

# Metabolický syndrom a jeho význam v primární prevenci nemocí s častým výskytem v populaci

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Plzni, Plzeň, Česká republika

Rosolová H. **Metabolický syndrom a jeho význam v primární prevenci nemocí s častým výskytem v populaci.** *Cor Vasa* 2011;53:249–252.

Stále nedostatečná pozornost je věnována primární prevenci preventabilních nemocí s častým výskytem v populaci, tj. především prevenci kardiovaskulárních onemocnění na podkladě aterosklerózy, diabetu 2. typu a některých častých nádorů. Základní kardiovaskulární riziko se stanovuje u osob v primární prevenci z tabulek rizika SCORE. U jedinců s nízkým nebo středním kardiovaskulárním rizikem podle standardních rizikových faktorů je třeba sledovat i novější rizikové faktory související s inzulinovou rezistencí, tj. faktory metabolického syndromu. Jedinci s metabolickým syndromem mají vysoké riziko pro všechny výše zmíněné preventabilní nemoci. Jde o složitou metabolickou poruchu, která se dnes nazývá proaterogenní, prokoagulační a prozánětlivý stav. Zvláště typické aterogenní dyslipidemii je věnována velká výzkumná pozornost. Řada laboratorních prací prokazuje, že vliv inzulinové rezistence na endotelovou dysfunkci zprostředkovává zánět. Nejdostupnějším markerem systémového zánětu je koncentrace C-reaktivního proteinu měřeného vysoce senzitivní metodou (hsCRP); zvýšená koncentrace hsCRP souvisí s vyšším kardiovaskulárním rizikem i rizikem pro vznik diabetu 2. typu. Dysfunkce endotelu je však také projevem dysbalance hemostázy. Snížená fibrinolýza je hlavní a nejstabilnější poruchou související s inzulinovou rezistencí a metabolickým syndromem. Porucha fibrinolýzy u metabolického syndromu se projevuje zvýšenou koncentrací PAI-1, která je provázána i vyšší koncentrací tPA. V současné době se v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu i častých nádorových onemocnění doporučuje modifikace životních návyků, tj. především úprava stravovacích návyků, zavedení pravidelné pohybové aktivity, zanechání kouření tabáku, kontrola hmotnosti a eventuálně kompenzace chronického stresu.

**Klíčová slova:** Primární prevence – Kardiovaskulární onemocnění – Metabolický syndrom – hsCRP

Rosolová H. **The metabolic syndrome and its role in the primary prevention of diseases frequently occurring in the population.** *Cor Vasa* 2011;53:249–252.

Primary prevention of preventable diseases commonly occurring in the population, i.e., primarily cardiovascular disease (CVD) secondary to atherosclerosis, type-2 diabetes (DM2), and some common malignancies has still been paid little attention to date. In individuals in primary prevention, global cardiovascular (CV) risk is determined using the SCORE risk chart. In individuals at low or moderate CV risk, the more recent risk factors related to insulin resistance, i.e., metabolic syndrome (MS) components, are also to be monitored. Individuals with MS are at high risk for all the above preventable conditions. The metabolic syndrome is a complex disorder currently referred to as a pro-atherogenic, pro-coagulant and pro-inflammatory condition. Particular attention is given to so-called atherogenic dyslipidemia. A number of laboratory studies have shown the effect of insulin resistance on endothelial dysfunction to be mediated by inflammation. The most readily available marker of systemic inflammation is high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP); increased hs-CRP levels are associated with increased risk for CVD and DM2. However, endothelial dysfunction also indicates impaired hemostasis. Decreased fibrinolysis is the main and most consistent disorder related to insulin resistance and MS. Impaired fibrinolysis in MS presents as increased levels of PAI-1 associated with elevated t-PA levels. Current recommendations for primary prevention of CVD, DM2, and common malignancies include lifestyle modification, in particular dietary habits, regular exercise, smoking cessation, weight reduction and, possibly, elimination of chronic stress.

