

VZŤAH VISCERÁLNEJ OBEZITY KU KARDIOMETABOLICKÝM FAKTOROM

Ľubomíra Fábryová

Metabol KLINIK s. r. o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy Bratislava

Obezita je chronické progresívne ochorenie charakterizované akumuláciou tuku s mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými následkami, ktoré významne ovplyvňujú ako morbiditu, tak aj kvalitu a dĺžku života obézneho jedinca.

Klinické i epidemiologické štúdie poukazujú na úzky vzťah abdominálnej (centrálnej, viscerálnej) expanzie tukového tkaniva k rozvoju kardiometabolických rizikových faktorov.

Tukové tkanivo v súčasnosti považujeme za „produktívny“ endokrinný orgán syntetizujúci a uvoľňujúci napr. leptín, adiponektín, voľné masné kyseliny, interleukín 6, tumor necrosis factor α , inhibítora aktivátora plazminogén – 1 s potencovaním rozvoja inzulínovej rezistencie. Inzulínová rezistencia ďalej vedie k rozvoju kardiometabolických rizikových faktorov. Medzi tieto rizikové faktory zaraďujeme rôzne stupne poruchy tolerancie glukózy (hraničná glykémia nalačno, porucha glukózovej tolerancie až diabetes mellitus 2. typu), aterogénnu dyslipidémiu, artériovú hypertenziu, protrombotický a prozápalový stav. Tieto kardiometabolické rizikové faktory sa často združujú v rámci metabolického syndrómu.

Úlohou tohoto prehľadu je priblížiť patofyziológiu vzťahu viscerálnej obezity a vyššie uvedených kardiometabolických rizikových faktorov.

Kľúčové slová: viscerálna obezita, prediabetes, diabetes mellitus 2. typu, aterogénnu dyslipidémia, artériová hypertenzia, prozápalový stav, protrombotický stav.

RELATIONSHIP OF VISCERAL OBESITY TO CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

Obesity is a progressive disease of unwanted fat accumulation which has multiple, organ-specific pathological consequences, which increased morbidity and decreased quality and life expectancy.

Several clinical and epidemiological studies show that abdominal obesity is much more closely related to cardiometabolic risk factors. The adipose tissue synthesises and secretes a variety of factors: leptin, adiponectin, free fatty acids, interleukin 6, tumor necrosis factor alpha, plasminogen activator inhibitor 1 that many contribute to or worsen of insulin resistance. Insulin resistance has been linked to development of cardiometabolic risk factors such as impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, atherogenic dyslipidaemia, arterial hypertension, prothrombotic and proinflammatory state. These risk factors are closely related to metabolic syndrome.

The aim of this article is to explain relationship of pathophysiology of visceral obesity to cardiometabolic risk factors.

Key words: visceral obesity, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, atherogenic dyslipidaemia, arterial hypertension, prothrombotic state, proinflammatory state.

Via pract., 2008, roč. 5 (3): 122–125

Úvod

Obezita je **chronické progresívne ochorenie** charakterizované akumuláciou tuku s mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými následkami, ktoré významne ovplyvňujú ako morbiditu, tak aj kvalitu a dĺžku života obézneho jedinca. Mnohí lekári, ako aj ostatní zdravotnícki pracovníci, zabúdajú na skutočnosť, že obezita je „ochorenie“, ktoré už od roku 1948 má aj svoje „číslo“ diagnózy podľa medzinárodnej klasifikácie chorôb (E.66), a zároveň ho podceňujú.

V dôsledku súčasného životného štýlu (vysoký kalorický príjem, nízka pohybová aktivita) v úzkom vzťahu s genetickými faktormi však obezita začína dosahovať v 21. storočí **epidemické proporcie** ako v rozvinutých, tak aj v rozvojových krajinách, a teda určite nie je na mieste podceňovanie tohoto závažného globálneho problému (1).

Obezita a nadhmotnosť sú **dobře známymi rizikovými faktormi** pre rozvoj diabetes mellitus (DM), artériovej hypertenzie (AHT), aterogénnej dyslipidémie (DLP), syndrómu spánkového apnoe, osteoartri-

tídy, určitých foriem nádorových ochorení. Obezita a nadhmotnosť vedú k zvyšovaniu kardiovaskulárnej a cerebrovaskulárnej morbidity a mortality (2).

