

Impact des constituants du syndrome métabolique sur la survie chez un groupe d'hémodialysés

Impact of the components of metabolic syndrome on survival in a group of hemodialysis

Imen Gorsane, Madiha Mahfoudhi, Fathi Younsi, Samia Barbouch, Taieb Ben Abdallah

1-Service de néphrologie- hôpital Charles Nicolle / Faculté de Médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Prérequis : Le syndrome métabolique est défini par l'association d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie, d'une obésité centrale et d'un état d'insulino-résistance. Sa prévalence est élevée en hémodialyse.

But : Le but de ce travail est de voir l'impact du syndrome métabolique sur la morbi-mortalité chez nos patients hémodialysés.

Méthodes : C'est une étude rétrospective sur 120 patients hémodialysés chroniques. Le syndrome métabolique a été recherché selon les critères du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). La survie a été estimée en fonction de chaque paramètre du syndrome métabolique. Une comparaison selon le sexe a été réalisée pour les paramètres suivants : âge, diabète, HTA, obésité, tour de taille, dyslipidémie, coronaropathie et insuffisance cardiaque.

Résultats : Quarante patients hémodialysés chroniques présentant un syndrome métabolique ont fait l'objet de cette étude. L'âge moyen était de 55,97 ans et le sexe ratio était de 1,88. Soixante-dix pour cent avaient un diabète et 90% étaient hypertendus. La coronaropathie était présente dans 57,5 % des cas et l'insuffisance cardiaque dans 52,5 % des cas.

Il n'y avait pas de différence significative de la survie à 10 ans en fonction de la présence de chaque constituant du syndrome métabolique. L'étude selon le sexe n'a pas montré de différence significative sauf pour l'hyper LDL cholestérolémie.

Conclusion : Notre étude n'a pas montré d'impact des constituants du syndrome métabolique sur la survie. Il existe une forte prévalence des complications cardio-vasculaires mais la causalité avec le syndrome métabolique n'a pu être démontrée.

Mots-clés

Syndrome Métabolique, Hémodialyse, Complications cardio-vasculaires, Morbidité, Mortalité.

SUMMARY

Background: Metabolic syndrome is defined by the combination of high blood pressure, dyslipidemia, central obesity and a state of insulin resistance. Its prevalence is high in hemodialysis.

Aim : The aim of this work is to see the impact of metabolic syndrome on mortality and morbidity in our hemodialysis patients.

Methods : This is a retrospective study of 120 chronic hemodialysis patients. The metabolic syndrome was investigated according to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). Survival was estimated based on each parameter of the metabolic syndrome.

A comparison by sex was performed for the following parameters: age, diabetes, hypertension, obesity, waist circumference, dyslipidemia, coronary artery disease and heart failure.

Results : Forty chronic hemodialysis patients with metabolic syndrome have been the subject of this study. The mean age was 55.97 years and the sex ratio was 1.88.

Seventy percent had diabetes and 90% were hypertensive. Coronary artery disease was present in 57.5% of cases of heart failure in 52.5% of cases. There was no significant difference in 10 years survival depending on the presence of each component of the metabolic syndrome. The study by sex showed no significant difference except for hyper LDL cholesterol.

Conclusion : Our study showed no impact of the components of metabolic syndrome on survival. There is a high prevalence of cardiovascular complications but causality with the metabolic syndrome could not be demonstrated.

Key- words

Metabolic syndrome, Renal dialysis, Cardiovascular events, Morbidity, Mortality.

Le syndrome métabolique (SM), connu aussi sous le terme de syndrome X ou encore syndrome d'insulino-résistance, a été initialement décrit par Raeven en 1988 [1].