**Key words:** Primary prevention – Cardiovascular diseases – Metabolic syndrome – hs-CRP

**Adresa:** prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, LF UK a FN v Plzni, Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň-Bory, e-mail: rosolova@fnplzen.cz

Stále nedostatečná pozornost je věnována primární prevenci preventabilních nemocí s častým výskytem v populaci, tj. především kardiovaskulárních onemocnění na podkladě aterosklerózy, diabetu 2. typu a některých častých nádorů. Z kardiovaskulární epidemiologie je známo, že právě životní styl populace, tj. stravovací návyky, kouření tabáku, vztah k pohybové aktivitě, úroveň stresu, vlivy zevního prostředí

aj., přináší specifické rizikové faktory, které představují **obecný zdroj častých nemocí**.<sup>1</sup> Obecným zdrojem aterosklerózy je tučná strava vedoucí ke zvyšování hlavního rizikového faktoru – cholesterolu. Obecným zdrojem bronchogenního karcinomu je kouření tabáku, obecným zdrojem cirhózy jater je vyšší konzumace alkoholu apod. Životní styl však nevyvolá chorobu u celé populace, ale

pouze u těch osob, které mají genetickou predispozici k rozvoji nemoci; vzájemnou kombinací obecného zdroje a predispozice jednotlivců vzniká choroba. Genetická predispozice pro tyto nemoci je většinou polygenní a lze ji těžko identifikovat. I když existuje spousta kandidátních genů a jejich polymorfismů pro hypertenzi, dyslipidemii, inzulinovou rezistenci atd., není dosud k dispozici algoritmus genetického vyšetření použitelný v klinické praxi nebo v primární prevenci zmíněných nemocí.

Pro současný životní styl naší populace (podobně jako v celé Evropě a jinde na světě) je typický sedavý způsob života a přijímání vysoce energetické stravy bohaté na živočišné tuky a jednoduché cukry. Takové životní návyky vedou k hromadění přebytku energie v podobě tukové tkáně a u jedinců s predispozicí k inzulinové rezistenci se kumuluje tuk v břiše a v břišních orgánech a vytváří se abdominální obezita, která je spojena s vysokým rizikem aterosklerózy a jejích komplikací na jedné straně, ale i s rizikem vzniku poruchy glukózového metabolismu až diabetu 2. typu na straně druhé.<sup>2</sup> Opakovaně bylo prokázáno, že jedinci s inzulinovou rezistencí a hyperinzulinemií mají také vyšší riziko rozvoje kolorektálního karcinomu a jiných nádorů.<sup>3</sup> Současný životní styl, tj. nerovnováha mezi přijímanou a vydávanou energií, vede k rozvoji dalších rizikových faktorů: zvyšování krevního tlaku, aterogenní dyslipidemie (zvýšená koncentrace triglyceridů a snížený HDL cholesterol) a zvyšování glykemie, snižování fibrinolýzy a dalších poruch. Kumulace rizikových faktorů souvisejících s inzulinovou rezistencí byla před časem nazvána **metabolický syndrom**. Vyhledávání osob s metabolickým syndromem je proto z hlediska primární prevence kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu a některých častých maligních nádorů velmi důležité.

Primární riziko kardiovaskulárních onemocnění se samozřejmě určuje především ze základních rizikových faktorů aterosklerózy, mezi něž patří věk, pohlaví, kouření tabáku, koncentrace celkového a eventuálně HDL cholesterolu a systolický krevní tlak. Při zjištění středního (3–5 %) nebo nízkého rizika (< 3 %) pro kardiovaskulární onemocnění podle základních rizikových faktorů dle tabulek rizika SCORE pro Českou republiku<sup>4</sup> je třeba se podívat na další novější rizikové faktory nazvané v anglické terminologii „emerging risk factors“, kam patří vedle faktorů souvisejících s inzulinovou rezistencí (metabolický syndrom) další biomarkery, např. albuminurie, C-reaktivní protein měřený vysoce senzitivní metodou (hsCRP), N-terminální frakce natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) aj.

Inzulinová rezistence neboli snížená citlivost tkání k vlastnímu inzulinu jde ruku v ruce s nepoměrem mezi sympatickou a parasympatickou aktivitou ve prospěch sympatiku. Který z těchto mechanismů je primární a který sekundární, lze těžko určit. Jde o velmi složitou poruchu metabolismu, a proto nebylo snadné se dohodnout na klinicky použitelné jednoduché definici pro metabolický syndrom. Doporučovaných pět snadno zjistitelných faktorů (*tabulka 1*) jistě nevystihuje zcela kompletně metabolicko-hemodynamickou poruchu jedinců s inzulinovou rezistencí, jejíž přesnější

**Tabulka 1 Definice metabolického syndromu<sup>5</sup> – přítomnost tří a více rizikových faktorů definuje metabolický syndrom**

