

©Borgis

\*Ewa Otto-Buczowska

## Zespół metaboliczny – narastający problem

### Metabolic syndrome – increasing problem

Specjalistyczne Centrum Medyczne, Śląska Fundacja Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą, Gliwice  
Dyrektor Centrum: prof. dr hab. med. Ewa Otto-Buczowska

#### Słowa kluczowe

hiperinsulinizm, insulinooporność, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, otyłość trzewna, zespół metaboliczny

#### Key words

hyperinsulinism, insulin resistance, dyslipidemia, hypertension, central obesity, metabolic syndrome

#### Adres/address:

\*Ewa Otto-Buczowska  
Specjalistyczne Centrum Medyczne  
Śląska Fundacja Dzieci i Młodzieży  
z Cukrzycą  
ul. Jasnogórska 16/21, 44-100 Gliwice  
tel. +48 605 362 588  
em.buczowski@pro.onet.pl

#### Streszczenie

Zespół metaboliczny jest częstym metabolicznym schorzeniem będącym następstwem wzrostu występowania otyłości. Etiologia zespołu insulinooporności (IRS) jest wieloczynnikowa, odgrywają tu rolę zarówno uwarunkowania genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Insulinooporność jest uważana za czynnik odgrywający zasadniczą rolę w rozwoju zespołu metabolicznego. Na zespół metaboliczny składają się takie czynniki jak: otyłość brzuszna, insulinooporność, hiperinsulinemia, nietolerancja glukozy, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia. Oporność organizmu na działanie insuliny powoduje w rezultacie wzrost produkcji tego hormonu przez trzustkę, co manifestuje się hiperinsulinemią. Te czynniki przyczyniają się do rozwoju zmian miażdżycowych, uszkodzenia naczyń wieńcowych i cukrzyca. Podstawą profilaktyki jest redukcja masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej. Wczesna zmiana diety, aktywności fizycznej i zachowań behawioralnych może stanowić prewencję rozwoju powikłań insulinooporności. W leczeniu, w razie potrzeby, powinna być zastosowana również farmakoterapia.

#### Summary

The metabolic syndrome is a frequent metabolic disorder arising from the increasing prevalence of obesity in the world population. The etiology of IRS is likely multifactorial, involving both genetic and environmental factors. Insulin resistance is proposed to have a pivotal role in the development of the metabolic syndrome. Metabolic syndrome is composed of such factors as abdominal obesity, insulin resistance, hyperinsulinemia, glucose intolerance, arterial hypertension and dyslipidemia. Resistance of the body to the actions of insulin results in increased production of this hormone by the pancreas and ensuing hyperinsulinemia. This factors contributes to accelerated development of atherosclerosis, coronary artery disease, and diabetes. The fundamental prophylaxis approach is weight reduction and increased physical activity. Early conservative intervention with diet, exercise, and behavioral therapy may prevent the complications of insulin resistance. Pharmacotherapy should be taken into account in treatment.

#### WPROWADZENIE

Ostatnie dwudziestolecie przyniosło ogromny wzrost występowania otyłości, także w populacji rasy kaukaskiej. Problem ten dotyczy również Polski. Otyłość coraz częściej występuje już u dzieci najmłodszych i u młodzieży (1-6).

Otyłość jest konsekwencją zaburzenia mechanizmów kontroli równowagi energetycznej ustroju (7, 8). Szczególnie niebezpieczna jest tzw. otyłość wisceralna. Jest to nagromadzenie tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej. O zespole metabolicznym mówimy, kiedy do otyłości trzewnej dołącza się insulinooporność. Dominującymi przyczynami rozwoju zespołu jest

insulinooporność i zwiększona masa tkanki tłuszczowej. Obecnie uważa się, że dla rozwoju insulinooporności istotne jest ektopowe odkładanie się tłuszczu w wątrobie, mięśniach, nerkach, trzustce czy w sercu. Insulinooporność polega na zmniejszonej wrażliwości tkanek (przede wszystkim mięśni i wątroby, a także tkanki tłuszczowej) na fizjologiczne stężenia insuliny krążącej we krwi (9). Prowadzi to do zaburzeń metabolizmu węglowodanów, lipidów i białek, a także do zaburzeń mitogennego działania insuliny (10). Głównym mechanizmem prowadzącym do powstawania oporności na insulinę są zwiększone stężenia krążących wolnych kwasów tłuszczowych (FFA). Uważa się, że

insulinooporność pojawia się u osób genetycznie predysponowanych, gdy zaistnieją pewne czynniki środowiskowe. I to właśnie czynniki środowiskowe decydują ostatecznie o rozwoju insulinooporności ze wszystkimi jej konsekwencjami.

