

PROBLEMY PRACY LEKARZA PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ I ZDROWIE POPULACJI

MEDYCYNA OGÓLNA, 2009, 15 (XLIV), 3

Praca poglądowa

RENATA FILIP, JANUSZ SCHABOWSKI

ZESPÓŁ METABOLICZNY JAKO KONSEKWENCJA
OTYŁOŚCI TRZEWNEJ

*METABOLIC SYNDROME AS A CONSEQUENCE
OF ABDOMINAL OBESITY*

*МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. КАК СЛЕДСТВИЕ
ЦЕНТРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ*

*МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ЯК НАСЛІДОК
ЦЕНТРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ*

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. S c h a b o w s k i

W pracy przedstawiono aktualne definicje zespołu metabolicznego oraz patofizjologię w świetle najnowszych badań klinicznych.

SŁOWA KLUCZOWE: zespół metaboliczny, otyłość trzewna, insulinooporność, aterogenna dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze.

KEY WORDS: *metabolic syndrome, abdominal obesity, insulin resistans, atherogenic dislipidemia, hypertension.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *метаболический синдром, центральное ожирение, инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертония.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *метаболічний синдром, центральне ожиріння, інсулінорезистентність, атерогенна дисліпідемія, артеріальна гіпертонія.*

Zespół metaboliczny (ZM) stanowi konstelację czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, u podłoża którego leży zjawisko insulinooporności. Charakterystyczna dla ZM otyłość trzewna, aterogenna dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, nietolerancja glukozy jak również gotowość prozakrzepowa i prozapalna są przyczyną rozwoju cukrzycy typu 2, choroby wieńcowej, zawału serca i powikłań naczyniowych miażdżycy.

Liczne doniesienia potwierdzają, że obecność zespołu metabolicznego znacząco zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 [1] oraz umieralność z przyczyn sercowo - naczyniowych [2]. Przy czym ostatnie badania wskazują, że obecność ZM jest silniejszym predykatorem rozwoju cukrzycy typu 2 niż przyszłych incydentów sercowo – naczyniowych [3]. Do powstania ZM

predysponują czynniki genetyczne i środowiskowe, w tym rozwój otyłości jako następstwa wysokokalorycznej diety i bezczynności ruchowej, a także konstytucjonalno-rozwojowe (niedożywienie w okresie życia płodowego). Predysponowane są również kobiety z zespołem policystycznych jajników oraz osoby chore na schizofrenię przyjmujące leki przeciwpsychotyczne.

DEFINICJA I KRYTERIA ROZPOZNIANIA

Od momentu wprowadzenia pojęcia zespołu metabolicznego w 1988 roku przez *G.M. Reavena* jego definicja wielokrotnie ulegała zmianie. Obecnie istnieją dwie najczęściej przytaczane definicje zespołu metabolicznego, określanego w przeszłości jako: zespół X, zespół insulinooporności, deadly quarter (śmiertelna czwórka).

W 2001 r. NCEP-ATP III (Third Report of the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel) sformułował definicję zespołu metabolicznego, która po modyfikacji jaka nastąpiła w 2005r. jest aktualnie obowiązującą. Rozpoznanie zespołu metabolicznego wg. NCEP-ATP III jest możliwe przy stwierdzeniu 3 z spośród 5 równoważnych składowych (tab.I).

Tabela I. Kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego wg. NCEP-ATP III z 2001r.

Table I. Diagnostic criteria for metabolic syndrome according to NCEP-ATP III of 2001r.

Таблица I. Диагностические критерии метаболического синдрома согласно NCEP-ATP III с 2001 г.

Таблиця I. Діагностичні критерії метаболічного синдрому згідно NCEP-ATP III з 2001 р.

otyłość centralna	obwód pasa u mężczyzn ≥ 102 cm, u kobiet ≥ 88 cm
Hipertriglicydemia	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie tej dyslipidemii
stężenie HDL cholesterolu	mężczyźni ≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l), kobiety ≥ 50 mg/dl (1,27 mmol/l)
nadciśnienie tętnicze	Ciśnienie skurczowe ≥ 130 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe ≥ 85 mmHg
stężenie glukozy na czczo	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie cukrzycy typu 2

Drugą aktualnie obowiązującą definicją jest zaproponowana w 2005 r. przez IDF (International Diabetes Federation), w której niezbędnym kryterium diagnostycznym jest obecność otyłości brzusznej oraz 2 z spośród 4 nieprawidłowości, którymi są: hipertriglicydemia, obniżone stężenie HDL cholesterolu, nadciśnienie tętnicze, hiperglikemia na czczo lub cukrzyca typu 2 (tab.II).

