej formy trzewnej i podskórnej (patrz dalej).

Kryteria te ulegają jak dotychczas dość częstym zmianom. Pierwsze kryterium ustalone przez WHO [14] w szczególności akcentuje diagnostykę zaburzeń gospodarki węglowodanowej, dlatego pozwala na identyfikację osób szczególnie narażonych na wystąpienie cukrzycy typu 2. Kryterium to obejmuje przeprowadzenie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*), oznaczenie stężenia glukozy na czczo lub test z zastosowaniem inwazyjnej metody oceny insulinooporności — kłamy euglikemiczno-hiperinsulinemicznej. Warto zwrócić uwagę, że w miarę powstawania nowych kryteriów minimalizowano liczbę badań dotyczących gospodarki węglowodanowej.

Kolejne kryterium to niewielka modyfikacja tego pierwszego, również uznająca IR za główny czynnik patogenetyczny [15].

Kryterium NCEP-ATPIII jest znacznie mniej restrykcyjne niż wcześniejsze, gdyż nie podaje konieczności rozpoznania ZM na podstawie tak zwanego kryterium niezbędnego, a dodatkowo, rodzaje zalecanych badań diagnostycznych są znacznie mniej skomplikowane [16].

Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna (IDF, *International Diabetes Federation*), ustalając kryterium rozpoznania ZM, skupiła się na otyłości jako głównej składowej ZM i uzupełniła klasyfikację o dodatkowe parametry, a według najnowszej wiedzy odgrywające znaczącą rolę w tej chorobie, takie jak osoczowe stężenia leptyny i adiponektyny, apolipoproteiny B, frakcji LDL cholesterolu, wolnych kwasów tłuszczowych (FFA, *free fatty acids*), białka CRP, cytokin prozapalnych, czynników układu krzepnięcia i fibrynolizy (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*) [17]. Parametry te nazwane „platynowym standardem” nie są jednak rutynowo oznaczane, z wyjątkiem stężenia CRP, co podkreśla jego ważną rolę diagnostyczną w rozpoznaniu ZM [18]. Wyniki badań stężenia CRP u pacjentów z otyłością i ZM wskazują na jego istotny wzrost; dodatkowo istnieje korelacja pomiędzy liczbą spełnianych kryteriów a wzrostem stężenia CRP [19]; jest ono również istotnym markerem w określaniu ryzyka chorób serca i cukrzycy typu 2 [20]. Na uwagę zasługuje również fakt, że w 2004 roku Ridker i wsp. zaproponowali włączenie nowego parametru ZM korelującego z otyłością i IR, jako markera zapalenia o niskim stopniu [20], który jest jednocześnie czynnikiem ryzyka chorób serca — hsCRP (wysoko wrażliwe CRP), podkreślając tym samym immunologiczny charakter ZM. Warto zauważyć, że kryterium IDF, w odróżnieniu od pozostałych, uwzględnia różnice rasowe i etniczne przy określaniu otyłości na podstawie WC.



**Wyniki badań stężenia
CRP u pacjentów
z otyłością i ZM wskazują
na jego istotny wzrost**

Najnowsze kryterium będące modyfikacją NCEP-ATPIII jest podobnie jak jego oryginał „swobodne”, gdyż nie wyszczególnia warunku koniecznego do rozpoznania ZM, i, co ważne, nie uwzględnia konieczności występowania otyłości przy jego rozpoznaniu [21]. Z pewnością wadą tego kryterium jest brak możliwości bezpośredniego wyodrębnienia osób z IR, a tym samym obarczonych zwiększonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 2, gdyż nie zaleca ono specjalistycznych badań służących rozpoznaniu IR takich jak klamra euglikemiczno-hiperinsulinemiczna i pomiar stężenia insuliny. Pomimo braku metod diagnostycznych bezpośredniej oceny IR w niektórych kryteriach, jej określenie w tych przypadkach nie jest całkowicie wykluczone. Wyniki badań pokazały, że wyższe stężenie glukozy po obciążeniu w teście OGTT koreluje z wyższą wartością IR [22]. Pośrednio można również zestawić IR z pomiarem stężenia glukozy we krwi [23]. Obecnie trzy wskaźniki umożliwiają pośrednie określenie IR: indeks insulinooporności (HOMA-IR, *homeostasis model assessment of insulin resistance*), indeks insulino-wrażliwości (QUICKI, *quantitative insulin sensitivity check index*), wskaźnik oporności insulinowej na czczo (FIRI, *fasting insulin resistance index*); w ich wzorach umożliwiających ich obliczenie uwzględnione zostało stężenie glukozy i insuliny. Raeven podkreśla istnienie związku pomiędzy IR a podwyższonym stężeniem TG [23], co wynika z wyższej wartości frakcji VLDL, która z kolei jest skorelowana z obniżoną ilością frakcji HDL. W przypadku wystąpienia IR lub hiperinsulinemii wiąże się to z wyższą aktywnością białka CETP przenoszącego estry cholesterolu z HDL do VLDL [24]. Na tej podstawie widać, że istnieje związek pomiędzy IR a zaburzeniem gospodarki lipidowej. Raeven dodatkowo akcentuje istnienie zwiększonej podatności na nadciśnienie tętnicze wśród osób z IR lub zwiększonym stężeniem insuliny niż osób