Do głównych czynników środowiskowych związanych z rozwojem insulinooporności zalicza się zmniejszenie aktywności fizycznej oraz dostęp do diety bogatokalorycznej, obfitującej w pokarmy o wysokim indeksie glikemicznym. Wśród czynników środowiskowych wymienia się również zaburzenia rozwoju płodowego – dotyczy to zarówno zbyt niskiej masy urodzeniowej (ang. *small for gestational age* – SGA), jak i zbyt dużej w stosunku do wieku ciążowego masy ciała (ang. *large for gestational age* – LGA). Wiele wskazuje na to, że dzieci urodzone z takimi nieprawidłowościami częściej w przyszłości prezentują występowanie insulinooporności niż dzieci urodzone z należną masą ciała (11).

### Ocena insulinooporności

Dla oceny wrażliwości na działanie insuliny używane są różne wskaźniki, przy czym „złotym standardem” oznaczania insulinooporności jest klamra metaboliczna hiperinsulinowa euglikemiczna. Jest to jednak metoda stosowana dla celów naukowych. W badaniach populacyjnych u osób z zachowaną zdolnością do wydzielania insuliny stosowane są prostsze metody pośrednie oparte na ocenie relacji pomiędzy stężeniem insuliny i glukozy we krwi na czczo lub podczas testu doustnego obciążenia glukozą: wskaźnik FGIR (ang. *fasting glucose-to-insulin ratio* – współczynnik glukoza/insulina na czczo), wskaźnik HOMA-IR (ang. *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*) (12).

### Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego

Ciągle jeszcze trwają dyskusje nad wyborem kryteriów dla rozpoznania zespołu metabolicznego, na ogół przyjmuje się jednak model łączący występowanie zwiększonego obwodu talii, poziom triglicerydów i HDL cholesterolu, sekrecję insuliny i zachowanie się ciśnienia tętniczego krwi (10, 13-19). W Polsce najczęściej podawane są kryteria według IDF (International Diabetes Federation) z 2005 r. dla populacji europejskiej (20):

- obwód pasa u mężczyzn > 94 cm, u kobiet > 80 cm, oraz 2 z wymienionych poniżej;
- ciśnienie tętnicze > 130/85 albo już stosowane leczenie nadciśnienia tętniczego,
- stężenia triglicerydów > 150 mg/dl lub stosowanie terapii z powodu ich wysokiego stężenia,
- HDL cholesterol < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet,
- glukoza na czczo > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie z powodu cukrzycy.

Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego u młodocianych pacjentów przedstawione zostały przez IDF w roku 2007 (21).

W definicji tej zwrócono szczególną uwagę na kryterium obwodu talii, za graniczną przyjęto wartość  $\geq 90$  percentyla stosownie do płci i wieku. Zgodnie z tymi zaleceniami zespół metaboliczny rozpoznawać można dopiero u nastolatków. Zwraca się jednak uwagę na konieczność regularnych badań glikemii, lipidogramu i monitorowania wartości ciśnienia tętniczego u młodszych dzieci z otyłością brzuszną, szczególnie gdy są obciążone rodzinnym wywiadem w kierunku występowania chorób związanych z insulinoopornością. Ostatnio ukazało się kilka publikacji poświęconych ocenie parametrów rozwoju fizycznego (wzrost, waga, BMI, obwód talii) oraz ciśnienia tętniczego krwi u polskich dzieci. W pracach tych znajdują się tablice centylowe pozwalające na ocenę ewentualnych nieprawidłowości (22, 23).

### „Otyłość metaboliczna”

Omawiając zespół metaboliczny, należy wspomnieć o jego odmianie, jaką jest „otyłość metaboliczna” (24-27). Określenie to stosowane jest przy opisie postaci przebiegających z nadmiernym depozytem tłuszczu trzewnego, ale z prawidłową masą ciała i prawidłowym BMI. Przebiega ona, podobnie jak otyłość brzuszna, z zaburzeniami gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz nadciśnieniem tętniczym. U podstaw tych zaburzeń leży insulinooporność z wtórną hiperinsulinemią. Tkanka tłuszczowa trzewna w porównaniu z podskórną wydziela mniej adiponektyny, która zwiększa insulinooporność oraz wychwyt i zużycie glukozy przez mięśnie. Jest ona również źródłem rezystyny działającej przeciwstawnie. Następstwami insulinooporności i hiperinsulinemii są: ateroskleroza, dyslipidemia, zaburzenia w układzie krzepnięcia i fibrynolizy oraz dysfunkcja śródbłonna naczyniowego, prowadzące do powikłań sercowo-naczyniowych. U osób z tego typu otyłością prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej, dyslipidemii oraz nadciśnienia tętniczego jest wysokie.