- Obvod pasu u mužů  $\geq 102$  cm, u žen  $\geq 88$  cm
- Krevní tlak  $\geq 130/85$  mm Hg nebo antihypertenzní léčba
- Koncentrace triglyceridů  $\geq 1,7$  mmol/l
- Koncentrace HDL cholesterolu  $< 1$  mmol/l u mužů a  $< 1,3$  mmol/l u žen nebo hypolipidemická léčba
- Glykemie  $\geq 5,6$  mmol/l nebo antidiabetická léčba

měření je však složité a zdoluhavé, a proto v každodenní klinické praxi nepoužitelné (clampové metody, inzulinový supresivní test aj.). Měření obvodu pasu je velmi jednoduchá metoda ke zjištění akumulace tukové tkáně v břišní oblasti; její hodnoty si dle poslední „harmonizující“ definice metabolického syndromu může každá populace zvolit dle svých antropometrických parametrů.<sup>5</sup> Český institut metabolického syndromu ([www.cims-ops.cz](http://www.cims-ops.cz)) si zvolil za hranici abdominální obezity obvod pasu 102 cm a více u mužů a 88 cm a více u žen. Ostatní čtyři parametry jsou stejné pro všechny populace (viz *tabulku 1*). Minimálně tři rizikové faktory z pěti musejí být přítomny, aby byl zjištěn metabolický syndrom; jsou-li přítomny čtyři až pět rizikových faktorů, stoupá pravděpodobnost přítomnosti inzulinové rezistence.<sup>6</sup>

Dyslipidemie typická pro metabolický syndrom vzniká vlivem inzulinové rezistence a zvýšené aktivity sympatické nervové aktivity a je charakterizována zvýšenou koncentrací triglyceridů (TG) na 1,7 mmol/l a více a sníženou koncentrací HDL cholesterolu pod 1 mmol/l u mužů a pod 1,3 mmol/l u žen. Ve skutečnosti je to velmi složitá porucha metabolismu lipidů, na kterou je v současnosti soustředěna velká pozornost vědeckého zkoumání. I přes normální nebo lehce zvýšenou koncentraci LDL cholesterolu má velký aterogenní potenciál. Částice LDL cholesterolu jsou v rámci *aterogenní dyslipidemie* malé a více denzní a mají vlastnosti vedoucí k předčasné ateroskleróze. Aterogenitu plazmy lze vyjádřit pomocí aterogenního indexu plazmy podle Dobiasové:  $AIP = \log(TG/HDL \text{ cholesterol})$ .<sup>7</sup> Logaritmičká transformace poměru TG a HDL cholesterolu těsně koreluje s velikostí částic HDL, LDL i VLDL, které jsou dnes považovány za novou generaci indikátorů kardiovaskulárního rizika. Velikosti a další vlastnosti těchto částic vyjadřují daleko přesněji riziko pro rozvoj aterosklerózy než koncentrace LDL cholesterolu, TG, apolipoproteinu B nebo apolipoproteinu A aj.<sup>8</sup> V krátké budoucnosti budeme muset lépe charakterizovat poruchy metabolismu lipidů, abychom se správně rozhodli, jak tuto dyslipidemii léčit. Studie *ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid trial* zatím jasně prokázala, že pouze diabetici s vyjádřenou aterogenní dyslipidemií mají prospěch z léčby kombinací statinů a fenofibrátu z hlediska redukce kardiovaskulárního rizika.<sup>9</sup> Dosud nemáme dostatek dat o tom, zda by tato léčba významně redukovala zvýšené kardiovaskulární riziko i u osob s metabolickým syndromem. Existují však data, která ukazují, že léčba fenofibrátem u osob s metabolickým syndromem snižuje výskyt metabolického syndromu; na základě tohoto výsledku lze předpokládat, že se tím sníží

riziko vzniku diabetu 2. typu a následně i kardiovaskulární riziko.<sup>10</sup> Samozřejmě u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem jsou statiny léky první volby k dosažení cílové koncentrace LDL cholesterolu < 2,5 mmol/l, což je jeden z hlavních cílů i v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Přesto nelze nezmínit fakt, že statiny (především rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, nikoli však pravastatin) dle provedené metaanalýzy statinových studií významně zvyšují riziko vzniku diabetu 2. typu: OR 1,09 (1,02–1,17); předpokládá se, že zhorší inzulínovou rezistenci.<sup>11</sup> Tento nežádoucí účinek se nijak neprojevuje v kontrole glykemie u diabetiků, ale měl by se zohlednit právě v primární prevenci vzniku diabetu 2. typu u osob v prediabetu, tj. u osob s metabolickým syndromem.