Il est défini par l'association d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie, d'une obésité centrale et d'un état d'insulino-résistance [2]. Le SM favorise le développement de maladies rénales chroniques et l'apparition d'une insulino-résistance. Les patients insuffisants rénaux chroniques au stade d'épuration extra-rénale, présentent une forte prévalence du SM [3] pouvant atteindre 70 % des cas dans certaines études [4]. Le SM regroupe chez le même individu plusieurs anomalies métaboliques qui prédisposent, chacune, au risque cardiovasculaire. Cependant, les effets du SM sur les patients hémodialysés, qui sont à haut risque cardio-vasculaire, n'ont pas été clairement définis. Nous proposons à partir de cette étude de voir l'impact de chaque constituant du syndrome métabolique sur la morbidité et la mortalité des patients hémodialysés.

MÉTHODES

C'est une étude rétrospective réalisée dans l'unité d'Hémodialyse du service de Néphrologie et de médecine A de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis, en janvier 2014.

La population étudiée est celle des patients hémodialysés dans cette unité qui sont au nombre de 120 patients.

Critères d'inclusion : Les patients hémodialysés chroniques présentant un SM défini selon le National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) [5], par la présence de 3 critères ou plus parmi :

1-Obésité centrale : Tour de taille >102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme.

2-Triglycéridémie $\geq 1,7$ mmol/l (1,5mg/l)

3-HDL cholestérol < 1,03 mmol/l (0,4 g/l) chez l'homme et < 1,29 mmol/l (0,5 g/l) chez la femme.

4-Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg ou sous traitement antihypertenseur.

5-Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/l (1,1 g/l) ou sous traitement antidiabétique.

Critères d'exclusion : Les patients hémodialysés depuis moins de 3 mois et les patients ayant une infection aiguë, ou une néoplasie évolutive.

Quarante patients hémodialysés chroniques ayant un syndrome métabolique étaient retenus pour l'étude. Pour chaque patient, ont été recueillies à partir des dossiers médicaux les données épidémiologiques, anthropométriques et cliniques suivantes : L'âge, le sexe, les comorbidités, la néphropathie initiale, la date de découverte de l'insuffisance rénale, la date de début de dialyse, le poids sec, la prise de poids inter dialytique, la diurèse résiduelle, la taille, le tour de taille et la pression artérielle ; les données biologiques suivantes:urée avant hémodialyse, urée après hémodialyse, le KT/V (clairance de l'urée x temps/volume de distribution de l'urée), la créatinine, l'acide urique, la calcémie, la phosphorémie, la parathormone (PTH), la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée, le bilan lipidique (HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides), la C reactive-protein (CRP) et l'albuminémie et les données radiologiques suivantes : radiographie du thorax, échographie cardiaque et électrocardiogramme.

Les complications cardiovasculaires ont été relevées à partir des dossiers médicaux.

La survie a été calculée pour chaque patient en fonction de chaque constituant du SM.

Une comparaison selon le sexe a été réalisée pour les paramètres suivants : âge, diabète, hypertension artérielle (HTA), obésité, tour de taille, triglycéridémie, HDL cholestérolémie, LDL cholestérolémie, la prévalence de la coronaropathie et l'insuffisance cardiaque.

Etude Statistique :

Les variables qualitatives ont été résumées par leurs fréquences relatives, les variables quantitatives ont été résumées par leurs moyennes et leurs déviations standards.

Une étude de la corrélation a été réalisée entre les différents paramètres par le test statistique de CHI2.

Le logiciel utilisé est le Biosta TGV en ligne.

Pour la recherche de facteurs pronostiques, nous avons établi les courbes de survie type Kaplan Meier.

Dans toute l'étude nous avons retenu le chiffre 5 % comme seuil de significativité statistique.

RÉSULTATS

L'âge moyen de nos patients était de $55,97 \pm 1,53$ ans avec des extrêmes allant de 23 à 78 ans. Il s'agissait de 23 hommes (57,5 %) et 17 femmes (42,5 %) avec un sexe ratio = 1,88. La répartition des patients selon l'âge est représentée par le Tableau 1.

Tableau 1: Répartition des patients selon l'âge.