Pewną trudność stanowi rozpoznanie ZM u kobiet w ciąży z oczywistej przyczyny jaką jest brak możliwości oceny obwodu talii oraz podwyższony poziom lipidów, który u kobiet w ciąży ma charakter fizjologiczny. Objawem istotnie zwiększającym ryzyko rozwoju ZM jest cukrzyca ciążowa.

Niektóre dane wskazują, że po 10 latach po przebytej cukrzycy ciążowej ZM rozwinię się u 38% kobiet, a ryzyko dla kobiet z przedciążową otyłością jest 4,4-7 razy większe w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała w okresie przedciążowym [5, 6, 7]. Zatem objęcie pacjentek po przebytej cukrzycy ciążowej opieką poporodową celem diagnostyki ZM wydaje się być słuszną strategią zapobiegania cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych.

Tabela II. Kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego wg. IDF z 2005r.

Table II. Diagnostic criteria for metabolic syndrome according to IDF of 2005r.

Таблица II. Диагностические критерии метаболического синдрома согласно IDF с 2005 г.

Таблиця II. Діагностичні критерії метаболічного синдрому згідно IDF з 2005 р.

otyłość centralna*	obwód pasa u mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm
hipertriglicydemia	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie tej dyslipidemii
stężenie HDL cholesterolu	mężczyźni ≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l), kobiety ≥ 50 mg/dl (1,27 mmol/l)
nadciśnienie tętnicze	Ciśnienie skurczowe ≥ 130 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe ≥ 85 mmHg
stężenie glukozy na czczo	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie cukrzycy typu 2

*Pomiaru otyłości brzusznej (obwodu brzucha „w talii”) dokonuje się na poziomie pępka, a jeśli jest to utrudnione, za właściwy wymiar przyjmuje się maksymalny obwód brzucha. Diagnostyka otyłości centralnej powinna uwzględniać zróżnicowanie etniczne badanych populacji- Europejczycy ; mężczyźni ≥ 94 cm, kobiety ≥ 80 cm, Chińczycy; mężczyźni ≥ 90 cm, kobiety ≥ 80 cm, Japończycy; mężczyźni ≥ 85 cm, kobiety ≥ 90 cm, mieszkańcy południowej Azji, południowej i środkowej Ameryki; jak Chińczycy, mieszkańcy wschodniego regionu Morza Śródziemnego i Arabowie; jak Europejczycy [4].

Nota biograficzna: Renata Filip, specjalista medycyny rodzinnej z dziesięcioletnim doświadczeniem w pracy w podstawowej opiece zdrowotnej. Moje zainteresowania zawodowe dotyczą chorób cywilizacyjnych takich jak otyłość, cukrzyca typu 2, zespół metaboliczny oraz możliwości ich prewencji.

PATOFIZJOLOGIA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

Obecnie większym uznaniem w Europie traktuje się definicję IDF z 2005 r., w której zawarto ostrzejsze kryteria dotyczące obwodu talii, co podnosi tło patogenetyczne otyłości brzusznej. Okazało się, że obwód w talii oraz iloraz obwodu w talii do obwodu bioder na poziomie górnych kolców biodrowych (iloraz WHR- waist to hip), są bardziej znamienymi predyktorami cukrzycy typu 2 i niedokrwiennej choroby serca niż wskaźnik BMI [4]. Otyłość brzuszna (trzewna) charakteryzuje się akumulacją tkanki tłuszczowej wokół narządów jamy brzusznej, zwłaszcza w sieci większej.

Tkanka tłuszczowa jest bardzo aktywna metabolicznie i spełnia wiele podstawowych funkcji życiowych jako główny efektor przemiany energii.

Istnieją ścisłe korelacje pomiędzy aktywnością adypocytów, a innymi gruczołami wydzielania wewnętrznego np. układem wyspowym trzustki [4]. Prawdopodobnie rozwój insulinooporności jest związany z nadmierną produkcją niezestryfikowanych kwasów tłuszczowych przez wisceralną tkankę tłuszczową i ich akumulacją w wątrobie i mięśniach. Duże znaczenie odgrywają również cytokiny zapalne odpowiedzialne za przewlekły subkliniczny stan zapalny i wzrost gotowości prozakrzepowej. W konsekwencji tych zaburzeń dochodzi do rozwoju miażdżycy z towarzyszącym stanem zapalnym naczyń [8].