Klinické i epidemiologické štúdie poukazujú na úzky vzťah abdominálnej (centrálnej, viscerálnej) expanzie tukového tkaniva k rozvoju kardiometabolických rizikových faktorov. *Tukové tkanivo* dnes považujeme za „produktívny“ endokrinný orgán syntetizujúci a uvoľňujúci napr. leptín, adiponektín, voľné masné kyseliny (VMK), interleukín 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), inhibítora aktivátora plazminogénu – 1 (PAI-1) s potencovaním rozvoja inzulínovej rezistencie (IR). IR ďalej vedie k rozvoju kardiometabolických rizikových faktorov. Medzi tieto rizikové faktory zaraďujeme rôzne stupne poruchy tolerancie glukózy (IFG – hraničná glykémia nalačno, IGT – porucha glukózovej tolerancie až diabetes mellitus 2. typu), aterogénnu dyslipidémiu, artériovú hypertenziu, protrombotický a prozápalový stav. Tieto kardiometabolické rizikové faktory sa často združujú v rámci metabolického syndrómu (3).

Vzťah medzi viscerálnou obezitou, metabolickým syndrómom (prediabetom) a diabetes mellitus 2. typu

Mnohé klinické štúdie (*Nurses Health Study*, *Health Professionals Follow-up Study*) (4, 5) potvrdzujú, že **riziko rozvoja poruchy tolerancie glukózy až po diabetes mellitus 2. typu** sa zvyšuje paralelne s narastaním nadhmotnosti a obezity (v ostatnom čase hovoríme o pandémii diabetizity) (1). Tie isté štúdie však zároveň poukazujú na fakt (*Nurses Health Study*) (4), že redukcia hmotnosti o 5 kg vedie k zníženiu rizika rozvoja DM 2. typu približne o 50 %. Tieto sledovania boli potvrdené aj v ďalších klinických štúdiách – DPS (*The Diabetes Prevention Study*) a DPP (*Diabetes Prevention Program*) – v ktorých nefarmakologická intervencia vedúca k redukcii hmotnosti významne znížila výskyt DM 2. typu (6, 7). Podobné výsledky priniesli aj štúdie, v ktorých sa dosiahla redukcia hmotnosti bariatrickou chirurgiou alebo chirurgickým podviazaním žalúdka. K najznámej-

ším a najcitovanejším štúdiám patrí škandinávská štúdia SOS (*Swedish Obese Subject*), v ktorej došlo u pacientov s morbidnou obezitou po chirurgickom výkone na žalúdku k významnému zníženiu hmotnosti a následne i k významnému zníženiu incidencie DM 2. typu v porovnaní s kontrolnou skupinou (8).

Súvis s inzulínovou rezistenciou

Premena normálnej tolerancie glukózy na poruchu tolerancie glukózy až DM 2. typu je spojená so zvyšovaním sa inzulínovej rezistencie (znižovaním inzulínovej senzitivity) a znižovaním funkcie β -buniek pankreasu, pričom pokles funkcie β -buniek pankreasu je sprevádzaný zhoršovaním glykemickej kontroly. Až 85 % diabetikov 2. typu má prítomnú IR (z toho 54% má kombináciu IR s nízkou sekréciou inzulínu, 29 % má prítomnú IR s dobrou sekréciou inzulínu) (9). Inzulínová rezistencia a hyperinzulinémia (často prítomné u osôb s nadhmotnosťou alebo obezitou) sú najlepším prediktorom rozvoja DM 2. typu a mnohí jedinci s IR a hyperinzulinémiou progredujú do DM 2. typu (10).

Medzi *mechanizmy zvyšujúce IR pri obezite* (u obéznych osôb býva často prítomná kombinácia všetkých týchto mechanizmov) v súčasnosti zaraďujeme: zvýšenú koncentráciu cirkulujúcich voľných mastných kyselín (VMK), modifikovanú koncentráciu rôznych adipocytokínov a zmenenú distribúciu tuku (11).