Age	< 25	25-35	35-45	45-55	55-65	65-75	>75
Nombre (%)	1(2,5)	2(5)	5(12,5)	8(20)	16(40)	7(17,5)	1(2,5)

L'âge moyen des hommes était de 56,17 ans, celui des femmes était de 55,7 ans. La différence d'âge entre les deux sexes n'était pas statistiquement significative ($p=0.9$).

La prévalence du tabagisme était de 55 %. Une activité physique réduite était observée chez 75 % des patients. Vingt-quatre malades (60 %) avaient un indice de masse corporelle (IMC) > 25 dont 14 avaient un surpoids et 10 étaient obèses.

L'âge moyen de découverte de l'IRC était de 47,82 ans avec des extrêmes de 18 et de 66 ans.

Dix-sept avaient une néphropathie vasculaire, 12 avaient une néphropathie diabétique, 8 avaient une néphropathie glomérulaire chronique, 2 avaient une néphropathie interstitielle chronique et une patiente avait une néphropathie héréditaire (sclérose tubéreuse de bourneville).

Le délai moyen entre la découverte de l'insuffisance rénale chronique et le début de l'hémodialyse était de 20 mois.

La moyenne de l'ancienneté de l'hémodialyse était de 79 mois avec des extrêmes de 5 mois à 370 mois. Le KT/V moyen était de 1,88.

Dix-huit patients avaient une hyperuricémie soit 45 % avec une uricémie moyenne de $407,55 \pm 14,47$ mmol/l, 31 patients (77,5 %) avaient un bon état nutritionnel avec une albuminémie supérieure à 30

g/l, 8 (20 %) étaient dénutris avec une albuminémie entre 20 et 30 g/l et 1 patient (2,5 %) était très dénutri avec une albuminémie inférieure à 20 g/l.

L'état inflammatoire a été évalué en utilisant la CRP comme marqueur de l'inflammation. Vingt-six patients (65 %) avaient un syndrome inflammatoire. Une hyperparathyroïdie secondaire était retrouvée chez 23 patients (57,5 %) avec une PTH moyenne de $405,6 \pm 129,84$ pg/ml.

Vingt-neuf (72,5 %) patients avaient un SM à 4 ou 5 composants, appelé SM sévère. Le reste des malades avaient un SM à seulement 3 composants, appelé SM modéré.

La répartition des patients selon le nombre de critères est représentée par le Tableau 2.

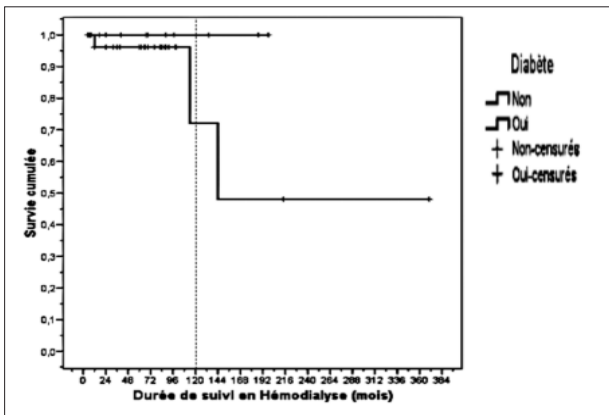
Tableau 2 : Répartition des malades du SM selon le nombre de critères du SM

Nombre de critères	Hommes	Femmes	Nb (%)
3	5	6	11(27,5)
4	12	5	17(42,5)
5	6	6	12(30)

Soixante-dix pour cent des patients avaient un diabète soit 18 (78,26%) hommes et 10 (58,82 %) femmes. Cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0.18$). La glycémie à jeun moyenne était de $7,29 \pm 9,12$ mmol/l. La valeur moyenne de l'Hb A1C était de 8,25% .