Stopień zaawansowania zmian może być oszacowany na podstawie badania poziomu markerów zapalenia, z których najbardziej dostępnym jest białko C-reaktywne (C-reactive protein). Przyjmuje się, że stężenie CRP $> 3\text{mg/L}$ predysponuje do powstania powikłań miażdżycowych w zespole metabolicznym [9]. Oprócz białka C-reaktywnego do cytokin zapalnych związanych z otyłością zalicza się między innymi: czynnik martwicy nowotworów TNF- α (TNF- Tumor Necrosis Factor), niektóre interleukiny (IL-1, IL-6, IL-10) oraz elementy układu RAA (reninę, angiotensynę I i II, ACE, chymazę, receptor angiotensynowy), stanowiące ogniwo łączące otyłość z nadciśnieniem tętniczym [10].

W klasyfikacji IDF otyłość trzewna stała się głównym kryterium zespołu metabolicznego, co związane jest z jej wpływem na pozostałe jego składniki. Liczne badania dowodzą, że wewnątrzbrzuszną tkankę tłuszczową jest ogniwem łączącym czynniki wpływające na powikłania kardiologiczne poprzez regulację wrażliwości na insulinę, współczulny układ nerwowy, układ renina- angiotensyna- aldosteron (RAA) oraz przedsińkowy czynnik natriuretyczny (CNPS) [11].

Układ RAA i CNPS mają wzajemnie antagonistyczne działanie na regulację ciśnienia krwi. W otyłości charakterystyczny jest wzrost aktywności układu RAA i obniżenie CNPS. Niepowstrzymana aktywność układu RAA w obecności wysoko kalorycznej diety z dużą podażą sodu odgrywa kluczową rolę w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach sercowych.

Dzięki badaniom przeprowadzonym już 25 lat temu przez *Tucka* i współpracowników, a także wielu innym późniejszym pracom wykazano, że dieta hipokaloryczna i następujący spadek masy ciała, nawet bez wpływu na gospodarkę sodową powodował korektę aktywności układu RAA. 5% spadek masy ciała u otyłych pacjentów redukuje aktywność RAA poprzez zmniejszenie ekspresji angiotensynogenu (AGT) w podskórnej tkance tłuszczowej (SAT- subcutaneous adipose tissue) i krążącego AGT. Istnieje korelacja pomiędzy spadkiem poziomu AGT i redukcją obwodu talii niezależnie od redukcji masy ciała lub BMI [12].

Charakterystyczna dla zespołu metabolicznego jest aterogenna dyslipidemia polegająca na hipertriglicerydemii z towarzyszącym

wzrostem Apolipoproteiny B (apoB) oraz małych gęstych LDL (sd-LDL-small dense low-density lipoprotein), przy obniżonej zawartości HDL cholesterolu (HDL-C- high-density lipoprotein).

Możemy rozpoznać ZM bez zaburzeń glikemii, z zaburzoną tolerancją glukozy oraz z pełnoobjawową cukrzycą typu 2. Niemniej jednak mając na uwadze insulinooporność będącą patofizjologiczną podstawą rozwoju ZM, możemy z dużym prawdopodobieństwem podejrzewać, że u pacjenta z rozpoznanym zespołem, pierwotnie bez zaburzeń glikemii rozwinie się cukrzyca typu 2 przy braku intensywnych metod terapii, ze szczególnym uwzględnieniem zmiany stylu życia.

EPIDEMIOLOGIA

Powszechność występowania zespołu metabolicznego podobnie jak otyłości, staje się problemem epidemiologicznym XXI wieku w skali globalnej. U podłoża tych chorób leży rozwój cywilizacji, industrializacja, wzrost produkcji żywności znacznie przewyższający zapotrzebowanie. W krajach wysoko rozwiniętych nadwaga i otyłość w mniejszym stopniu dotyczą zamożniejszych i lepiej wykształconych warstw społecznych, a w większym – warstw średnich i niższych, słabiej wykształconych i biedniejszych. Zgodnie z opublikowanymi badaniami częstość zespołu metabolicznego u osób dorosłych w populacji USA, zgodnie z definicją NCEP wynosi 34,4% u mężczyzn i 34,5% u kobiet, a przyjmując kryteria IDF wynosi odpowiednio 40,7% i 37,1% u mężczyzn i kobiet [13, 14].