Zvýšená koncentrácia VMK predstavuje hlavné spojivo medzi obezitou, inzulínovou rezistenciou a DM 2. typu. Chronicky zvýšené hladiny VMK stimulujú glukoneogénu, akumuláciu triacylglycerolov (TAG), zvyšujú IR v pečeni a vo svaloch, zhoršujú sekréciu inzulínu u osôb s genetickou predispozíciou, zhoršujú účinok inzulínu na periférii a v pečeni. Hovoríme o **lipotoxicite**, ktorá môže výrazným spôsobom zhoršovať funkciu β -buniek pankreasu (11).

Tukové tkanivo, ako sme už spomínali vyššie, je v súčasnosti považované za endokrinný orgán vylučujúci **veľký počet adipocytokínov**. Niektoré z týchto cytokínov sú vylučované iba tukovým tkanivom (leptín, adiponektín a rezistín), iné aj ostatnými orgánmi alebo systémami (TNF- α , IL-6, PAI-1, MCP-1 – monocyt chemoatraktívny proteín – 1). Okrem adiponektínu, ktorého hladiny bývajú znížené, ostatné adipocytokíny sú u osôb s nadhmotnosťou, obezitou alebo DM 2. typu zvýšené.

Vzťah medzi nahromadením viscerálneho tuku (zmenou distribúcie tuku) a IR je pripisovaný zvýšenej citlivosti viscerálneho tuku na lipolytické podnety, čo zvyšuje tok VMK do portálnej a systémovej cirkulácie. Na rozdiel od podkožného tukového tkaniva viscerálne tukové bunky produkujú väčšie množstvo už vyššie spomínaných prozápalových adipocytokínov (TNF- α , IL-6, PAI-1) a znižujú množstvo inzulín senzitivizujúceho adiponektínu.

Pre **rozvoj DM 2. typu u osôb s nadhmotnosťou alebo obezitou** je charakteristické postupné progresívne zhoršovanie tolerancie glukózy v priebehu mnohých rokov (prediabetes). Prospektívne dáta poukazujú na to, že priberanie na hmotnosti vedie k abnormálnej alebo zníženej citlivosti na inzulín (inzulínovej rezistencii) so zvýšením sekrécie in-

zulínu a následne ku zníženiu sekrécie inzulínu. Tieto abnormality vznikajú postupne, včasné fázy (obdobie prechodu od normálnej tolerancie glukózy k poruche glukózovej tolerancie) sú charakterizované zhoršením inzulínovej senzitivity a inzulínovej sekrécie, zvýšenie endogénnej produkcie glukózy pečeno začína v neskoršom období prechodu od poruchy glukózovej tolerancie ku DM 2. typu (11).

Z tohto všetkého vyplýva, že prevencia zameraná proti rozvoju DM 2. typu u vysoko rizikových osôb s nadhmotnosťou, obezitou, metabolickým syndrómom musí začať skutočne veľmi včasne. Z tohto uhla pohľadu pod pojmom primárnej prevencie rozumieme **prevenciu vzniku samotnej nadhmotnosti a obezity** (metabolického syndrómu – prediabetického stavu) ako nositeľa mnohopočetných kardiometabolických rizikových faktorov. V prípade, že už je prítomný DM 2. typu musíme svoju pozornosť sústrediť aj na výber orálnych antidiabetík a inzulínov, ktoré následne nezvyšujú (alebo menej ovplyvňujú) hmotnosť (12).

Vzťah viscerálnej obezity k rozvoju aterogénnej dyslipidémie

Aterogénna dyslipidémia (DLP) je charakterizovaná hypertriacylglycerolémiou, nízkymi hodnotami HDL-C a zvýšeným počtom malých denzných LDL-častíc (13).

Metabolické abnormality vedúce k rozvoju aterogénnej dyslipidémie sú podmienené viacerými mechanizmami. V popredí stojí opäť **IR s defektným metabolizmom VMK** v tukovom tkanive so zvýšeným uvoľňovaním a tokom VMK do pečene s následnou zvýšenou produkciou veľkých VLDL-1 častíc spojených v laboratórnom obraze s hypertriacylglycerolémiou (h-TAG).

