

©Borgis

\*Magdalena Walicka<sup>1</sup>, Wojciech Bik<sup>2</sup>, Ada Sawicka<sup>1</sup>, Ewa Marcinowska-Suchowierska<sup>1</sup>

## Czy istnieje zespół metaboliczny?

## The Metabolic Syndrome – does it exist?

<sup>1</sup>Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości,  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

<sup>2</sup>Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa  
Kierownik Zakładu: dr hab. med. Wojciech Bik

### Streszczenie

Pojęcie zespołu metabolicznego (MS) odnosi się do konstelacji powiązanych ze sobą zaburzeń metabolicznych, stanowiących czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. Jednakże nie wszystkie badania potwierdzają, że ryzyko określone na podstawie obecności zespołu metabolicznego przewyższa oceną dokonaną w oparciu o powszechnie uznane indywidualne czynniki ryzyka. Dodatkowo do chwili obecnej nie ustalono jednej przejrzystej definicji MS, nie zidentyfikowano jednego czynnika wywołującego zaburzenia metaboliczne i w konsekwencji nie ustalono metody leczenia. Paradoksem dotyczącym zespołu metabolicznego jest to, że twórca tego rozpoznania po ponad 20 latach od pierwszej definicji zespołu X poddał pod wątpliwość jego przydatność kliniczną. W przedstawionej pracy przeanalizowano istniejące kontrowersje dotyczące rozpoznania zespołu metabolicznego i jego przydatności w codziennej praktyce klinicznej. Omówiono problemy związane ze zmieniającymi się definicjami tego rozpoznania jak również konsekwencje związane z brakiem jednoznacznych kryteriów rozpoznania. W podsumowaniu przedstawiono cztery zasadnicze, zdaniem autorów, problemy z powodu których rozpoznanie zespołu metabolicznego powinno być pozostawione do indywidualnej decyzji lekarza.

Słowa kluczowe: otyłość, zespół metaboliczny, insulinooporność

### Summary

Metabolic syndrome (MS) is a combination of related to each other metabolic disorders that increase the risk of developing cardiovascular disease and diabetes. Not all studies, however, confirmed that the risk is greater than that, predicted by individual risk factors. Additionally, till today, no clear definition of MS has been established, no unifying mechanism can explain this condition and consequently, there is no unique treatment for it. The biggest paradox of the metabolic syndrome is that, the man, who invented it, more than 20 years after the first definition of syndrome X, has questioned its clinical usefulness. This review reveals controversies concerning diagnosis of metabolic syndrome and its usefulness in everyday practice. It includes discussion about problems coming from changes of definition, and, as a consequence, difficulties derived from the lack of one binding criteria of diagnosis. To summarize, the authors present four principal outcomes causing, that diagnosis of metabolic syndrome should be an individual decision of the practitioner.

Key words: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance

Pojęcie zespołu metabolicznego (MS) odnosi się do konstelacji powiązanych ze sobą zaburzeń metabolicznych, stanowiących czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. Dla codziennej praktyki lekarskiej niezwykle istotne są jasne wytyczne dotyczące rozpoznawania danej jednostki chorobowej, niestety do chwili obecnej nie ustalono jednej przejrzystej definicji MS (tab. 1). Przytaczane kryteria

diagnostyczne zespołu metabolicznego nie są efektem prospektywnych obserwacji klinicznych opartych na medycynie dowodów (EBM), a zostały ustalone arbitralnie przez ekspertów (1). Należy zwrócić uwagę, że elementy wchodzące w skład tych definicji różnią się między sobą i identyfikują różne osoby z grup ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Przykładem niech będzie mikroalbuminuria obecna w definicji WHO i jej