W Polsce na podstawie badania NATPOL PLUS wśród osób dorosłych częstość zespołu metabolicznego wynosi 18% u mężczyzn i 22,6% u kobiet wg. NCEP-ATP III oraz 25,8% i 26,8 % odpowiednio u mężczyzn i kobiet według IDF [12]. Na podstawie kryteriów IDF nie stwierdzono wpływu płci na częstość występowania tego zespołu w przeciwieństwie do komponenty wiekowej. Chociaż należy zauważyć, że w krajach rozwiniętych problem otyłości dzieci, a w konsekwencji rozwój ZM w coraz młodszych grupach wiekowych jest już zauważalny.

STRATYFIKACJA PACJENTÓW Z ZESPOŁEM METABOLICZNYM

U około ¼ dorosłej populacji Polski występuje zespół metaboliczny, którego obecność wiąże się z 1,5 do 4 krotnie większym ryzykiem sercowo naczyniowym [2, 15, 16]. Samo rozpoznanie ZM nie daje możliwości ilościowej oceny prawdopodobieństwa wystąpienia niekorzystnych incydentów w obserwacji odległej [17]. Brakuje obecnie odpowiednich narzędzi pomocnych w stratyfikacji pacjentów z tym zespołem, odnośnie choroby niedokrwiennej serca i punktów końcowych w postaci zawału serca i udaru mózgu.

W ocenie długoterminowego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów

z ZM posługujemy się dostępnymi skalami Framingham lub Score. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt nieobecności w tych skalach składowych ZM, takich jak: otyłość typu brzuszego, hipertriglicydemia i hiperglikemia na czczo [18]. Część pacjentów z ZM wg. skali Framingham może być zakwalifikowana do grupy średniego globalnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca (6-20% ryzyko 10-letnie). Wykrycie obecności subklinicznej miażdżycy tętnic u tych pacjentów, w postaci zwężenia tętnic szyjnych (IMT- intimal – medial thickness)[19,20] w ocenie wskaźnika kostka-ramię (ankle-brachial index) [21, 22] lub zwapnienia naczyń wieńcowych (CAC- coronary artery calcium) [23, 24] powinno ich zakwalifikować do grupy wysokiego ryzyka i wdrożenie intensywnego leczenia przeciwmiażdżycowego. W piśmiennictwie szczególnie podkreślane jest znaczenie zwapnienia naczyń wieńcowych(CAC) jako niezależnego czynnika prognostycznego choroby niedokrwiennej serca poza tradycyjnymi czynnikami skali Framingham[23, 24, 25, 26] oraz czynników prozapalnych, głównie białka CRP [9, 27, 28]. *Raggi* wsp. wykazali, że CAC- zwapnienie naczyń wieńcowych jest związane ze wzrostem ryzyka zawału serca i śmierci z przyczyn sercowych [28]. Jak pokazują badania *Santosa* i współpracowników obecność ZM powoduje wzrost ryzyka subklinicznej miażdżycy tętnic u bezobjawowych pacjentów włączonych do grupy niskiego ryzyka wg. skali Framingham (FRS,<10%). W tym badaniu ZM był związany z dwukrotnie większym ryzykiem obecności i ciężkości CAC co sugeruje, że ZM może polepszyć stratyfikację ryzyka choroby niedokrwiennej serca, głównie wśród pacjentów z niskim ryzykiem według Skali Framingham (FRS of 5-9%) [25].

LECZENIE

Farmakoterapia zespołu metabolicznego opiera się na leczeniu poszczególnych jego składowych, zgodnie z przyjętymi standardami leczenia farmakologicznego zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Dokładne omówienie farmakoterapii wykracza poza ramy tego artykułu, natomiast warto podkreślić, że nadrzędną rolę w leczeniu ZM odgrywa zmiana stylu życia ze szczególnym uwzględnieniem wysiłku fizycznego oraz diety, której celem powinno być obniżenie masy ciała, a szczególnie zmniejszenie obwodu talii. Takie postępowanie wpływa na poprawę parametrów wszystkich składowych ZM, gdyż ze względu na wspólną patogenezę należy traktować je jako całość.