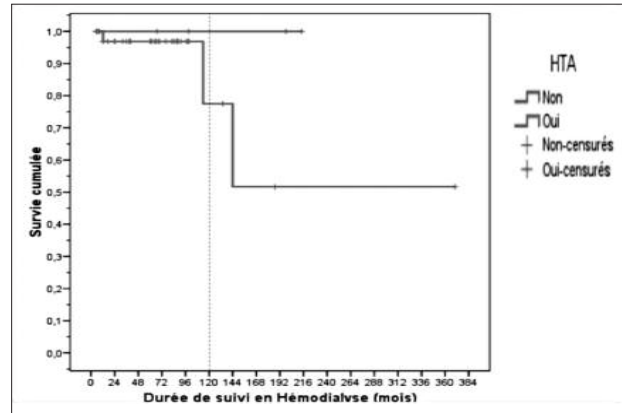
Le diabète ne constitue pas un facteur favorisant le décès dans notre population ($p=0.18$). La survie à 10 ans était de 100 % pour les non diabétiques et <75 % pour les diabétiques (Graphique 1).

Figure 1 : Diabète et survie en Hémodialyse



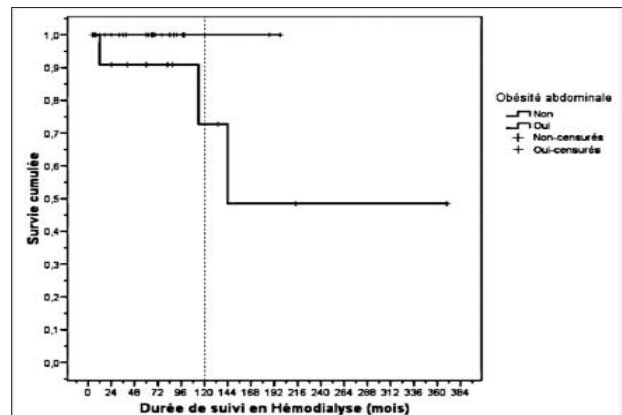
La fréquence globale de l'hypertension artérielle était de 90%; 61,11 % (22) hommes contre 38,89 % (14) femmes. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.16$). L'HTA ne constituait pas un facteur favorisant le décès dans notre population ($p=0.279$). La survie à 10 ans était de 100 % pour les non hypertendus et de 77 % pour les hypertendus (Graphique 2). La prévalence globale de l'obésité abdominale était de 67,5 %.

Figure 2 : HTA et survie en Hémodialyse



Une obésité abdominale était retrouvée chez 48,14 % des femmes et 51,85 % des hommes. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.18$). La survie à 10 ans était de 100 % chez les obèses et de 72 % chez les non obèses, la différence n'était pas significative ($P=0.09$) (Graphique 3). L'hypertriglycéridémie était retrouvée chez 77,5 % des patients : quinze (88,23 %) femmes et 16 (69,56 %) hommes.

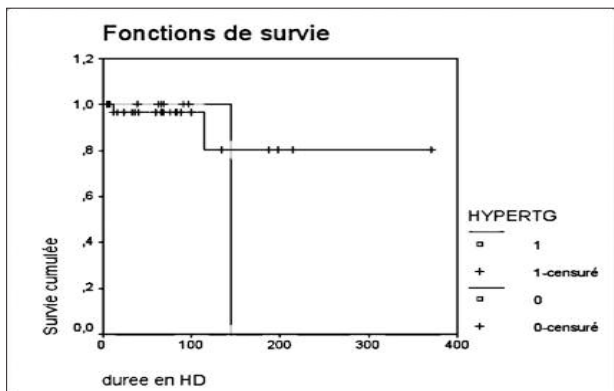
Figure 3 : Obésité et survie en Hémodialyse :



Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de la triglycéridémie analysées en fonction du sexe : $2,57 \pm 0,96$ mmol/l chez les femmes versus $3,82 \pm 0,49$ mmol/l chez les hommes ($p=0.1$). La survie à 10 ans était de 80 % chez les malades ayant une hypertriglycéridémie et de 100 % chez les autres ($p=0.48$) (Graphique 4).