### Powikłania zespołu metabolicznego

Insulinooporność wywiera negatywny wpływ na syntezę tłuszczów w wątrobie. W wyniku tych zaburzeń dochodzi do odkładania depozytów tłuszczowych w ścianach tętnic, co z czasem prowadzi do chorób sercowo-naczyniowych, zakrzepów krwi i udarów. Insulinooporność jest również przyczyną zwiększonego stężenia insuliny i glukozy we krwi. Nadmiar insuliny zwiększa retencję sodu w nerkach, co powoduje wzrost ciśnienia tętniczego krwi i może prowadzić do nadciśnienia. Z kolei przewlekle podwyższone stężenie glukozy we krwi uszkadza naczynia krwionośne i narządy oraz prowadzi do rozwoju cukrzycy (8-10, 28).

### Cukrzyca

Częścią składową zespołu metabolicznego są zaburzenia gospodarki węglowodanowej i występowanie cukrzycy (28). Zespół ten wiązano głównie z cukrzycą typu 2. W chwili obecnej wiemy już, że zespół

metaboliczny występuje również u chorych z cukrzycą typu 1 (29-31). Ma to związek z narastaniem zjawiska nadwagi i otyłości, a tym samym insulinooporności u tych chorych. Zwiększanie dawek insuliny bez ograniczenia dowozu kalorii prowadzi do wzrostu masy tkanki tłuszczowej, a to zwiększa insulinooporność. Ta zwiększona insulinooporność powoduje konieczność dalszego zwiększania dawek insuliny itd. Przerwanie tego „błędneho koła” wymaga radykalnych zmian w żywieniu i w trybie życia.

### Powikłania w układzie sercowo-naczyniowym

Zespół metaboliczny jest poważnym czynnikiem ryzyka przyspieszającym procesy miażdżycowe (32, 33). Odgrywa ważną rolę w rozwoju powikłań w układzie sercowo-naczyniowym.

Zaburzenia gospodarki lipidowej predysponują do rozwoju chorób układu krążenia i udarów mózgu (34-40).

Schorzenia układu sercowo-naczyniowego występować mogą także u młodocianych pacjentów (41).

### NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Sygnalem zmian w układzie sercowo-naczyniowym może być nadciśnienie tętnicze. U młodocianych chorych mogą to być dyskretne wyżki ciśnienia. Już wartości będące na górnej granicy normy dla wieku wymagają bardzo starannej analizy i zwykle rozpoczęcia leczenia. Pomiar ciśnienia u dzieci i młodzieży wymaga wielkiej staranności, wyniki winny być oceniane przy pomocy siatek centylowych. Przy interpretacji wyników uwagę zwrócić należy na profil dobowy ciśnienia tętniczego, bowiem często najwcześniejszym sygnałem rozpoczynającego się nadciśnienia jest zaburzenie rytmu dobowego, tzn. zatarcie fizjologicznej różnicy pomiędzy ciśnieniem dziennym a nocnym. Bardzo przydatne jest badanie 24-godzinne profilu ciśnienia metodą Holtera.

Nadciśnienie prowadzi do zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych. Insulinooporność odgrywa ważną rolę w zaburzeniach naczyniowych, zmniejsza się wpływ insuliny na poszerzanie naczyń przy zachowanej reabsorpcji sodu (10).

Kwasy tłuszczowe mogą wywierać wpływ obkurczający na naczynia. W insulinooporności zwiększa się wpływ insuliny na układ współczulny.

Wśród schorzeń towarzyszących zespołowi metabolicznemu wymienić należy nasilenie procesów prozakrzepowych, dysfunkcję śródbłonna naczyń i stany pozapalne.

### Układ kostno-stawowy

Leżąca u podłoża zespołu metabolicznego otyłość stanowi bardzo poważne obciążenie dla układu kostno-stawowego prowadzące do szeregu schorzeń ortopedycznych.

### Schorzenia nowotworowe

Ostatnio szeroko dyskutowane jest zagadnienie występowania schorzeń nowotworowych u osób z zespołem metabolicznym. Ukazało się szereg prac omawia-

jących współwystępowanie zespołów metabolicznych i chorób nowotworowych różnych narządów (42-46). Wyniki nie są jednoznaczne i zagadnienie to wymaga dalszych badań.

### Inne powikłania

Jednym ze schorzeń, któremu często towarzyszy zespół metaboliczny, jest zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome* – PCOS) (47).