Kľúčovým hráčom rozvoja aterogénnej dyslipidémie je **cholesterolester transferový proteín (CETP)**, ktorého aktivita je u pacientov s IR zvýšená a vedie k abnormálnej intravaskulárnej remodelácii lipoproteínov obsahujúcich apo B (VLDL, VLDL remnantné častice a LDL), ako aj HDL častíc. CETP sprostredkovaná výmena esterov cholesterolu (CE) a TAG vedie k vzniku častíc bohatých na TAG, ktoré sú následne hydrolyzované hepatálnou lipázou (HL) za vzniku aterogénnych malých denzných LDL častíc, ako aj malých denzných HDL častíc.

Malé denzné **HDL častice** majú kratší plazmatický polčas, glykácia apo A-I vedie k zníženiu aktivity HDL častice v reverznom transporte cholesterolu. Metabolické a funkčné anomálie sú úzko späté so zvýšeným oxidačným stresom, endotelovou dysfunkciou, zápalom a predčasnými makrovaskulárnymi aterosklerotickými komplikáciami.

Zvýšený pomer (TC/HDL-C > 4) medzi aterogénne pôsobiacim cholesterolom (VLDL, IDL a LDL-cholesterol) ku antiaterogénne pôsobiacemu HDL-cholesterolu, ako aj zvýšené hodnoty non HDL-cholesterolu (TC – HDL-C) je typický pre aterogénnu dyslipidémiu a indikuje nepomer medzi proaterogénnymi a antiaterogénnymi lipoproteínmi v plazme. Tento nepomer favorizuje ukladanie cholesterolu do cievej steny s následnou **progresiou aterosklerotického procesu**. Treba vždy pamätať na to, že tento typ dyslipidémie je vysoko aterogénny (13), čo sa odráža

0,5 - 1,5 kilogramu týždenne

* tempo chudnutia v Inštitúte redukcie a prevencie nadváhy kompliment®

BODY IMAGE
_ kompliment®
viac ako štíhlosť

OSOBNÝ PROGRAM
VÝŽIVY A POHYBU
PRE VÁŠ
BODY IMAGE

kompliment®
Inštitút
redukcie
a prevencie nadváhy

Bratislava | Trenčín | Žilina | Košice
infolinka: 0903 445 895

aj na súčasných odporúčaníach liečby ateroskej dyslipidémie (14, 15).

Vzťah viscerálnej obezity k rozvoju artériovej hypertenzie

Mnohé epidemiologické štúdie poukazujú na to, že prevalencia hypertenzie sa zvyšuje progresívne so zvyšujúcim sa BMI (body mass index) ako u mužov, tak aj u žien. Vzťah medzi BMI a krvným tlakom (TK) je silnejší pre systolický (STK) ako pre diastolický (DTK) krvný tlak. Údaje zo štúdie *NHANES III* jasne indikujú, že riziko rozvoja artériovej hypertenzie je v úzkom vzťahu ako **k obvodu pásu, tak aj k pomeru pás/boky** (WHR). U mužov sa riziko artériovej hypertenzie indukované abdominálnou obezitou hýbe približne okolo 27 % a u žien okolo 37 % (16). Avšak platí aj opačná situácia, že veľká časť hypertenzných pacientov má nadhmotnosť alebo obezitu. Dáta z fínskej populačnej štúdie predpokladajú 85 % prevalenciu hypertenzie u osôb s BMI > 25 kgm⁻² (17).

Ako obezita, tak aj hypertenzia vedú k **rozvoju hypertrofiie ľavej komory**. Obezita a hypertenzia majú aditívny efekt u mužov, ale synergistický efekt u žien, preto obezité hypertenzné ženy sú vo zvlášť vysokom riziku rozvoja hypertrofiie ľavej komory.

Už vyššie spomínaná observačná štúdia *The Nurses Health Study* (4) dáva dôkazy o tom, že v skupine žien s redukciami hmotnosti o 5 kg je štatisticky významne nižšie relatívne riziko rozvoja hypertenzie ako v skupine žien bez redukcie hmotnosti. Pri porovnaní skupiny žien, ktorých hmotnosť ostala stabilná počas 14-ročného sledovania (ženy boli sledované od 18. roku života), so skupinou žien, ktoré v tomto období pribrali na hmotnosti 25 kg bolo, v druhej skupine 5-násobne vyššie riziko rozvoja AHT.