L'hypo HDL-cholestérolémie était retrouvée chez 97,5 % des patients: $0,74 \pm 0,04$ mmol/l chez les femmes et $0,69 \pm 0,13$ mmol/l chez les hommes. cependant, cette différence n'est pas significative ($p=0.37$). Un seul cas compose le groupe des malades n'ayant pas d'hypo HDL-cholestérolémie et qui est décédé. La probabilité de survie dans ce groupe est de 0 %. Le résultat obtenu par la courbe de survie n'était pas concluant pour ce facteur.

Figure 4 : Hypertriglycéridémie et survie en Hémodialyse



L'hyper LDL-cholestérolémie était retrouvée chez 14 patients (35 %). Le LDL-cholestérol moyen des femmes est de $3,84 \pm 0,2$ mmol/l, le LDL-cholestérol moyen des hommes est de $2,66 \pm 0,36$ mmol/l. Cette différence est statistiquement significative avec un degré de signification $p = 0,003$.

Il n'y avait pas de différence significative de la survie à 10 ans en fonction de la présence de chaque facteur du syndrome métabolique au sein du groupe étudié.

L'étude selon le sexe n'a pas montré de différence significative sauf pour l'hyper LDL cholestérolémie (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison selon le sexe des patients hémodialysés avec SM :

Variable	H (N=23)	F (N=17)	P
Age (ans)	56,17	55,7	0,9
Diabète (%)	78,26	58,82	0,18
HTA (%)	61,11	38,89	0,16
Obésité (%)	51,85	48,14	0,18
TG (mmol/l)	3,82	2,57	0,1
HypoHDL (mmol/l)	0,69	0,74	0,37
Hyper LDL (mmol/l)	2,66	3,84	0,003
coronaropathie	60,9	52,9	0,16
Insuffisance Cardiaque	56,5	47,1	0,74

La prévalence de la coronaropathie était de 57,5 % (23 malades) : neuf femmes (52,9 %) et 14 hommes (60,9 %). Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,16$). Huit malades (20 %) ont développé un infarctus du myocarde. La prévalence de l'insuffisance cardiaque était de 52,5 % (21 malades) : huit femmes (47,1 %) et 13 hommes (56,5 %). Cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,74$). La prévalence de l'atteinte carotidienne était de 20 %, celle de l'artérite des membres inférieurs était de 22,5%.

Trente-trois malades (82,5 %) avaient une anomalie à l'électrocardiogramme. L'hypertrophie ventriculaire gauche était l'anomalie la plus fréquente retrouvée chez 13 malades (32,5 %). L'anomalie de l'onde T était retrouvée chez 8 malades (20 %), l'onde Q de nécrose était retrouvée chez 8 malades (20 %), l'anomalie du segment ST chez 3 (7,5 %) malades et enfin 1 seul malade avait une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

DISCUSSION

Le syndrome métabolique est associé à l'augmentation du risque de diabète de type 2 et des complications cardiovasculaires dans la population générale [6].

Le composant le plus prépondérant du SM est l'HTA présente dans 85 % des cas, suivie du diabète, présent dans 46 % des cas [7,8]. Dans notre étude, l'HTA et le diabète étaient présents dans 90% des cas et dans 70% des cas respectivement.

Il est bien établi que les patients intolérants au glucose ou diabétiques de type 2 ont un risque plus élevé de morbi-mortalité coronaire. Des études prospectives récentes ont également mis en évidence une augmentation du risque cardiovasculaire associée au syndrome métabolique, indépendamment de la présence d'un diabète et quel que soit le sexe [9,10].

Une association du SM avec la maladie coronarienne chez les patients hémodialysés a été démontrée par plusieurs travaux [11,12], de même qu'une association entre le SM et inflammation [4,13], et entre SM et décès secondaire aux maladies cardio-vasculaires [14,15].