### Podsumowanie

Z uwagi na ogromne zagrożenie występowaniem powikłań w układzie sercowo-naczyniowym i nie tylko, jakie niesie ze sobą występowanie zespołu metabolicznego, bardzo ważne jest możliwie najwcześniejsze jego rozpoznanie i wdrożenie leczenia. Z tymi działaniami nie należy czekać na rozwój cukrzycy. Ponieważ, jak wcześniej wspomniano, u podstaw zespołu metabolicznego leży insulinooporność, należy więc wdrożyć działania zmierzające do jej zmniejszenia. Wśród tych działań na pierwszym miejscu wymienić należy zmniejszenie otyłości poprzez zastosowanie restrykcyjnej diety, a w miarę możliwości, jeśli ogólny stan zdrowia chorego na to pozwala, również zwiększenie aktywności fizycznej. Jeśli działania te okażą się niewystarczające, należy wdrożyć leczenie farmakologiczne.

### OPIS PRZYPADKÓW

#### Przypadek 1

Pacjentka 42-letnia, BMI 35 kg/m<sup>2</sup> (podobno pacjentka schudła już 20 kg); obwód talii 105 cm; RR 135/70 mmHg (otrzymuje leki). Od czasu porodu (17 lat temu) problemy ginekologiczne, rozpoznano zespół policystycznych jajników, zlecono leki hormonalne, pozostaje pod stałą opieką ginekologiczną. Nie oznaczano poziomu glikemii. Znacznego stopnia otyłość od pierwszej ciąży, tzn. od 21 lat. W roku 2006 w przypadkowym badaniu stwierdzono wysokie stężenie glukozy (około 300 mg/dl [16,7 mmol/l]), wykonano krzywą po obciążeniu, stwierdzono wysokie stężenia glukozy (po godzinie ponad 300 mg/dl [16,7 mmol/l], a po 2 h ponad 200 mg/dl [11,1 mmol/l]), włączono małą dawkę metforminy. Wówczas stwierdzono również nadciśnienie tętnicze, włączono leki. W czasie kolejnej konsultacji internistycznej stwierdzono nieco podwyższone stężenia glukozy (112 mg/dl [6,2 mmol/l]) na czczo, podwyższony poziom HbA1c (6,6%) i nieprawidłowy lipidogram. Pacjentkę skierowano do poradni diabetologicznej.

Pacjentka prowadzi samokontrolę: wartości glikemii na czczo w granicach 115-145 mg/dl (6,4-8,1 mmol/l), a w ciągu dnia do 170 mg/dl (9,4 mmol/l).

Obraz kliniczny przemawia za rozpoznaniem cukrzycy typu 2 w przebiegu zespołu metabolicznego i zespołu policystycznych jajników.

Zlecono leczenie dietetyczne, zwiększenie aktywności fizycznej, zwiększono dawkę metforminy oraz włączono akarbozę.

## Przypadek 2

Dziewczynka 15-letnia. W 14. r.ż. skierowana na oddział diabetologiczny z powodu stwierdzenia nietolerancji glukozy. Przy przyjęciu zwracała uwagę otyłość (BMI 25,86 kg/m<sup>2</sup> > 97 pc); cechy hirsutyzmu. Wykonane badania wykazały podwyższony poziom glikemii w drugiej godzinie testu OGTT 171 mg/dl (9,5 mmol/l) i wysoki poziom insuliny 214,8 μU/ml. Stwierdzono cechy dyslipidemii; cholesterol całkowity 210 mg/dl; HDL 42,9 mg/dl; TG 202 mg/dl; TSH 4,66 mU/l. Ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe 90-95 pc. Z uwagi na brak miesiączki i cechy hirsutyzmu przeprowadzono badania w kierunku zespołu policystycznych jajników, które potwierdziły rozpoznanie PCOS.

W omawianym przypadku przyjęć można rozpoznać zespół metaboliczny (otyłość, hiperinsulinemia wskazująca na insulinoporność, nadciśnienie, dyslipidemia) w przebiegu zespołu PCOS. W leczeniu zastosowano preparat metforminy. Dziewczynka pozostaje pod opieką poradni ginekologicznej, endokrynologicznej i diabetologicznej.