Ako bolo uvedené vyššie, obeziti jedinci majú vyššie riziko rozvoja AHT, avšak tento vzťah platí obojstranne. Hypertenzní jedinci s normálnou hmotnosťou majú vyššiu tendenciu k priberaniu na hmotnosti ako jedinci s normálnou hmotnosťou bez hypertenzie.

V súčasnosti narastajú dôkazy o tom, že tukové tkanivo je prostredníctvom mnohopočetných mechanizmov priamo začlenené **do patogenézy AHT**. Tieto zahŕňujú alteráciu renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS), zvýšenie aktivity sympatikového nervového systému, inzulínovej rezistencie, leptínovej rezistencie, alteráciu koagulačných faktorov, zápalových faktorov s rozvojom endotelovej dysfunkcie. Obezita vedie k artériovej hypertenzii cestou zvýšenia obličkovej reabsorpcie sodíka, čo vedie k poškodeniu nátrium urézy a k expanzii cirkulujúceho objemu krvi. Obezita môže zapríčiniť aj štrukturálne zmeny v obličkách, ktoré vedú chronickému obličkovému zlyhaniu s ďalším zvýšením krvného tlaku.

Obezita je spojená aj s **hemodynamickými zmenami**. IR a hyperinzulinémia zvyšuje aktivitu sympatikového nervového systému, podieľa sa na zníženej vazodilatačnej reakcii kostrového svalstva na inzulín, čo má za následok zvýšenú vazokonstrikčnú odpoveď na rôzne vazopresorické látky.

AHT sa podieľa na zvýšení kardiovaskulárnej a cerebrovaskulárnej morbidity a mortality prostredníctvom vplyvu na aterosklerózu viacerými mechanizmami: vedie k endotelovej dysfunkcii so zhoršením odpovede na vazodilatačné pôsobiacie látky, k zvýšeniu cievej permeability pre makromolekuly (aj pre lipoproteíny), k zvýšenej produkcii vazokonstrikčne pôsobiaceho endotelínu a k zvýšeniu adhérence leukocytov, tiež k remodelácii hladkej svaloviny vo veľkých tepnách, kým v malých tepnách spôsobuje zvýšenie cievného tonusu. Zvýšené hladiny angiotenzínu II (AT-II) a PDGF pôsobia ako rastové faktory na hladké svalové bunky médiu, ich efekt potencie endotelín. Môže dôjsť aj k fenotypovej zmene hladkých svalových buniek ciev, čo zvyšuje ich proliferačný potenciál a ich odpoveď na rastové faktory (16).

Čiže vidíme, že obezita (viscerálna) je zaujímavým **rizikovým faktorom pre rozvoj AHT**. Zmeny životného štýlu zamerané na redukciiu hmotnosti vedú k zníženiu krvného tlaku, a tak aj k zníženiu kardiovaskulárneho rizika u obezých hypertenzných pacientov (18).

V súčasnosti nemáme k dispozícii špecifické odporúčania pre farmakologický manažment hypertenzných obezých pacientov. Avšak mnohé klinické štúdie podporujú využívanie najmä blokátorov RAAS v skupine obezých hypertenzných pacientov. Samozrejme veľmi často je nutná kombinovaná antihypertenzívna liečba na dosiahnutie prísnych cieľových hodnôt krvného tlaku (< 130/85 mmHg) pre pacientov s kardiometabolickým rizikom (resp. < 130/80 mmHg pre diabetikov, resp. < 125/75 mmHg pre pacientov s proteinúriou) (18).

Vzťah viscerálnej obezity k protrombotickému stavu

Viscerálna obezita **zvyšuje produkciu cirkulujúcich faktorov**, ktoré ovplyvňujú rovnováhu medzi protrombotickým a antitrombotickým stavom. Niektoré z týchto faktorov sú prokoagulačné (fibrinogén, faktor VII) a iné antifibrinolytické (PAI-1) a ich zvýšenie vedie k protrombotickému stavu. Protrombotický stav zhoršuje endotelovú dysfunkciu s akceleráciou aterosklerózy s nárastom kardiovaskulárnych príhod. Ďalším možným vysvetlením je, že pokiaľ dochádza k ruptúre alebo erózii plaku je výsledná trombóza rozsiahlejšia u osôb s protrombotickým stavom (19, 20).