brak w definicjach ATP III czy IDF. Wobec powyższego widać, że nie jest do końca jasne, które elementy powinny stanowić podstawę definiowania zespołu metabolicznego. Otyłość brzuszna, uważana za jednego z głównych „sprawców” zaburzeń metabolicznych, jest kryterium koniecznym do rozpoznania MS wg definicji IDF, natomiast zgodnie z wytycznymi ATP III jest tylko jednym z elementów, bez którego i tak można takie rozpoznanie postawić. Lista opisanych zaburzeń, do jakich dochodzi u pacjentów z zespołem metabolicznym jest bardzo długa (m.in. insulinooporność, hiperinsulinemia, dysfunkcja śródbłonna, zaburzenia hormonalne, hiperurykemia, przewlekły stan zapalny, upośledzenie fibrynolizy i nasilenie krzepnięcia, nasilenie stresu oksydacyjnego, zaburzenia w zakresie wydzielania adipokin, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, zespół obturacyjnego bezdechu sennego) (2). Nie jest zatem jasne, dlaczego do rozpoznania zespołu wybrano akurat pięć kryteriów, a nie trzy lub dziesięć. Nasuwa się również pytanie, czy obserwowane u danego chorego patologie to już zespół powiązanych ze sobą patogenetycznie elementów, czy jednak tylko współwystępowanie niezależnych zaburzeń i nieprawidłowych wyników badań?

Zgodnie z ostatnim raportem WHO „zespół metaboliczny” nie powinien stanowić rozpoznania klinicznego. Powinno się go raczej postrzegać jako „stan przedchorobowy”, w związku z tym należy

wykluczyć z tej grupy osoby z już rozpoznaną cukrzycą lub chorobą niedokrwinną serca. W podsumowaniu stwierdzono, że MS ma ograniczoną przydatność praktyczną (3).

Nierozstrzygnięta pozostaje również odpowiedź na pytanie: czy u podłoża składowych zespołu metabolicznego leży faktycznie jeden proces patofizjologiczny? Za kluczowy czynnik etiopatogenetyczny MS uważa się insulinooporność. Jednak tylko 78% pacjentów z zespołem metabolicznym ma insulinooporność a 48% chorych z insulinoopornością ma zespół metaboliczny (4). Insulinooporność nie tłumaczy również dwóch bardzo ważnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, obserwowanych w zespole metabolicznym, a mianowicie zapalenia i nadkrzepliwości (5). Jeżeli uznajemy insulinooporność za podstawę występujących w zespole metabolicznym zaburzeń, należy zwrócić uwagę na niekonsekwencję definicji MS, wynikającą z włączenia do kryteriów rozpoznania otyłości, która jest przyczyną a nie skutkiem insulinooporności (1).

Otyłość brzuszna jest jednym z kluczowych kryteriów obowiązujących definicji zespołu metabolicznego, w niektórych przypadkach jest ona jednak trudna do oceny w codziennej praktyce. Mimo że wykazano liniową korelację między obwodem talii a ilością tłuszczu trzewnego, zwiększenie ilości tego tłuszczu o 0,5 do 2 kg może być wystarczające do wywołania dysfunkcji

Tabela 1. Wybrane definicje zespołu metabolicznego.

WHO <sup>1</sup> (1998)	NCEP: ATP III <sup>2</sup> (2001)	IDF <sup>3</sup> (2005)	Consensus definition IDF and AHA/NHLBI <sup>4</sup> (2009)
insulinooporność i/lub cukrzyca typu 2 lub upośledzenie metabolizmu glukozy oraz 2 z następujących składowych: – otyłość centralna (stosunek obwodu talii do obwodu bioder u mężczyzn > 0,9 i u kobiet > 0,85) i/lub BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> – stężenie TG w osoczu ≥ 150 mg/dl lub HDL < 35 mg/dl u mężczyzn i < 39 mg/dl u kobiet – ciśnienie tętnicze ≥ 140/90 mmHg – mikroalbuminuria (wydalanie albumin z moczem ≥ 20g/min lub stosunek stężenia albuminy do kreatyniny ≥ 30 mg/g)	Dowolne 3 z następujących składowych: – obwód talii u mężczyzn > 102 cm, u kobiet > 88 cm – stężenie TG w osoczu ≥ 150 mg/dl lub HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet – ciśnienie tętnicze ≥ 130/85 mmHg – glukoza na czczo ≥ 110 mg%	Obwód talii u Europejczyków dla mężczyzn ≥ 94 cm, dla kobiet ≥ 80 cm oraz 2 z następujących składowych: – stężenie TG w osoczu ≥ 150 mg/dl lub HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie hipolipemizujące – ciśnienie tętnicze ≥ 130/85 mmHg lub leczenie hipotensyjne – glukoza na czczo ≥ 100 mg% lub leczenie hipoglikemizujące	Dowolne 3 z następujących składowych: – nieprawidłowy obwód talii (zależnie od populacji) – stężenie TG w osoczu ≥ 150 mg/dl lub HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie hipolipemizujące – ciśnienie tętnicze ≥ 130/85 mmHg lub leczenie hipotensyjne – glukoza na czczo ≥ 100 mg% lub leczenie hipoglikemizujące