## Przypadek 3

Chłopiec 10-letni, rodzinie obciążony występowaniem otyłości, nadciśnienia i cukrzycy typu 2. Od 8. r.ż. nadwaga. W badaniu przypadkowym stwierdzono podwyższenie stężenia glukozy we krwi. Skierowany do poradni diabetologicznej. W czasie pierwszej wizyty BMI > 95 pc; RR 140/90 mmHg, C-peptyd 2,04 ng/ml. Stężenie glukozy we krwi na czczo 74 mg/dl (4,1 mmol/l); poziom insuliny endogennej 21,3 μU/ml; po doustnym obciążeniu glukozą stężenie glukozy 158 mg/dl (8,8 mmol/l); insuliny 194 μU/ml. Zlecono leczenie dietetyczne, zwiększenie aktywności fizycznej oraz włączono preparat metforminy. Po 6 miesiącach BMI > 95 pc; obwód pasa 93 cm (> 95 pc). Ciśnienie tętnicze krwi 120/80 (90-95 pc). Stężenie glukozy na czczo 91 mg/dl (5,1 mmol/l); insulina endogenna 21,4 μU/ml; po doustnym obciążeniu glukozą stężenie glukozy we krwi 208 mg/dl (11,6 mmol/l); insuliny 252 μU/ml. C-peptyd 2,61 ng/ml; TSH 3,187 mU/l; poziom TG 150 mg/dl.

Na podstawie całości obrazu należy rozpoznać wczesną fazę zespołu metabolicznego. Przemawia za tym obciążający wywiad rodzinny, otyłość brzuszna, hiperglikemia i hiperinsulinemia po doustnym obciążeniu glukozą, podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi. Zlecono bardziej restrykcyjne stosowanie leczenia dietetycznego, zwiększenie aktywności fizycznej oraz zwiększono dawkę metforminy.

## Przypadek 4

Chłopiec 17-letni z urodzeniową masą ciała 2800 g. Od okresu przedszkolnego wykazywał przyspieszony przyrost masy ciała. Nie chorował. W związku z wystąpieniem incydentu zaskabnięcia i stwierdzeniem wysokiego ciśnienia tętniczego krwi skierowano go na oddział kardiologiczny, skąd wypisany został

z rozpoznaniem „Nadciśnienie w obserwacji”. Z uwagi na stwierdzenie podwyższenia stężenia glukozy we krwi pacjent skierowany został na konsultację do poradni diabetologicznej. W czasie pierwszej wizyty BMI 28 kg/m<sup>2</sup> (> 95 pc); RR 140/70 mmHg. Wykonano doustny test obciążenia glukozą. Stężenie glukozy we krwi 0' 101 mg/dl (5,6 mmol/l); 120' 209 mg/dl (11,6 mmol/l); insulina 0' 12,3 μU/ml; 120' 137,0 μU/ml; C-peptyd 2,06 ng/ml; HbA1c 6,1%.

Niska masa urodzeniowa, rozwijająca się otyłość, wystąpienie nadciśnienia bez wyraźnej przyczyny, zaburzenia tolerancji glukozy z podwyższoną sekrecją insuliny sugerują wczesne stadium rozwijającego się zespołu metabolicznego. Ponieważ w podstawę tego zespołu leży oporność na działanie insuliny, zlecono leczenie dietetyczne i zwiększenie aktywności fizycznej oraz monitorowanie glikemii w warunkach domowych przy użyciu glukometru i kontrolę ciśnienia tętniczego. Włączono preparat metforminy.

W czasie kontrolnej wizyty, która miała miejsce po 4 miesiącach, stwierdzono obniżenie masy ciała o ponad 7 kg – BMI 25 kg/m<sup>2</sup> (90 pc), ciśnienie tętnicze krwi 140/80 (w domu podobno wartości ciśnienia krwi niższe). Kontrolna krzywa: glukoza 0' 100 mg/dl (5,6 mmol/l); 120' 195 mg/dl (10,8 mmol/l); insulina 0' 11,3 μU/ml; 120' 98,5 μU/ml; C-peptyd 6,17 ng/ml; lipidogram w granicach normy.

Zalecono zwiększenie dawki metforminy, utrzymanie reżimu dietetycznego i zgłoszenie się do kontrolnych badań za pół roku. Zaplanowano badanie RR metodą Holtera i kontrolę kardiologiczną.

Zespół metaboliczny u młodocianych chorych rozpoznaje się dopiero w wieku powyżej 10. roku życia, ale jego cechy często stwierdzane są już u dzieci młodszych. W grupach wysokiego ryzyka badania w tym kierunku powinny być prowadzone już u dzieci od 6. roku życia.