bez tego zaburzenia, podkreślając tym samym związek IR z parametrami ciśnienia krwi [23]. Na podstawie powyższych wyników można stwierdzić, że nie należy odgraniczać poszczególnych kryteriów diagnostycznych ZM, gdyż wiele z nich jest ze sobą ściśle powiązanych, co ma swoje przełożenie na patomechanizm zespołu. Według tego toku rozumowania odpowiedź na pytanie: „która ze składowych — IR czy otyłość, odgrywa ważniejszą rolę w powstaniu ZM?” brzmiałaby: „obydwie”. Według Raevena, im cięższa osoba, co niekoniecznie znaczy otyła w ujęciu definicji BMI, tym większe prawdopodobieństwo powstania IR i nie wszystkie osoby z otyłością czy nadwagą zdefiniowaną przy pomocy BMI czy też WC będą miały IR [23]. Te obserwacje podkreślają nieścisłość w określaniu stanu otyłości wynikającą ze stosowania wyłącznie pomiarów antropometrycznych. Definiując otyłość, należałoby więc wziąć pod uwagę nie tylko pojedynczy pomiar WC, ale szerszą charakterystykę fenotypową danej osoby, włączając w to masę mięśni, masę kostną i dostępne 3 pomiary antropometryczne. W niektórych przypadkach powinny być zastosowane BMI, WC i WHR, by ocenić nadwagę czy otyłość. Najlepszym przykładem jest niski atleta o rozbudowanej masie mięśniowej i masywnej budowie kostnej, który z pewnością mógłby spełnić antropometryczne kryterium diagnostyczne nadwagi, choć niekoniecznie ją ma...

Przyglądając się dokładniej każdemu z obecnie stosowanych kryteriów rozpoznania ZM, można stwierdzić, że tak naprawdę żadne z nich nie jest idealne, a zastosowanie ich wszystkich jednocześnie wprowadza niesamowity bałagan. Fulop i wsp. [25] próbują znaleźć najlepsze kryterium pozwalające na spełnienie celu rozpoznania ZM, czyli wyodrębnienie ludzi z wysokim ryzykiem chorób sercowych i cukrzycy typu 2, i znajdują takie w pierwszej klasyfikacji WHO (patrz tab. 1). Warto zaznaczyć, że ta klasyfikacja podaje



Wyższe stężenie glukozy po obciążeniu w teście OGTT koreluje z wyższą wartością IR