Z jednej strony zmiana szeroko pojętego stylu życia jest dużo trudniejsza od terapii lekami, lecz w długofalowej obserwacji przynosi nieocenione korzyści. Obniżenie masy ciała u osób z otyłością brzuszną spowodowało zmniejszenie ryzyka zachorowania na cukrzycę o 78%, podczas gdy w grupie leczonej metforminą o 50%. Skuteczność niefarmakologicznego postępowania w prewencji cukrzycy dowiedziono również w badaniu przeprowadzonym w Finlandii (FDPS – the Finish Diabetes Prevention Study) i w Chinach

(Da Quing). Dzięki redukcji masy ciała, jaką uzyskano w przytoczonych badaniach (średnio wynosiła ona ok.4 kg), zmniejszyła się insulinooporność, poprawił się metabolizm glukozy, przemiana tłuszczów, a także uzyskano lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego krwi. Realnym celem jest obniżenie masy ciała 7-10% w ciągu 6-12 miesięcy [29].

Aby uzyskać taki efekt należy zmniejszyć dzienną dawkę kaloryczną 0 500-1000 kcal. na dobę w stosunku do poprzedniej podaży [30], przy jednoczesnym wdrożeniu aktywności fizycznej od 30-60 min co najmniej 3 razy w tygodniu, a najlepiej przez większość dni tygodnia. Zaleca się intensywność ćwiczeń, która powoduje wzrost częstotliwości rytmu serca do 60% tętna maksymalnego (HR) dla danego wieku wyliczanego ze wzoru: $HR = 220 - \text{wiek}$ [31]. Najlepiej by wydatek energetyczny w czasie jednej sesji ćwiczeń wynosił 200-300 kcal lub co najmniej 1000 kcal/tydzień. Zaleca się wykonywanie różnych form aktywności aby wysiłek fizyczny był ogólnorozwojowy[32].

R. Filip, J. Schabowski

METABOLIC SYNDROME AS A CONSEQUENCE OF ABDOMINAL OBESITY

Summary

Metabolic syndrome is a clustering of cardiovascular risk factors, with insulin resistance as a major feature. This syndrome has been variously defined, but is most often diagnosed with the presence of three or more of the following components: abdominal obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, low HDL, and hyperglycaemia.

Visceral adipose tissue plays a key role in the pathogenesis of atherosclerosis and insulin resistance, and is closely linked to vascular inflammation. Evaluating for the presence of subclinical atherosclerosis and inflammatory biomarkers may be helpful in the risk stratification of patients with metabolic syndrome. The primary goals of treatment of metabolic syndrome are prevention of coronary heart disease events and type 2 diabetes, if not already present. The approach to treatment of patients with metabolic syndrome should include lifestyle changes, including weight loss and exercise, as well as appropriate pharmacological therapies.

Р. Филип, Я. Схабовски

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. КАК СЛЕДСТВИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Аннотация

Метаболический синдром является совокупностью сердечнососудистых и инсулинорезистентных факторов риска. Этот синдром по разному определяется, но чаще всего распознаем его при присутствии трех или более составляющих таких как: центральное ожирение, артериальная гипертония, гипертриглицеридемия, пониженный уровень липопротеинов высокой плотности (HDL) – холестерина и гипергликемии.

Висцеротоническая жировая ткань играет ключевую роль в патогенезе склероза и инсулинорезистентности, а также тесно связана с воспалением сосудов. Оценка субклинического артериосклероза и маркеров воспаления может быть полезна в стратификации пациентов с метаболическим синдромом. Главной целью лечения

метаболического синдрома является превенция сердечных случаев и сахарного диабета типа 2, если это еще не обнаружено. Способ лечения метаболического синдрома должен учитывать изменение стиля жизни с включением физической активности и понижением массы тела, а также соответствующую фармакотерапию.

Р. Філіп, Я. Схабовскі

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ЯК НАСЛІДОК ЦЕНТРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

Анотація

Метаболічний синдром є сукупністю серцево-судинних і інсулінорезистентних факторів ризику. Цей синдром по різному визначається, але найчастіше розпізнаємо його за присутності трьох або більше складових таких як: центральне ожиріння, артеріальна гіпертонія, гіпертригліцеридемія, знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності (HDL) - холестерину і гіперглікемії.

Вісцеротонічна жирова тканина відіграє ключову роль у патогенезі склерозу і інсулінорезистентності, а також тісно пов'язана із запаленням судин. Оцінка субклінічного артеріосклерозу і маркерів запалення може бути корисною для стратифікації пацієнтів з метаболічним синдромом. Головною метою лікування метаболічного синдрому є превенція серцевих випадків і цукрового діабету 2 типу, якщо це ще не виявлено. Спосіб лікування метаболічного синдрому повинен враховувати зміну стилю життя з включенням фізичної активності та зниженням маси тіла, а також відповідну фармакотерапію.