<sup>1</sup>World Health Organization wg Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539-53.

<sup>2</sup>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III wg Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.

<sup>3</sup>International Diabetes Federation wg Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005; 366: 1059-62.

<sup>4</sup>American Heart Association/National Heart Lung, and Blood Institute wg 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: 1640-5.

adipocytów, jednak u danego pacjenta może nie spowodować zwiększenia obwodu talii do wielkości spełniającej kryteria zespołu metabolicznego (6). Dodatkowo dystrybucja tłuszczu trzewnego i kryteria otyłości brzusznej różnią się między poszczególnymi grupami etnicznymi, a punkt odcięcia dla obwodu talii, umożliwiającą rozpoznanie otyłości brzusznej na poziomie aktualnie dostępnych dowodów naukowych, jest trudny do jednoznacznego zdefiniowania (7). Problemem pozostaje również powtarzalność i porównywalność pomiarów obwodu talii, podczas gdy dostępnych jest kilka metod pomiaru (8).

Jak wspomniano wyżej, zespół metaboliczny jest czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz cukrzycy typu 2 (ryzyko cukrzycy jest większe niż choroby niedokrwiennej serca) (9, 10). Nie jest jednak do końca oczywiste, czy ocena ryzyka dokonana na podstawie obecności lub nieobecności zespołu metabolicznego jest lepsza niż ocena na podstawie poszczególnych, powszechnie uznanych czynników ryzyka. W kilku badaniach wykazano, że stężenie glukozy na czczo było równie dobrym, jeśli nie lepszym, czynnikiem predykcyjnym cukrzycy typu 2 jak rozpoznanie zespołu metabolicznego (11, 12). Podobnie Eddy et al. (13), biorąc za podstawę dane z badania NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey), stwierdził, że wysokie stężenie glukozy samo z siebie było równie skuteczne w przewidywaniu ryzyka zawału serca jak rozpoznanie zespołu metabolicznego na podstawie którejkolwiek definicji. Dodatkowo użycie różnych definicji zespołu metabolicznego powoduje 15-20% różnicę w klasyfikacji pacjentów (14) i zmienia wartość predykcyjną zespołu metabolicznego dla oceny ryzyka choroby sercowo-naczyniowej oraz śmiertelności. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz National Heart, Lung, and Blood Institute we wspólnym raporcie stwierdzają, że rozpoznanie zespołu metabolicznego jest tylko jedną z części oceny indywidualnego ryzyka sercowo-naczyniowego, a MS sam w sobie nie jest wystarczającym narzędziem do oceny 10-letniego ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca (15). W pojęciu zespołu metabolicznego nie zawiera się bowiem wiele bardzo istotnych dla ryzyka sercowo-naczyniowego elementów. Spróbujmy odpowiedzieć sobie na pytanie: czy ryzyko sercowo-naczyniowe czterdziestoletniej otyłej kobiety z ciśnieniem tętniczym 138/87 mmHg i stężeniem triglicerydów 200 mg% jest większe niż sześćdziesięcioletniego mężczyzny, palącego papierosy ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL 180 mg%? Powyższa pacjentka spełnia kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego, a pacjent nie. Sam twórca pojęcia „zespół X” Gerald M. Reaven stwierdza, że zespół metaboliczny wydaje się być mniej efektywnym narzędziem w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego niż skala Framingham i nie lepszym (jeśli nie gorszym) niż stężenie glukozy na czczo w ocenie ryzyka cukrzycy typu 2 (16).