Tabela 1

Problemy z definicją zespołu metabolicznego — zestawienie kryteriów

	1. WHO (1999 r.) [14]	2. EGIR (1999 r.) [15]	3. NCEP-ATP III (2001 r.) [16]	4. AACE (2003 r.) [26]	5. IDF (2005 r.) [17]	6. Modyfikacja NCEP-ATPIII wg ANA/NHBLI (2005 r.) [21]
Gospodarka węglowodanowa	1. Cukrzyca typu 2 2. IGT 3. IGF 4. Insulinooporność Zużycie glukozy poniżej najniższego kwartyla*	Insulinooporność Stężenie insuliny w osoczu krwi > 75 percentyla* FG ≥ 110 mg/dL (≥ 6,1 mmol/l) IGF lub IGT, ale nie cukrzyca	FG ≥ 110 mg/dl (≥ 6,1 mmol/l); również cukrzyca	IGT lub IGF*	FG ≥ 100 mg/dL (≥ 5,6 mmol/L); lub wcześniej rozpoznana cukrzyca. Jeżeli stężenie glukozy na czczo ma wartość wyższą niż podana powyżej, wymagane jest przeprowadzenie OGTT, który nie jest niezbędny do orzeczenia zespołu metabolicznego	FG ≥ 100 mg/dL (≥ 5,9 mmol/L) lub stosowanie leków obniżających stężenie glukozy
Masa ciała	WHR > 0,9 mężczyźni; > 0,85 kobiety i/lub BMI > 30 kg/m ²	WC mężczyźni ≥ 94 cm kobiety ≥ 80 cm	WC mężczyźni > 102 cm; kobiety > 88 cm	BMI ≥ 25 kg/m ²	WC mężczyźni > 94 cm; kobiety > 80 cm w populacji europejskiej. Jeżeli BMI wynosi > 30 kg/m², pomiar obwodu talii nie jest konieczny do orzeczenia otyłości centralnej*	Otyłość centralna WC mężczyźni ≥ 102 cm; kobiety ≥ 88 cm
Gospodarka lipidowa	TG ≥ 1,7 mmol/L (≥ 150 mg/dl) i/lub HDL mężczyźni < 0,9 mmol/L (< 35 mg/dL) kobiety < 1,0 mmol/L (< 39 mg/dL)	TG ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L) i/lub HDL < 39 mg/dL (< 1,0 mmol/L) u kobiet i mężczyzn	1. TG ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L) 2. HDL mężczyźni < 40 mg/dL (< 1,04 mmol/L); kobiety < 50 mg/dL (< 1,3 mmol/L)	TG ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L) i/lub HDL mężczyźni < 40 mg/dL (< 1,04 mmol/L); kobiety < 50 mg/dL (< 1,3 mmol/L)	1. TG ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L) lub leczenie hipertriglicerydemii 2. Stężenie cholesterolu frakcji HDL mężczyźni < 40 mg/dL (< 1,03 mmol/L); kobiety < 50 mg/dL (< 1,29 mmol/L) lub leczenie niskiego stężenia HDL-C	1. HDL mężczyźni < 40 mg/dL (< 1,03 mmol/L); kobiety < 50 mg/dL (< 1,3 mmol/L) lub leczenie obniżonego stężenia cholesterolu frakcji HDL 2. TG ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L) lub leczenie hipertriglicerydemii
Ciśnienie	Ciśnienie tętnicze krwi ≥ 140/90 mm Hg (zwyfikowane z ≥ 160/90 mm Hg) i/lub leczone nadciśnienie tętnicze	Ciśnienie tętnicze krwi ≥ 140/90 mm Hg i/lub leczone nadciśnienie tętnicze	Ciśnienie tętnicze krwi ≥ 130/85 mm Hg	Ciśnienie tętnicze krwi ≥ 130/85 mm Hg	Ciśnienie tętnicze krwi: skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg, lub leczenie wcześniej rozpoznanego nadciśnienia tętniczego	skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg, lub leczenie hipotensyjne chorych z nadciśnieniem tętniczym
Inne	Mikroalbuminuria (wydalanie albumin z moczem) ≥ 20 μg/min lub stosunek stężenia albuminy do kreatyniny ≥ 30 mg/g			Dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2, PCO, siedzący tryb życia, podeszły wiek, przynależność do grupy etnicznej o wysokim ryzyku zachorowania na cukrzycę typu 2		

***warunek niezbędny**

1. Jeden z warunków niezbędnych oraz co najmniej 2 z wymienionych pozostałych czynników
2. Warunek niezbędny do rozpoznania oraz co najmniej 2 z wymienionych pozostałych czynników
3. Co najmniej 3 z 5 wymienionych poniżej czynników
4. Warunek niezbędny do rozpoznania oraz jakiegokolwiek z pozostałych czynników
5. Warunek niezbędny do rozpoznania oraz co najmniej 2 z 4 pozostałych czynników
6. Co najmniej 3 z 5 wymienionych czynników

Wykaz skrótów:

AACE — Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologów Klinicznych; BMI — wskaźnik masy ciała; CETP — białko transportujące estry cholesterolu; CRP — białko C-reaktywne; EGIR — Europejska Grupa Badań Insulinooporności; FFA — wolne kwasy tłuszczowe; FG — stężenie glukozy na czczo; HDL — lipoproteiny o dużej gęstości; IDF — Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna; IGF — nieprawidłowe stężenie glukozy; IGT — upośledzona tolerancja glukozy; IR — insulinooporność; LDL — lipoproteiny o małej gęstości; NCEP-ATPIII — Trzeci Raport Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej na temat wykrywania, oceny i leczenia hipercholesterolemii u osób dorosłych; NHBLI — Narodowy Instytut Kardiologii, Pulmonologii i Hematologii; OGTT — doustny test tolerancji glukozy; PAI-1 — inhibitor aktywatora plazminogenu; PCO — zespół policystycznych jajników; VLDL — lipoproteiny o bardzo małej gęstości; WC — pomiar obwodu pasa; WHO — Światowa Organizacja Zdrowia; WHR — stosunek obwodu talii do obwodu bioder; WOBASZ — Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności; ZM — zespół metaboliczny

najbardziej skomplikowane, jednakże najbardziej miarodajne metody diagnostyczne pomiaru gospodarki węglowodanowej. Cytowany już Raeven zwraca uwagę, że niespełnienie wszystkich kryteriów niekoniecznie wyklucza zwiększenie ryzyka chorób serca czy cukrzycy typu 2 [23]. Na tej podstawie za kryterium najodpowiedniejsze i pozwalające na swobodę diagnostyczną ZM powinno się uznać zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologów Klinicznych (AACE, *American Association of Clinical Endocrinologists*) nieprecyzujące dokładnej liczby kryteriów koniecznych do rozpoznania [26]. Wyniki badań amerykańskich pokazały, że rozpoznanie ZM różni się w zależności od przyjętych kryteriów [27]. Inne analizy dowiodły, że spełnienie nawet tylko 1 czy 2 kryteriów diagnostycznych może zwiększyć