PIŚMIENNICTWO

1. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA.: Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002, 156, 1070-7.
2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al.: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002, 288, 2709-16.
3. Catherine Y, Campbell MD, Khurram Nasir MD, Nathan D, Wong PhD, Roger S, Blumenthal MD.: Role of Atherosclerosis Assessment and Other Novel Markers in the Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome And Related Disorders* 2006, 4, 261-269.
4. Tatoń J, Czech A, Bernas M.: Otyłość, zespół metaboliczny. Warszawa: wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007, 191-205.
5. Verma A, Boney CH, Tucker R, Vohr BR.: Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87, 3227-3235.
6. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, et al.: The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90, 4004-4010.
7. Jasik M, Niebisz A, Kosior D i wsp.: Analiza występowania podwyższonych stężeń cholesterolu całkowitego u chorych na cukrzycę ciężarnych – doniesienie wstępne. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2005, 5, 411-416.
8. Marek J.: Rola subklinicznego stanu zapalnego w patogenezie zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2 ze szczególnym uwzględnieniem molekularnych

mechanizmów insulinooporności. *Medycyna Metaboliczna* 2008, XII, 1, 40-54.

9. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation* 2003, 107, 391-397.

10. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H.: Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003, 112, 1821-30.

11. Sarzani R, Salvi F, Dessi-Fulgheri P, Rappelli A.: Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. *Hypertension* 2008, 26 (5), 831-843.

12. Harp JB, Henry SA, Di Girolamo M. Dietary weight loss decreases serum angiotensin-converting enzyme activity in obese adults. *Obes Res* 2002, 10, 985-990.

13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults—findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002, 287, 356-359.

14. Ford ES.: Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005, 28, 2745-2749.

15. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al.: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001, 24, 683-689.

16. Hu FB, Stamper MJ, Haffner SM, et al.: Elevated risk of cardiovascular diseases mortality prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002, 25, 1129-1134.

17. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW.: Metabolic syndrome Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* 2005, 165, 2644-2650.

18. Kaczmarek M, Tarchalski J.: Zespół metaboliczny – aktualne spojrzenie. *Polski Przegląd Kardiologiczny*. 2007, 9, 1, 53-58.

19. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hoffman A, Grobbee DE.: Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction – the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997, 96, 1432-1437.

20. Ali YS, Rembold KE, Weaver B, Wills MB, Tatar S, Ayers CR, Rembold CM.: Prediction of major adverse cardiovascular events by age-normalized carotid intimal medial thickness. *Atherosclerosis* 2006, 187, 186-190.

21. Feringa HHH, Bax JJJ, van Waning VH, et al.: The long-term prognostic value of the resting and post exercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med* 2006, 166, 529-535.

22. Resnick HE, Lindsay RS, McDermoit MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV.: Relationship of high and low ankle-brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: The Strong Heart Study. *Circulation* 2004, 109, 733-739.

23. Kondos GT, Hoff JA, Sevrakov A, et al.: Electronbeam tomography coronary artery calcium and cardiac events—a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 2003, 107, 2571-2576.

24. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004, 291, 210-215.

25. Santos RD, Nasir K, Johnston P, Carvahlo Ja, Braunstei JB, Blumenthal RS.: Metabolic syndrome provides risk stratification in asymptomatic men considered low risk by Framingham risk estimation. *Prevent Cardiol* (in press).

26. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PWF.: C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular

events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004, 110, 380-385.

27. Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen RA.: Cardiovascular disease in US patients with metabolic syndrome, diabetes and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care* 2005, 28, 690-693.

28. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al.: Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000, 101, 850-855.

29. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al.: Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/ American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004, 109, 67-78.

30. Banach M, Godala M, Krzemińska A.: Postępowanie nefarmakologiczne w przewlekłym leczeniu ambulatoryjnym osób z zespołem matabolicznym po zabiegach PCI i CABG. W: zespół metaboliczny – prewencja i leczenie. Warszawa: Wydawnictwo Medycyna Plus 2006, 67-78.

31. Dżiduszko-Fedorko E, Zawadzka-Bysko M.: Rehabilitacja po zabiegach rewaskularyzacji tętnic wieńcowych. *Przew. Lek* 2004, 7, 18-126.

32. Banach M, Brylski M, Goch A, Kowalski J.: Algorytm postępowania w zespole metabolicznym. *Geriatra Polska* 2007, 3, 27-48.

Data otrzymania: 15.05.2008

Adres Autorów: 20 – 081 Lublin, ul. Staszica 13, Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej UM