Une étude réalisée chez les patients en dialyse péritonéale présentant un SM avait conclu à l'augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire retrouvé dans 40% des cas [16].

Une autre étude a montré que les hémodialysés ayant un SM ont un taux d'hospitalisation plus élevé, mais il n'avait pas de différence significative quant au décès par maladie cardio-vasculaire [17].

L'élévation du risque d'atteinte coronarienne peut être expliquée par l'état pro thrombotique dû à l'obésité abdominale induite par l'activation plaquettaire secondaire à la production dérégulée des adipokines par le tissu adipeux [18]. En effet, le SM est associé à une dysfonction plaquettaire, une dysfonction endothéliale et un environnement prothrombotique.

Les facteurs prédictifs de survie du SM en hémodialyse ont faits l'objet de plusieurs études. Des facteurs conventionnels ont été identifiés depuis longtemps et comportent les marqueurs de l'inflammation essentiellement la CRP. La concentration en CRP serait liée d'une part à la sévérité du syndrome métabolique et d'autre part au risque cardiovasculaire [19,20,21].

Une CRP élevée était retrouvée chez vingt-six (65 %) de nos patients. Une épidémiologie inverse est retrouvée au cours du SM avec une association opposée entre obésité et mortalité toutes causes confondues [22, 23]. Cependant, l'hypoalbuminémie au cours du SM est associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires et de mortalité [24,25].

Dans notre étude, 8 (20 %) patients étaient dénutris avec une albuminémie entre 20 et 30 g/l et 1 patient (2,5 %) était très dénutri avec une albuminémie inférieure à 20 g/l.

Des études récentes ont identifié de nouveaux facteurs associés au risque cardiovasculaire au cours du SM. L'adiponectine est la seule protéine du tissu adipeux qui serait abaissée en cas d'obésité. L'adiponectine présente aussi une corrélation négative avec l'IMC, le pourcentage de gras corporel et avec le rapport taille/hanche et ce, même si les concentrations plasmatiques sont plus reliées au degré de l'insulinorésistance qu'au degré d'adiposité [26,27]. L'adiponectine joue un rôle important dans la sensibilité musculaire à l'insuline et dans la protection cardio-vasculaire. Elle est très réduite chez les

patients présentant une coronaropathie. Elle semble donc servir de lien entre le tissu adipeux et le retentissement cardiaque de l'obésité abdominale [28].

La leptine est une molécule produite et sécrétée dans la circulation sanguine par les cellules adipeuses. Elle influe sur la balance énergétique et le comportement alimentaire. Elle se fixe sur des récepteurs hypothalamiques et déclenche normalement des réactions d'inhibition de la prise alimentaire tendant à réguler la masse corporelle. Des études épidémiologiques ont montré qu'il y a une corrélation entre l'hyper insulinémie caractéristique de l'insulinorésistance et une hyperleptinémie. Un taux de leptine élevé semble corrélé avec un risque plus important d'infarctus du myocarde et ce, indépendamment du niveau d'obésité. De même, le risque de survenue d'un diabète pourrait augmenter [29].

Des chaperons lipidiques intracellulaires, reconnus sous le nom de fatty acid binding protein (FABP4) est un groupe de molécules qui coordinent les réponses intracellulaires.

Des études récentes montrent que le taux du FABP4 est

significativement corrélé à l'adiposité, à la pression artérielle, à l'insulino-résistance et à la dyslipidémie chez les hémodialysés. La FABP4 est un nouveau facteur prédictif de la mortalité cardiovasculaire chez les patients à haut risque cardiovasculaire [30]. Malheureusement ces différents marqueurs (leptine, adiponectine, et FABP4) ne sont pas dosés dans notre laboratoire.