Paradoksem dotyczącym zespołu metabolicznego jest to, że twórca tego rozpoznania po ponad

20 latach od pierwszej definicji zespołu X poddał pod wątpliwość jego przydatność kliniczną. Przesłanką do zdefiniowania tej jednostki chorobowej była przede wszystkim próba wyodrębnienia pozornie zdrowych pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego lub cukrzycy typu 2 (16). Niestety po opublikowaniu kilkudziesięciu tysięcy prac dotyczących MS okazuje się, że przydatność diagnostyczna tego rozpoznania wydaje się być niezadowolająca, co wykazują badania przeprowadzone według założeń medycyny opartej na dowodach (14, 17, 18). Czy jednak tak jest na pewno?

Liczne badania prospektywne i metaanalizy obejmujące łącznie grupy ponad 900 000 pacjentów wykazały, że osoby, u których rozpoznano zespół metaboliczny, miały 2-krotnie zwiększone ryzyko wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego i 1,5-krotnie wyższy całkowity wskaźnik zgonów. Częstość wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych była wyższa u kobiet z zespołem metabolicznym niż u mężczyzn (19, 20). Powyższe dane potwierdza także kohortowe badanie DECODE, w którym wykazano wyższą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób z rozpoznaniem zespołu metabolicznym (21). Współistnienie MS, a w szczególności z towarzyszącą hiperglikemią, może wskazywać także na większe ryzyko zgonu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (22).

Autorzy części publikacji sugerują, że rozpoznanie zespołu metabolicznego może być skutecznym i niezależnym narzędziem diagnostycznym pozwalającym identyfikować pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy lub chorób układu sercowo-naczyniowego (23). Otyłość typu brzusznej, a w konsekwencji insulinooporność są czynnikami patogenetycznymi w rozwoju poszczególnych składowych zespołu metabolicznego, takich jak cukrzyca typu 2 i nadciśnienie tętnicze (23, 24). Insulinooporność i hiperinsulinizm, będący mechanizmem kompensacyjnym powoduje w początkowym okresie zaburzeń utrzymanie stężenia glukozy w surowicy w normie lub nieznacznie jej przekroczenie, ale także stymuluje rozwój nadciśnienia tętniczego przez wpływ na retencję sodu, zwiększenie aktywności układów: współczulnego i renina angiotensyna-aldosteron (23, 24).

Przedstawione powyżej wątpliwości, dotyczące kryteriów rozpoznawania zespołu metabolicznego mają swoje potwierdzenie w licznych publikacjach naukowych. Jednakże należy pamiętać, że w diagnostyce zespołu metabolicznego uwzględnione są na przykład czynniki związane z insulinoopornością i aterogenną dyslipidemią, takie jak obniżone stężenie frakcji HDL cholesterolu i podwyższonego stężenia triglicerydów, które to czynniki nie są brane pod uwagę w skali Framingham. Zatem kompromisowym rozwiązaniem może być ocena stopnia zagrożenia pacjenta powikłaniami sercowo-naczyniowymi przy pomocy skali Framingham, jak i uwzględnienie obecności zespołu metabolicznego (23).

Należy podkreślić też fakt, że obecnie uznawane kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego są proste, nie wymagają skomplikowanej aparatury diagnostycznej, a rozpoznanie może być postawione zarówno przez lekarza pierwszego kontaktu, jak i specjalistę.

Kontrowersyjne pozostaje leczenie chorego z rozpoznany zespół metaboliczny. Podstawowym elementem terapii chorych z MS pozostaje oczywiście modyfikacja stylu życia, a farmakoterapia ukierunkowana jest na jego poszczególne składowe, w tym również na takie, które w obowiązujących definicjach nie są wymieniane. Czym będzie się zatem różniło leczenie chorego otyłego z nadciśnieniem tętniczym, u którego nie można rozpoznać zespołu metabolicznego, od leczenia chorego otyłego z nadciśnieniem tętniczym i glikemią na czczo 101 mg%, u którego można rozpoznać zespół metaboliczny? Nie ma leku zarejestrowanego do leczenia zespołu metabolicznego. Tak zatem i w tej kwestii rozpoznanie MS nie jest jednoznacznie klinicznie przydatne. Brak jest również danych z prospektywnych badań klinicznych, które oceniłyby jak leczenie MS wpływa na rokowanie (25). Problem standardów leczenia

pacjentów z otyłością nie jest obecnie jednoznacznie rozstrzygnięty. Należy jednak podkreślić fakt, że zaburzenia metaboliczne towarzyszące otyłości skutkują obecnie próbami wyodrębnienia różnych fenotypów otyłości, tak więc kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego mogą być w przyszłości przydatne do podziału otyłych pacjentów na poszczególne typy otyłości, które będą w mniejszym stopniu zależne od wartości BMI danej osoby (26).