Protrombotický stav pri viscerálnej obezite je charakterizovaný zvýšenými hodnotami PAI-1. Jeho

koncentrácia v sére narastá s množstvom viscerálneho tuku, ktorý produkuje u toho istého jedinca významne viac PAI-1 ako podkožný tuk. Tukové tkanivo produkuje rad látok regulujúcich samotnú expresiu PAI-1 ako napr. TNF- α .

Patologicky **zvýšené hladiny inhibítora PAI-1** v cirkulácii vedú k poklesu premeny plazminogénu na plazmín a k zníženiu fibrinolýzy v dôsledku zvýšeného vychytávania t-PA, ktorý je potrebný pri jeho premene a jeho inaktivácii. So zvyšovaním koncentrácie PAI-1 stúpa riziko rozvoja kardiovaskulárnych príhod.

Pri viscerálnej obezite sú **zvýšené aj hodnoty fibrinogénu** (silný nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárnych príhod), ktorý urýchľuje tvorbu trombov.

V prípade obezých **diabetikov** sa pridružuje aj **dysfunkcia trombocytov**.

Hoci mechanizmus, ktorým protrombotický stav predisponuje ku kardiovaskulárnym príhodám, nie je úplne objasnený, máme v súčasnosti nepriame dôkazy, že antiagregačná a antikoagulačná liečba znižuje riziko kardiovaskulárných príhod. Možnosťou ovplyvnenia protrombotického stavu je podávanie agregancií pri 10-ročnom KV riziku > 10 % (21).

Vzťah abdominálnej obezity k prozápalovému stavu

Abdominálna obezita je charakterizovaná prozápalovým stavom s vysokými hodnotami hsCRP (vysokosenzitivného CRP). **Pečeň odpovedá** na chronickú stimuláciu zápalovými cytokínmi uvoľňovanými ako tukovým tkanivom, tak aj z makrofágov v nestabilných plakoch (IL-6 a TNF- α) zvýšenou produkciou reaktantov akútnej zápalovej fázy (jedným z nich je CRP) (22, 23). Ďalšou možnosťou je, že zvýšenie CRP je sekundárne pri nealkoholovom stukovatení pečene (NAFLD) alebo nealkoholovej steatohepatitíde (NASH), ktoré sprevádzajú viscerálnu obezitu a odrážajú prítomnosť tuku v pečeni, ktorý je stimulom pre zápalovú odpoveď. Súčasne so zvýšením CRP dochádza aj k miernejšiemu zvýšeniu sérových transamináz (24).

Podľa mnohých epidemiologických štúdií **vysoké hodnoty CRP** predpovedajú riziko kardiovaskulárných príhod. Čo však v súčasnosti nie je známe, je mechanistická báza tohoto vzťahu. Jedna z hypotéz predpokladá, že vysoké hodnoty CRP odrážajú prítomnosť nestabilných aterosklerotických lézií, ktoré obsahujú veľké množstvo makrofágov. Ich aktivácia vedie k uvoľňovaniu cytokínov, ktoré zvyšujú syntézu reaktantov akútnej zápalovej fázy v pečeni. Ale pravdepodobne zaujímavejšou otázkou je, či reaktanty akútnej zápalovej fázy produkované pečeňou majú "ako také" prozápalové vlastnosti. Napríklad, či ich ukládanie v existujúcej arteriálnej lézii vedie k ďalšej lokálnej zápalovej

odpovedi. Ak áno, tak potom vysoké hodnoty CRP (a ostatných reaktantov akútnej zápalovej fázy) odrážajú chronický zápal v arteriálnej lézii a súčasne ovplyvňujú aterosogénu.

Vzhľadom na to, že aterosogéna je v súčasnosti prezentovaná ako **“zápalová odpoveď na poškodenie”** je viac než isté, že vysoké cirkulujúce hladiny CRP u osôb s viscerálnou obezitou sú v priamom vzťahu k nestabilite aterosklerotického plaku.