## Przypadek 5

Pacjent 49-letni, BMI 40 kg/m<sup>2</sup>; obwód talii 120 cm. Od 10 lat leczony z powodu bardzo głębokiej dyslipidemii z bardzo wysokimi poziomami LDL i triglicerydów oraz nadciśnieniem. Wielokrotnie z tego powodu hospitalizowany. Z powodu stwierdzenia podwyższonego stężenia glukozy we krwi wykonano krzywą po doustnym obciążeniu, w której stwierdzono mierne podwyższenie stężenia glukozy (0' 103 mg/dl [5,7 mmol/l]; 60' 198 mg/dl [11,0 mmol/l]; 120' 115 mg/dl [6,4 mmol/l]). Pacjent skierowany został na konsultację w poradni diabetologicznej. Ciśnienie tętnicze krwi 160/75 mmHg (pacjent otrzymuje leki p/nadciśnieniu). Wykonane badania laboratoryjne wykazały podwyższony poziom HbA1c (6,22%), stężenie glukozy we krwi 159 mg/dl (8,8 mmol/l); poziom insuliny endogennej 251,2 μU/l; C-peptyd 19,7 ng/ml; TSH 0,80 mU/l.

Obraz kliniczny w przedstawionym przypadku przemawia za rozpoznaniem zespołu metabolicznego. Zaobserwowano obecność szeregu objawów uznawanych za składowe takiego zespołu: znacznego stopnia otyłość centralna, bardzo znaczna dyslipidemia, nadci-

śnienie tętnicze, hiperinsulinemia, zaburzenia tolerancji glukozy. Włączono preparat metforminy, akarbozę, a następnie preparat z grupy leków inkretynowych.

### Przypadek 6

Pacjentka 64-letnia ze znacznego stopnia nadwagą. Rodzinne obciążenie występowaniem cukrzycy typu 2. BMI 32 kg/m<sup>2</sup>; obwód talii 101 cm. Około 12 lat temu stwierdzano nadciśnienie (RR 190/110) i dyslipidemię (poziom cholesterolu powyżej 300 mg/dl). Włączono wówczas leki. Obecnie w związku ze stwierdzeniem podwyższonego poziomu HbA1c (6,34%) skierowana do poradni diabetologicznej.

Obraz pozwala na rozpoznanie zespołu metabolicznego (otyłość brzuszna, nadciśnienie, dyslipidemia, zaburzenia tolerancji glukozy). W leczeniu, obok leczenia dietetycznego oraz zwiększenia aktywności fizycznej, zlecono farmakoterapię. Zastosowano preparat metforminy oraz akarbozę.

### Przypadek 7

Pacjent 35-letni. W czasie badań okresowych stwierdzono hiperglikemię, skierowany na konsultację diabetologiczną. W czasie wizyty stwierdzono otyłość bardzo znacznego stopnia (BMI 39,4; obwód talii 124 cm). Stężenie glukozy we krwi 402 mg/dl (22 mmol/l). Wstępnie rozpoznano zespół metaboliczny, włączono metforminę i akarbozę, jednak z uwagi na bardzo wysoką glikemię wdrożono również insulinoterapię. Zlecono samokontrolę i dietę. Pobrano badania. Poziom HbA1c 10,3 %; C-peptyd 5,68 ng/ml; autoprzeciwciała a/GAD < 5 IU/ml; TG 304 mg/dl; TSH 2,19 mIU/l. Obraz kliniczny oraz wyniki badań pozwoliły na rozpoznanie zespołu metabolicznego.

### OMÓWIENIE PRZYPADKÓW

Przypadki te różnią się między sobą wieloma elementami, chociaż spełniają kryteria zespołu

metabolicznego. Łączy je występowanie: otyłości brzusznej, nadciśnienia, dyslipidemii i zaburzenia tolerancji glukozy z towarzyszącą insulinoopornością, w czterech przypadkach potwierdzoną występowaniem hiperinsulinemii (przypadki 1-4). Dwa pierwsze przypadki dotyczą pacjentek z zespołem policystycznych jajników, któremu często towarzyszy zespół metaboliczny związany z występowaniem insulinooporności (46). Dwa kolejne przypadki (przypadek 3 i 4) są ilustracją występowania zespołu metabolicznego u młodocianych chorych (6, 23, 31-33). Szczególnej uwagi wymaga chłopiec (przypadek 3), u którego cechy zespołu metabolicznego ujawniły się bardzo wcześnie. Czynnikiem ryzyka w tym przypadku, poza otyłością, był bardzo obciążający wywiad rodzinny. U dzieci otyłych z rodzinnym obciążeniem schorzeniami wskazującymi na insulinooporność, badania w kierunku zespołu metabolicznego powinny być prowadzone już od 6. r.ż. (6, 40, 48). Kolejne przypadki (przypadki 5-7) to klasyczne przykłady zespołu metabolicznego, z obecnością wszystkich elementów tego zespołu (10, 17, 20, 21, 31, 34).