Osoby s metabolickým syndromem jsou charakterizovány proaterogenním, prozánětlivým a prokoagulačním stavem. Mají sníženou fibrinolytickou aktivitu, mají zvýšené prozánětlivé markery a markery systémového zánětu. Řada laboratorních prací prokazuje, že inzulínová rezistence vede k endotelové dysfunkci a systémovému zánětu. Lehký zánět endotelu se projevuje vyššími koncentracemi cirkulujících *cytoadhezivních molekul* – selektinu E a P, integrinů i molekul ICAM (intercellular adhesion molecule) a VCAM (vascular cell adhesion molecule). U osob s metabolickým syndromem byly dále pozorovány vyšší koncentrace prozánětlivých cytokinů, např. vyšší koncentrace *TNFα* (tumor necrosis factor alfa), *IL-6* (interleukinu-6) a *IL-1*, což je u těchto osob v pozitivní asociaci s vyšším rizikem vzniku diabetu 2. typu, jak prokázaly průřezové i prospektivní studie (např. ARIC – Atherosclerosis Risk in Communities, the Women's Health Study aj.). Zmíněné látky jsou produkovány především monocyty (ale i jinými buňkami) a hrají důležitou spojovací roli mezi obezitou, inzulínovou rezistencí a sníženou fibrinolýzou u osob s metabolickým syndromem.<sup>12</sup> Tyto prozánětlivé cytokiny stimulují řadu tkání k produkci zánětlivých cytokinů, z nichž k nejdůležitějším patří C-reaktivní protein. Nízké koncentrace *hsCRP* jsou spolehlivým markerem mírného cévního zánětu a zároveň, jak prokázaly prospektivní epidemiologické studie, nezávislým prediktorem rizika aterosklerózy a jejích komplikací u osob s metabolickým syndromem. Proto americké Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a American Heart Association (AHA) považují *hsCRP* za jediný biomarker zánětu, který lze používat pro další stratifikaci rizika u ambulantních nemocných se středním friminghamským rizikem. Za referenční hodnotu *hsCRP* s nízkým rizikem pro kardiovaskulární onemocnění se považuje < 1 mg/l, za referenční hodnotu se středním rizikem 1–3 mg/l a za referenční hodnotu s vysokým rizikem > 3–10 mg/l.<sup>13</sup> U nemocných s metabolickým syndromem lze použít tento marker k podpoře diagnózy metabolického syndromu i ke stanovení rizika vzniku diabetu 2. typu. Ve studii IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) se našla významná korelace mezi koncentracemi *hsCRP* a hodnotami glykemie a inzulínu nalačno i mezi *hsCRP* a inzulínovou senzitivitou a PAI-1; byla prokázána asociace mezi zánětem a sníženou fibrinolýzou.

Endotelová dysfunkce se známkami zánětu ve stěně arterií se považuje za počáteční stadium aterosklerózy.<sup>14</sup> Je zodpovědná za rozvoj *mikroalbuminurie*, která je známkou nejen narušení glomerulů ledvin, ale je zároveň markerem vysokého rizika mikro- i makroangiopatických komplikací u osob s metabolickým syndromem a diabetem, tj. je markerem rizika kardiovaskulárních onemocnění i celkové mortality. Ze studií léčby hypertenze je známo, že snížení systémového krevního tlaku vede ke snížení tlaku také v mikrocirkulaci, tj. i v glomerulech ledvin, a tím dojde ke snížení ztráty albuminu močí. Jsou však antihypertenziva, která dokáží zlepšit hemodynamické poměry v ledvinách lépe a nezávisle na ovlivnění systémového tlaku; jsou to inhibitory ACE, inhibitory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II (sartany) a některé blokátory Ca kanálů (verapamil). Tyto látky snižují filtrační tlak v glomerulech a snižují mikroalbuminurii i její progresi do neselektivní proteinurie a působí protektivně proti rozvoji ledvinné insuficience a ledvinnému selhání. Inhibitory renin-angiotensinového systému (RAS) mají také příznivý metabolický a fibrinolytický účinek, neboť snižují koncentraci angiotensinu II nebo jeho působení na receptorech, a tím vedou ke zlepšení fibrinolýzy, snížení nadměrného tonu sympatické nervové aktivity i ke zlepšení inzulínové rezistence. Tyto látky proto také dokáží snížit riziko vzniku diabetu 2. typu u nemocných s metabolickým syndromem, jak dokázaly např. studie HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study), LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) aj.