**Podsumowując**, kontrowersje wokół zespołu metabolicznego dotyczą następujących kwestii:

- kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego są niejasne i niekompletne,
- nie ustalono, czy u podłoża zespołu leży jeden patologiczny proces,
- nie ustalono, jaki jest faktyczny związek pomiędzy ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej i zespołem metabolicznym,
- leczenie zespołu nie różni się od leczenia każdej z jego składowych z osobna.

Tak zatem każdy lekarz musi sam sobie odpowiedzieć na pytanie, czy będzie taką jednostką chorobową rozpoznawał u chorych, będących pod jego opieką.

## PIŚMIENNICTWO

1. Gumprecht J: Zespół metaboliczny – czas na krytyczne spojrzenie. *Przew Lek* 2006; 3: 16-18.
2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G et al.: Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 2011; 9: 48.
3. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA et al.: The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of WHO Expert Consultation. *Diabetologia* 2010; 53: 600-605.
4. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S et al.: Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care* 2004; 27: 978-83.
5. Stolar M: Metabolic syndrome: controversial but useful. *Cleve Clin J Med* 2007; 7: 199-202, 205-208.
6. Virtanen K, Iozzo P, Hallsten K et al.: Increased fat mass compensates for insulin resistance in abdominal obesity and type 2 diabetes: a positron-emitting tomography study. *Diabetes* 2005; 54: 2720-2726.
7. 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.
8. Wang J, Thornton JC, Bari S et al.: Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 7: 379-384.
9. Ford ES: Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *D Care* 2005; 28: 1769-1778.
10. Sattar N, McConnachie A, Sharper AG et al.: Can metabolic syndrome predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371: 1927-1935.
11. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ et al.: The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes. *Intern Med* 2008; 264: 177-186.
12. Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H et al.: Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2005; 112: 3066-3072.
13. Eddy DM, Schlessinger L, Heikes K: The metabolic syndrome and cardiovascular risk. Implication for clinical practice. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 2): S5-10.
14. Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al.: The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304.
15. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al.: Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
16. Reaven GM: The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med* 2011; 269: 127-136.
17. Kahn R: Metabolic syndrome – what is the clinical usefulness? *Lancet* 2008; 371: 1892-1893.
18. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG et al.: Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371: 1927-1935.
19. Gami AS, Witt BJ, Howard DE et al.: Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403-414.
20. Mottillo S, Filion KB, Genest J et al.: The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113-1132.
21. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J et al.: Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *DECODE Study Group Arch Intern Med* 2004; 164: 1066-1076.
22. Feinberg MS, Schwartz R, Tanne D et al.: Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcomes of non-clinically diag-

- nosed diabetic patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2007; 99: 667-672.
23. Tenenbaum A, Fisman EZ: "The metabolic syndrome... is dead": these reports are an exaggeration. Cardiovasc Diabetol 2011; 10: 11.
24. Musiałik K, Strażyńska A: Zespół metaboliczny od przeszłości do przyszłości. Nowiny Lekarskie 2009; 78: 45-54.
25. Barylski M, Banach M: Implikacje kliniczne najnowszych oraz wcześniejszych wytycznych rozpoznawania zespołu metabolicznego. KOF 2010; 2: 131-136.
26. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F et al.: Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2569-2575.

otrzymano/received: 19.02.2013  
zaakceptowano/accepted: 27.03.2013

Adres/address:  
\*Magdalena Walicka  
Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych  
i Chorób Metabolicznych Kości CMKP  
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa  
tel.: +48 (22) 628-69-50, fax: +48 (22) 584-13-34  
e-mail: m\_walicka@wp.pl