śmiertelność z powodu choroby sercowej i innych chorób sercowo-naczyniowych [28]. Klein i wsp. umocnili powyższe wnioski, wykazując, że ryzyko chorób układu krążenia i cukrzycy zwiększa się proporcjonalnie do liczby składowych ZM wykrytych u pacjenta [29].

Z powodu wielu kryteriów diagnostycznych i ich nieprecyzyjności, jak dotychczas nie było możliwe przyjęcie jednej, standardowej praktyki klinicznej rozpoznania ZM. Z uwagi na dużą śmiertelność spowodowaną skutkami ZM oraz zwiększającą się liczbą osób otyłych nie należy zaniedbać diagnostyki tego zespołu i z pewnością należy zrozumieć jego patomechanizm, co ułatwi jego rozpoznanie oraz decyzję dotyczącą leczenia osób z wysokim ryzykiem cukrzycy typu 2 i chorób serca.



Z uwagi na dużą śmiertelność spowodowaną skutkami ZM oraz zwiększającą się liczbą osób otyłych nie należy zaniedbać diagnostyki tego zespołu

PIŚMIENNICTWO

1. The World Health Report 2002 — Reducing Risks, Promoting Healthy Life: 2002.
2. Ford E.S., Giles W.H., Mokdad A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. *Diabetes Care* 2004; 27 (10): 2444–2449.
3. Wyrzykowski B., Zdrojewski T., Sygnowska E. i wsp. Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005; 63 (supl. 4): 1–4.
4. 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.
5. 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.
6. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
7. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 1514–1520.
8. DeFronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173–194.
9. Lamarche B., Tchernof A., Mauriege P. i wsp. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279: 1955–1961.
10. Lemieux I., Pascot A., Couillard C. i wsp. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179–184.
11. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation, World Health Organization, Geneva 1999.
12. Poulitot M.C., Despres J., Lemieux S. i wsp. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indices of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 460–468.
13. Reaven G.M. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin. Chem.* 2005 Jun; 51 (6): 931–938. Epub 2005 Mar 3. Review.
14. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation, World Health Organization, Geneva 1999.
15. Balkau B., Charles M.A. Comment of the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).

- Diabet. Med. 1999; 16: 442–443. Postępy Hig. Med. Dośw. (online) 2008; tom 62: 530–542.
16. Third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (ATPIII). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–3421.
 17. Zimmet P., Magliano D., Matsuzawa Y. i wsp. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J. Atheroscler. Thromb.* 2005; 12 (6): 295–300.
 18. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J. The metabolic syndrome. Part II: its mechanisms of development and its complications. *Postępy Hig. Med. Dośw. (online)*. 2008 16; 62: 543–58.
 19. Kowalska I., Strackowski M., Nikolajuk A. i wsp. Insulin resistance, serum adiponectin, and proinflammatory markers in young subjects with the metabolic syndrome. *Metabolism* 2008; 57 (11): 1539–1544.
 20. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004; 109: 2818–2825.
 21. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. i wsp. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–2752.
 22. Reaven G.M., Brand R.J., Chen Y.D. i wsp. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. *Diabetes* 1993; Sep 42 (9): 1324–1332.
 23. Reaven G.M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; Jun 83 (6): 1237–1247. Review. Erratum W: *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84 (5): 1253.
 24. Swenson T.L. The role of the cholesteryl ester transfer protein in lipoprotein metabolism. *Diabetes Metab. Rev.* 1991; 7 (3): 139–153.
 25. Fulop T., Tessier D., Carpentier A. The metabolic syndrome. *Pathol. Biol. (Paris)*. 2006; 54 (7): 375–386. Epub 2006; 14.
 26. Einhorn D., Reaven G.M., Cobin R.H. i wsp. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr. Pract.* 2003; 9: 237–225.
 27. Ford E.S., Giles W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26: 575–581.
 28. Malik S., Wong N.D., Franklin S.S. i wsp. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245–1250.
 29. Klein B.E.K., Klein R., Lee K.E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 1790–1794.