Dysfunkce endotelu je však také projevem dysbalance hemostázy a projevuje se vyššími koncentracemi prokoagulačních faktorů, např. von Willebrandova faktoru, fibrinogenu, solubilního trombomodulinu a endotelinu-1. Zvýšené koncentrace fibrinogenu jsou popisovány především u diabetu 2. typu, u osob s metabolickým syndromem nejsou tak přesvědčivé. Zvýšený koagulační faktor VII se vyskytuje hlavně u osob s metabolickým syndromem a současnou hypetriglyceridemií. Na dysregulaci hemostázy u jedinců s metabolickým syndromem se podílí také zvýšená aktivita trombocytů. Zda jde přímo o vliv inzulínové rezistence či jiných rizikových faktorů přítomných u metabolického syndromu (např. hypertenze), není přesně známo. Sklon k agregaci trombocytů je zvýšen již u hypertoniků prvního stupně, kde bylo prokázáno zvýšení koagulačního faktoru IV na trombocytech.

V naší práci u sta dobrovolníků – relativně zdravých mužů i žen – vybraných ze souboru populační studie PILS II (Pilsen Longitudinal Study II), kteří nebyli léčeni a měli stanovenou inzulínovou rezistenci pomocí inzulín supresivního testu ve čtvrtém kvartilu distribuce, nebyl zvýšen fibrinogen, koagulační faktor VII ani koncentrace plasminogenu; významně vyšší byla pouze koncentrace inhibitoru plasminogenového aktivátoru PAI-1, což je projevem snížené fibrinolýzy (*tabulka 2*).<sup>15</sup> Snížená fibrinolýza je hlavní a nejstabilnější poruchou související s inzulínovou rezistencí a metabolickým syndromem. Fibrinolytická aktivita je určena dynamickou rovnováhou mezi aktivátory plasminogenu a jejich inhibitory. Hlavní



**Tabulka 2 Koncentrace koagulačních faktorů podle kvartilů inzulinové rezistence zjištěné inzulinovým supresivním testem<sup>10</sup>**

Faktory	I	II	III	IV	p
PAI-1	10,9 ± 6,3	11,6 ± 9,6	18,3 ± 9,3	18,6 ± 8,7	< 0,05
Pg (%)	88 ± 16	94 ± 17	97 ± 17	95 ± 17	NS
Fg (g/l)	3,0 ± 0,5	2,8 ± 0,7	2,9 ± 0,7	2,9 ± 0,8	NS
FVII (%)	98 ± 8	98 ± 8	98 ± 8	102 ± 12	NS

FVII – koagulační faktor VII, Fg – fibrinogen, PAI-1 – inhibitor aktivátoru plasminogenu, Pg – plasminogen

regulátory tohoto systému u metabolického syndromu jsou tkáňový aktivátor plasminogenu (tPA) a jeho inhibitor (PAI-1). Porucha fibrinolýzy u metabolického syndromu se projevuje zvýšenou koncentrací PAI-1, která je provázána i vyšší koncentrací tPA. Vyšší PAI-1 se vyskytuje jak v plazmě, tak i v cévní stěně; PAI-1 je produkován především endotelem arterií, u osob s metabolickým syndromem také viscerální tukovou tkání anebo steatotickými játry.<sup>16</sup> Vysoká koncentrace PAI-1 a tPA je ještě více vyjádřena u nemocných s diabetem 2. typu, kde poprvé popsali tuto poruchu J. Kvasnička a spol. Zvýšené koncentrace PAI-1 se popisují také u neléčených hypertoniků, kteří mají současně i jiné odchylky lipidového metabolismu. Vyšší koncentrace PAI-1 jsou v pozitivní asociaci se zánětlivými parametry a jsou významnými rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění. Důležitý je také vztah PAI-1 k rozvoji diabetu 2. typu, neboť vysoké PAI-1 u jedinců s normální glukózovou tolerancí je marker vysokého rizika pro vznik diabetu 2. typu a aterosklerózy. Snížení koncentrací PAI-1 např. redukcí hmotnosti, zvýšenou pohybovou aktivitou anebo i léčebně (inhibitory ACE) snižuje riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění i vzniku diabetu 2. typu.