V súčasnosti nemáme k dispozícii medikamenty špecificky zacielené na prozápalový stav, preto v tomto prípade by mala byť práve **redukcia hmotnosti** primárnou prevenciou zameranou na prozápalový stav.

Vysoko senzitivný CRP môže byť jedným z ďalších faktorov, ktorý napomáha upresniť KV riziko u pacientov, ktorí sú na základe jednotlivých skórovacích systémov zaradení do skupiny s nízkym alebo stredným KV rizikom, a umožňuje zintenzívnenie intervencie zameranej na ostatné kardiometabolické rizikové faktory (20).



MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.
Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná ambulancia pre poruchy metabolizmu lipidov
Cukrová 3, 811 08 Bratislava
e-mail: fabry@inethome.sk

Literatúra

1. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA 2001; 286: 1195–1200.
2. Lean MJ. Obesity, burdens of illness and strategies for prevention or management. Drugs of today 2000; 36: 773–784.
3. Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. Ann of Med 2006;38:64–80.
4. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes in women. Ann Intern Med 1995; 122 :481–486.
5. Field AE, Coakley EH, Must A et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med 2001; 161: 1581–1586.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346: 393–403.
7. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344: 1343–1350.
8. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. Obes Res 1999; 7: 477–484.
9. Prato S, Felton AM, Munro M et al. Improving glucose management. Ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic control. Int J Clin Pract 2005; 59: 1345–1355.
10. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K et al. The metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes: the San Antonio Heart Study. Diabetes Care 2003; 26: 1177–1184.
11. Mantzoros S Ch. Pathophysiology of Diabetes in Obesity. In: Mantzoros S Ch, eds. Obesity and Diabetes. Humans Press Inc 2006; 555.
12. Krahulec B, Habdáková D. Liečba obeznych pacientov s diabetes mellitus. Via Practica 2005; 12: 509–513.
13. Fábryová L. Manažment aterogénnej dyslipidémie pri metabolickom syndróme. Via Practica 2007; S4: 13–18.
14. Grundy SM, Cleeman JL, 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.
15. Filipová S, Mikeš Z, Dukát A, Fábryová L, Tkáč I, Rašlová K (koordinátori panelu). Aktualizácia lipidového konsenzu 2. Cardiol 2006; 6: 252–255.
16. Narkiewicz K. Diagnosis and management of hypertension in obesity. Obesity reviews 2006; 7: 155–162.
17. Kastarinen MJ, Nissinen AM, Vartiainen EA et al. Blood pressure levels and obesity trends in hypertensive and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. J Hypertens 2000; 18: 253–262.
18. Pella D, Mechirová V. Manažment artériovej hypertenzie pri metabolickom syndróme. Via Practica 2007; S4: 19–22.
19. De Pergola G, Pannaciuoli N. Coagulation and fibrinolysis abnormalities in obesity. J Endocrinol Invest 2002; 25: 899–904.
20. Grundy MS. Metabolic syndrome: therapeutic considerations. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2005: 108–133.
21. Remková A. Protrombotický stav ako jeden z liečebných cieľov pri metabolickom syndróme. Int med 2006; 1: 8–13.
22. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation 2003; 107: 391–397.
23. Ridker PM, Buring JE, Cook NR et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome and the risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. Circulation 2003; 107: 393–397.
24. Chitturi S, Farrell G, Frost I et al. Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity. Hepatology 2002; 26: 405–409.

Ivo Varvařovský, Jan Matějka

ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA AKUTNÍCH KORONÁRNÍCH SYNDROMŮ

Teoretická východiska sexodiagnostiky – cesta k tvorbě náhledu a k realizaci sexuality v mezích zákona

Monografie z ediční řady Klinická kardiologie doplňuje dosud vydané tituly věnované problematice ischemické choroby srdeční. Zabývá se významným tématem – farmakoterapií akutních koronárních syndromů. Autoři představují použití moderních antitrombotik v různých fázích vývoje akutního koronárního syndromu. Čtenář zde nalezne odpovědi na otázky týkající se primární i sekundární prevence i léčby těchto stavů.

Galén, 2008, ISBN 978-80-7262-522-2, 171 s.

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk; Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetový predaj: www.littera.sk

Galén v ČR: e-mail: objednavky@galen.cz, www.galen.cz