### PODSUMOWANIE

Przedstawienie różnorodnych przypadków ma na celu zwrócenie uwagi na pewne elementy w obrazie klinicznym, które powinny skłonić do możliwie szybkiego i energicznego wdrożenia leczenia. Pamiętać bowiem należy, że zaburzenia te, nawet jeśli przez chorego początkowo nie są odczuwane, prowadzą do uszkodzenia śródbłonka naczyń, a to w konsekwencji nieuchronnie prowadzi do ciężkich przewlekłych powikłań (49). Pamiętać również należy, że odpowiednio wczesne włączenie adekwatnej terapii może w wielu przypadkach zapobiec wystąpieniu tych powikłań, a w każdym razie znacznie opóźnić ich wystąpienie i złagodzić ich przebieg.

### PIŚMIENNICTWO

- Chwalba A, Otto-Buczkowska E: Metabolic syndrome is the problem in young diabetics. *Fam Med Med Sci* 2014; 3: 1-7.
- Knight JA: Diseases and disorders associated with excess body weight. *Ann Clin Lab Sci* 2011; 41: 107-121.
- Otto-Buczkowska E: Narastająca epidemia otyłości jako przyczyna zagrożenia zdrowia dzieci i młodzieży. *Medycyna Metaboliczna* 2012; 16: 52-58.
- Otto-Buczkowska E: Patogeny wpływ otyłości skojarzonej z insulinoopornością u dzieci i młodzieży na powstawanie wielu klinicznych powikłań. *Medycyna Metaboliczna* 2012; 16(4): 59-65.
- Szadkowska A, Ostrowska-Nawarycz L: Otyłość w populacji wieku rozwojowego i jej skutki. [W:] Otto-Buczkowska E (red.): *Pediatrya – co nowego?* Wyd. II, Cornetis, Wrocław 2011: 588-603.
- Zachurzk-Buczyńska A, Klimek K, Firek-Pedras M, Małecka-Tendera E: Are metabolic syndrome and its components in obese children influenced by the overweight status or the insulin resistance? *Endokrynol Pol* 2011; 62: 102-108.
- Gnacińska M, Małgorzewicz S, Lysiak-Szydłowska W, Sworczak K: The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome. *Endokrynol Pol* 2010; 61: 36-41.
- Janeczko-Sosnowska E: Dlaczego otyłość wywołuje cukrzycę? *Diabetologia na co dzień* 2009; 14: 4-7.
- Szadkowska A: Przyczyny i skutki insulinooporności w wieku rozwojowym. [W:] Otto-Buczkowska E (red.): *Cukrzyca w populacji wieku rozwojowego – co nowego?* Cornetis, Wrocław 2009: 91-106.
- Szotowska M, Więcek A: Zespół metaboliczny. *Terapia* 2006; 7-8: 27.
- Knerr I, Wolf J, Reinehr T et al.: DPV Scientific Initiative of Germany and Austria: The 'accelerator hypothesis': relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2005; 48: 2501-2504.
- Jarosz-Chobot P, Otto-Buczkowska E: Wybrane procedury diagnostyczne w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej. [W:] Pietrzyk JJ, Szajewska H, Mrukowicz J (red.): *ABC zabiegów w pediatrii*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 195-199.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al.: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
- Ciuk M, Jeznach-Steinhagen A, Sińska B: Zespół metaboliczny – zmiany w kryteriach rozpoznawania. *Przew Lek* 2007; 5: 58-62.
- Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y et al.: Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1293-1301.
- Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G: Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 2011; 9: 48.
- Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J: Zespół metaboliczny. Część I: Definicja i kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego. Epidemiologia oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. *Postepy Hig Med Dosw (on-line)* 2008; 62: 530-542.

18. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J: Zespół metaboliczny. Część II: Patogeneza zespołu metabolicznego i jego powikłań. *Postępy Hig Med Dosw (on-line)* 2008; 62: 543-558.
19. Sieradzki J: Zespół metaboliczny – wznowiona dyskusja. *Terapia* 2006; 5: 29-32.
20. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation; <http://www.idf.org>.2005.
21. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F et al.: International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369: 2059-2061.
22. Kulaga Z, Litwin M, Tkaczyk M et al.: The height-, weight-, and BMI-forage of Polish school-aged children and adolescents relative to international and local growth references. *BMC Public Health* 2010; 10: 109.
23. Oblacińska A, Jodkowska M, Mikiel-Kostyra K, Palczewska I: Ocena rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży. Cz. II. Dzieci i młodzież w wieku 6-18 lat – normy krajowe czy rekomendowane przez WHO? *Med Wieku Rozwoj* 2010; 14: 101-107.
24. Bednarek-Tupikowska G, Matczak-Giemza M, Kubicka E, Krzyżanowska-Świniarska B: Metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała. *Endokrynol, Otyłość, Zaburz Przem Materii* 2007; 3: 55-61.
25. Milewicz A: Fenotypy otyłości a skład masy ciała i profil metaboliczny. *Endokrynol, Otyłość, Zaburz Przem Materii* 2005; 1: 15-19.
26. Milewicz A, Kubicka E: Otyłość metaboliczna z prawidłową masą ciała – implikacje terapeutyczne. *Przewodnik Lekarza* 2011; 14: 68-71.
27. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB: Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 2004; 27: 2222-2228.
28. Fichna P, Skowrońska B, Majewska K, Stankiewicz W: Early impairment of glucose tolerance and  $\beta$ -cell function in obese children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2010; 16: 255-261.
29. Łuczyński W, Szybowska A, Bossowski A et al.: Nadwaga, otyłość i cechy zespołu metabolicznego u dzieci z cukrzycą typu 1. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2010; 16: 83-88.
30. Otto-Buczowska E, Jarosz-Chobot P: Zespół metaboliczny – czy jest problemem u młodocianych pacjentów? *Medycyna Metaboliczna* 2011; 15: 55-61.
31. Berezin AE, Kremzer AA: Relationship between circulating endothelial progenitor cells and insulin resistance in non-diabetic patients with ischemic chronic heart failure. *Diabetes Metab Syndr* 2014; 8: 138-144.
32. Doehner W, Frenneaux M, Anker SD: Metabolic impairment in heart failure: the myocardial and systemic perspective. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1388-1400.
33. Szadkowska A, Pietrzak I, Szlawska J et al.: Abdominal obesity, metabolic syndrome in type 1 diabetic children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2009; 15: 233-239.
34. Czech A, Tatoń J: Zespół metaboliczny – zespół angiometabolicznych czynników ryzyka miażdżycy. *Cukrzyca. Elamem, Katowice* 2009: 363-372.
35. Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM et al.: Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart* 2011; 97: 1782-1787.
36. Kowalski J, Barylski M, Ciechwierz J, Pawlicki L: Charakterystyka zespołu metabolicznego u osób bez chorób i z chorobami układu sercowo-naczyniowego. *Pol Merk Lek* 2009; 27: 279-283.
37. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y et al.: Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 547-556.
38. Vinluan CM, Zreikat HH, Levy JR, Cheang KI: Comparison of different metabolic syndrome definitions and risks of incident cardiovascular events in the elderly. *Metabolism* 2012; 61: 302-309.
39. Zeller M, Steg PG, Ravisy J et al.; RICO Survey Working Group: Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118: 482-490.
40. Leibowitz KL, Moore RH, Stunkard AJ et al.: Cardiovascular disease risk factor (CVDRF) associated waist circumference patterns in obese-prone children. *Int J Pediatr Obes* 2009; 4: 150-159.
41. Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M et al.: Metabolic syndrome and risks of colon and rectal cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 1873-1883.
42. Bjørge T, Lukanova A, Jonsson H et al.: Metabolic syndrome and breast cancer in the me-can (metabolic syndrome and cancer) project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1737-1745.
43. Bjørge T, Lukanova A, Tretli S et al.: Metabolic risk factors and ovarian cancer in the Metabolic Syndrome and Cancer project. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 1667-1677.
44. Borena W, Strohmaier S, Lukanova A et al.: Metabolic risk factors and primary liver cancer in a prospective study of 578 700 adults. *Int J Cancer* 2012; 131: 193-200.
45. Häggström C, Stocks T, Rapp K et al.: Metabolic syndrome and risk of bladder cancer: prospective cohort study in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Int J Cancer* 2011; 128: 1890-1898.
46. Barber TM, McCarthy MI, Franks S, Wass JA: Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Endokrynol Pol* 2007; 58: 34-41.
47. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J: Zespół metaboliczny. Część III: Postępowanie prewencyjne i terapeutyczne w zespole metabolicznym. *Postępy Hig Med Dosw (on-line)* 2008; 62: 559-570.
48. Koyama S, Ichikawa G, Kojima M et al.: Adiposity Rebound and the Development of Metabolic Syndrome. *Pediatrics* 2013 Dec 23 (Epub ahead of print).
49. Kotliński J, Dulak J, Józkowicz A: Typ 2 cukrzycy upośledza funkcje komórek progenitorowych śródbłonna. *Postępy Biochem* 2013; 59: 257-266.

otrzymano/received: 12.03.2014  
zaakceptowano/accepted: 27.05.2014