V současné době je v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu i častých nádorových onemocnění doporučována **modifikace životních návyků**, tj. především úprava stravovacích návyků, zavedení pravidelné pohybové aktivity, zanechání kouření tabáku, kontrola hmotnosti a eventuálně kompenzace chronického stresu. Zavedení nízkoeenergetické racionální diety s omezením živočišných tuků, jednoduchých cukrů, nadbytečného solení a nadměrné konzumace alkoholických nápojů je zásadní v redukci nadměrné hmotnosti, úpravě dyslipidemie i krevního tlaku, eventuálně i u porušené glykemie nalačno (glykemie nalačno 5,6–6,9 mol/l). Zavedení pravidelné pohybové aktivity podle možnosti každého jedince a jeho celkového zdravotního stavu přispěje nejen k úpravě hmotnosti, ale i dalších rizikových faktorů, včetně úpravy nálad a stresů. Zanechání kouření v primární prevenci všech zmíněných chorob má největší účinek ze všech nefarmakologických opatření. Zanechání kouření nejvíce sníží kardiovaskulární riziko, riziko všech častých karcinomů i riziko vzniku diabetu 2. typu, neboť kouření tabáku zhoršuje inzulinovou rezistenci. Zdravý životní styl má největší účinek na snížení rizika vzniku diabetu 2. typu ve srovnání s farmakoterapií antidiabetiky.

U jedinců s vysokým kardiovaskulárním rizikem v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, kam patří osoby s metabolickým syndromem, je možno zahájit po neúspěšné nefarmakologické léčbě i léčbu farmakologickou. Při krevním tlaku s opakovanými hodnotami  $\geq 140/90$  mm Hg je nutno zahájit antihypertenzní terapii metabolicky neutrálními nebo prospěšnými antihypertenzivy (inhibitory RAS, blokátory kalciových kanálů, indapamid, centrálně působící antihypertenziva), při zvýšeném LDL cholesterolu léčbu statiny, při plně vyjádřené aterogenní dyslipidemii (zvýšené TG + snížený HDL cholesterol) fenofibrátem nebo niacinem, při porušené glukózové toleranci nebo diabetu 2. typu metforminem. Při nadměrné obezitě ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) je vhodné zahájit i farmakoterapii atibezitiky; při redukci tělesné hmotnosti o 5–10 % dochází k úpravě i dalších rizikových faktorů souvisejících s abdominální obezitou. Zatím neexistuje jediný lék, který by dokázal ovlivnit všechny rizikové faktory související s inzulinovou rezistencí, s vysokým kardiovaskulárním rizikem i rizikem kolorektálního karcinomu aj.

## Literatura

- Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. World Health Organization, Geneva, 1968.
- The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. Eur Heart J 2007;28:88–136.
- Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, et al. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. Cancer 2006;107:28–36.
- Cífková R, Býma S, Česka R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Vnitř Lék 2005;51:1021–1036.
- 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.
- Reaven GM. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metab Clin North Am 2004;33:283–303.
- Dobiášová M. Atherogenic index of plasma [log(triglycerides/HDL-cholesterol)]: Theoretical and practical implications. Clin Chem 2004;50:113–115.
- Dobiášová M. AIP – aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe. Vnitř Lék 2006;52:64–71.
- The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2010;362:1563–1574.
- Bays HE, Roth EM, McKenney JM, et al. The effects of fenofibric acid alone and with statins on the prevalence of metabolic syndrome and its diagnostic components in patients with mixed dyslipidemia. Diabetes Care 2010;33:2113–2116.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010;375:2215–2222.
- Sutherland JP, McKinley B, Eckel RH. The metabolic syndrome and inflammation. Metab Syndr Relat Disord 2004;1:82–104.
- Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? Circulation 2004;109:2818–2825.
- Sriraman R, Tooke JE. Endothelial dysfunction and insulin resistance. Metab Syndr Relat Disord 2004;2:129–136.
- Rosolová H, Mayer O jr, Šimon J. Detekce rizika inzulinové rezistence v populaci. Čas Lék Čes 1999;137:80–83.
- Kohler HP. Insulin resistance syndrome: interaction with coagulation and fibrinolysis. Swiss Med Wkly 2002;132:241–252.

Došlo do redakce 4. 4. 2011

Přijato 4. 4. 2011