CONCLUSION

Le SM représente une entité pathologique qui concerne une fraction relativement importante de la population et qui expose les individus à un risque élevé de maladies cardiovasculaires et/ou de diabète de type 2. Chez les hémodialysés, notre étude n'a pas démontré un impact du SM sur la morbi-mortalité. D'autres études avec un effectif plus important pourraient confirmer cet effet. Notre travail pourrait aussi être complété par une étude comparative de 2 groupes appariés d'hémodialysés avec un SM et sans SM afin de ressortir les facteurs de morbi-mortalité en HD en rapport avec le SM.

Références

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Prasad GV. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions. *World J Nephrol* 2014;3:210-9.
3. Kubrusly M, Oliveira CM, Simões PS et al. Prevalence of metabolic syndrome according to NCEP-ATP III and IDF criteria in patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2015;37:72-8.
4. Rasic-Milutinovic Z, Perunicic G, Pljesa S, Gluvic Z, Ilic M, Stokic E. Metabolic syndrome in HD patients: association with body composition, nutritional status, inflammation and serum iron. *Intern Med* 2007;46: 945-51.
5. 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.
6. Amihăesei IC, Chelaru L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2014;118:896-900.
7. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006;144:21-8.
8. Bakker SJ, Gansevoort RT, Zeeuw DD. Metabolic syndrome: a fatamorgana? *Nephro Dial Transplant* 2007;22:15-20.
9. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24 : 683-9.
10. 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.
11. Chen HH, Wu CJ, Chen YC, Tsai CS, Lin FJ, Yeh HI . Metabolic syndrome is associated with severe coronary artery disease and poor cardiac outcome in end-stage renal disease patients with acute coronary syndrome. *Coron Artery Dis* 2006; 17: 593-6.
12. Yang SY, Chiang CK, Hsu SP et al. Metabolic syndrome predicts hospitalization in hemodialysis patients: a prospective Asian cohort study. *Blood Purif* 2007; 25: 252-9.
13. Shahrokhi S, Heydari P, Ahmadi F, Saddadi F, Razeghi E. Association of inflammatory biomarkers with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2012;34:1109-13.
14. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-22.
15. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769-78.
16. Park JT, Chang TI, Kim DK et al. Metabolic syndrome predicts mortality in non-diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 599-604.
17. Tu SF, Chou YC, Sun CA, Hsueh SC, Yang T. The prevalence of metabolic syndrome and factors associated with quality of dialysis among hemodialysis patients in Southern Taiwan. *Glob J Health Sci* 2012;4:53-62.
18. Wu CC, Liou HH, Su PF et al. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3689-95.
19. Frohlich M, Imhof A, Berg G et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care* 2000; 23:1835-9.
20. Jofre R, Rodriguez-Benitez P, Lopez-Gomez JM, Pérez-García R. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: S274-80.

21. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events :an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003 ; 107 : 391-7.
22. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63: 793-808.
23. Al Saran K, Elsayed S, Sabry A, Hamada M. Obesity and metabolic syndrome in hemodialysis patients: single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:1193-8.
24. Xie Q, Zhang AH, Chen SY et al. Metabolic syndrome is associated with better nutritional status, but not with cardiovascular disease or all-cause mortality in patients on haemodialysis. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105:211-7.
25. Stolic RV, Trajkovic GZ, Peric VM et al. Impact of metabolic syndrome and malnutrition on mortality in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2010;20:38-43.
26. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-7.
27. Matsuzawa Y. Therapy Insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:35-42.
28. Wang J, Li H, Franco OH, Yu Z, Liu Y, Lin X. Adiponectin and metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:172-8.
29. Tsai JP, Tsai CC, Liu HM, Lee CJ, Liou HH, Hsu BG. Hyperleptinaemia positively correlated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Eur J Intern Med* 2011;22:e105-9.
30. Tsai JP, Liou HH, Liu HM, Lee CJ, Lee RP, Hsu BG. Fasting serum fatty acid-binding protein 4 level positively correlates with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Arch Med Res* 2010;41:536-40.