

# **METABOLICKÝ SYNDROM**

***Prof. MUDr. Miroslav Souček,  
CSc.***

***II. interní klinika, FN u sv. Anny  
Pekařská 53, Brno***



***Kardiovaskulární onemocnění jsou  
důsledkem působení kombinace  
několika rizikových faktorů.***



# Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

## Ovlivnitelné

- *kouření*
- *dyslipidemie*
  - *↑ LDL-c*
  - *↓ HDL-c*
  - *↑ TG*
- *hypertenze*
- *diabetes mellitus*
- *obezita*
- *dietní faktory*
- *trombogenní faktory*
- *fyzická inaktivita*
- *nadměrné požívání alkoholu*

## Neovlivnitelné

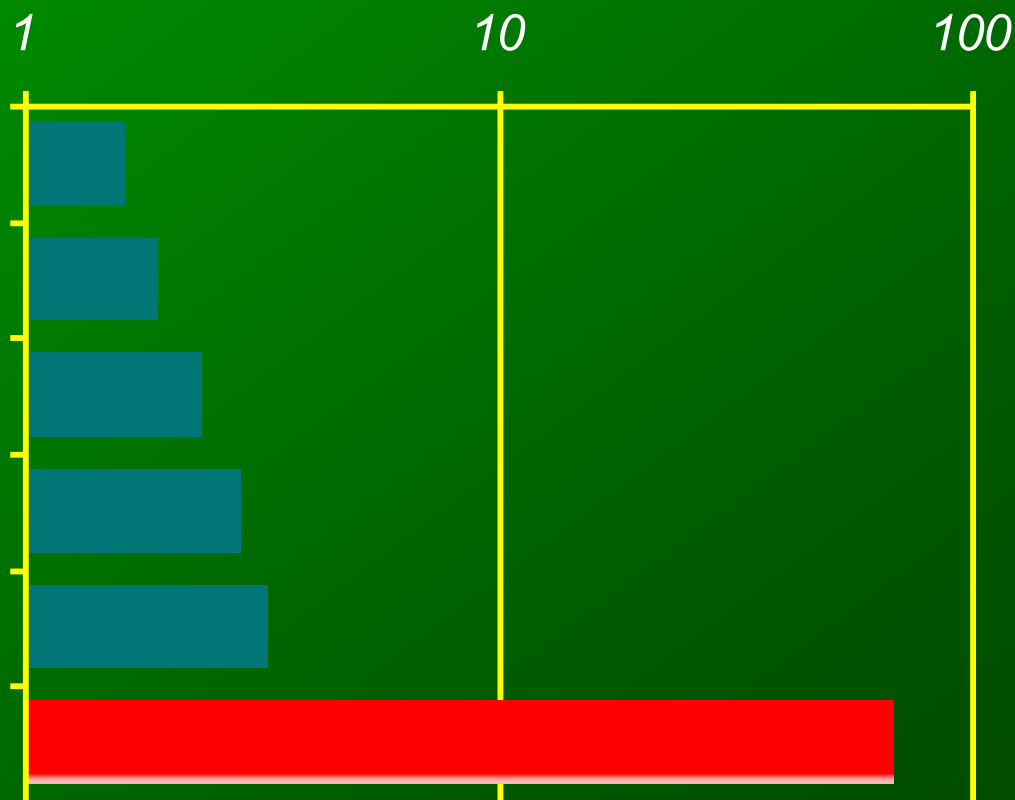
- *anamnéza KV onemocnění*
- *rodinná anamnéza KV onemocnění*
- *věk*
- *pohlaví*



# Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění – znásobují KV riziko

## INTERHEART Study

Relativní riziko infarktu myokardu



Všech 5 rizikových faktorů

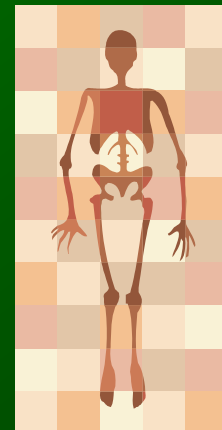


# *Doporučené postupy*

*Prevence kardiovaskulárních  
onemocnění v dospělém věku*



***a) posun od prevence ICHS k prevenci  
kardiovaskulárních onemocnění  
etiologie ICHS, CMP, ICHDK***



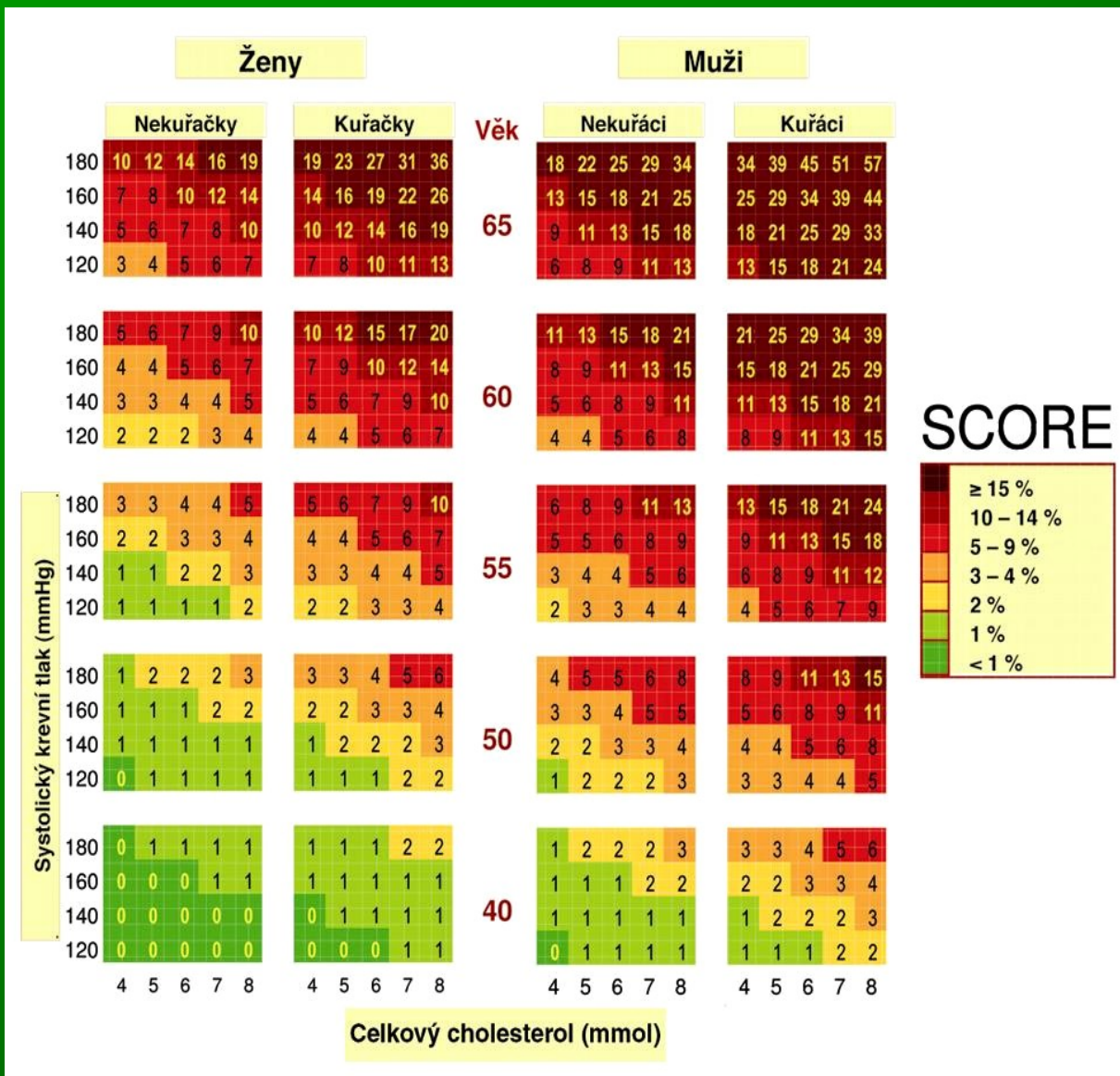
***b) multifaktoriální modely rizika***

***SCORE***

***riziko je definováno z hlediska 10leté  
pravděpodobnosti vzniku fatální KV  
příhody***



# Desetileté riziko úmrtí na KVO pro Českou populaci





# **Definice vysokého celkového rizika pro vznik fatální KV příhody**

- **pacienti s prokázaným KV onemocněním**
- **asymptomatictí jedinci u nichž jsou přítomny:**
  - **kumulace RF  $\geq 5\%$**
  - **cholesterol  $\geq 8$  mmol/l**
    - LDL-c  $\geq 6$  mmol/l**
    - TK  $\geq 180/110$  mm Hg**
  - **DM 2.typu nebo DM 1.typu s mikroalbuminurií**
  - **hypertenze s renálním postižením nebo pokročilou retinopatií**



# *Rizikové faktory KVO použité ke stratifikaci rizika podle SCORE*

- *věk*
- *pohlaví*
- *kouření*
- *hodnoty systolického TK*
- *hodnoty celkového cholesterolu nebo poměr celk. cholesterol / HDL-cholesterol*



# Kardiometabolické riziko



Během poslední dekády zaznamenán významný pokles v incidenci 3 KV rizikových faktorů = hypertenze, dyslipidemie, kouření

X

avšak paralelně došlo k vzestupu RF, které dosud nepatřily mezi tradiční RF

kardiovaskulárních onemocnění = abdominální obezita, IFG, ↑ TG, ↓ HDL, středně ↑ TK, protrombogenní stav, prozánětlivá aktivita.



# ***Novější rizikové faktory KV onemocnění***

- ***abdominální obezita***
- ***hypertenze***
- ***porucha glukózové tolerance, diabetes mellitus***
- ***dyslipidemie (↓HDL-c, ↑TG)***
- ***protrombotický stav***
- ***zánět***



# Kardiometabolické riziko

Tradiční RF

kouření hypertenze

↑ LDL-c

diabetes mellitus



Rizikové markery  
abdominální obezity

↑ glykemie

↑ inzulínová rezistence

↑ TNF- $\alpha$

↑ CRP

↑ PAI-I

abdominální obezita

↓ HDL-c

↑ TG

↑ fibrinogen

+



**KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ**



# Klinická kritéria metabolického syndromu

<b>Rizikový faktor</b>	<b>Charakteristika</b>
<b>Obvod pasu</b>	<b>muži &gt; 102 cm</b>
	<b>ženy &gt; 88 cm</b>
<b>Koncentrace triglyceridů</b>	<b>≥ 1,7 mmol/l</b>
<b>Koncentrace HDL cholesterolu</b>	<b>muži &lt; 1,00 mmol/l</b>
	<b>ženy &lt; 1,30 mmol/l</b>
<b>Krevní tlak</b>	<b>≥ 130/85 mmHg</b>
<b>Glykémie nalačno</b>	<b>≥ 5,6 mmol/l</b>

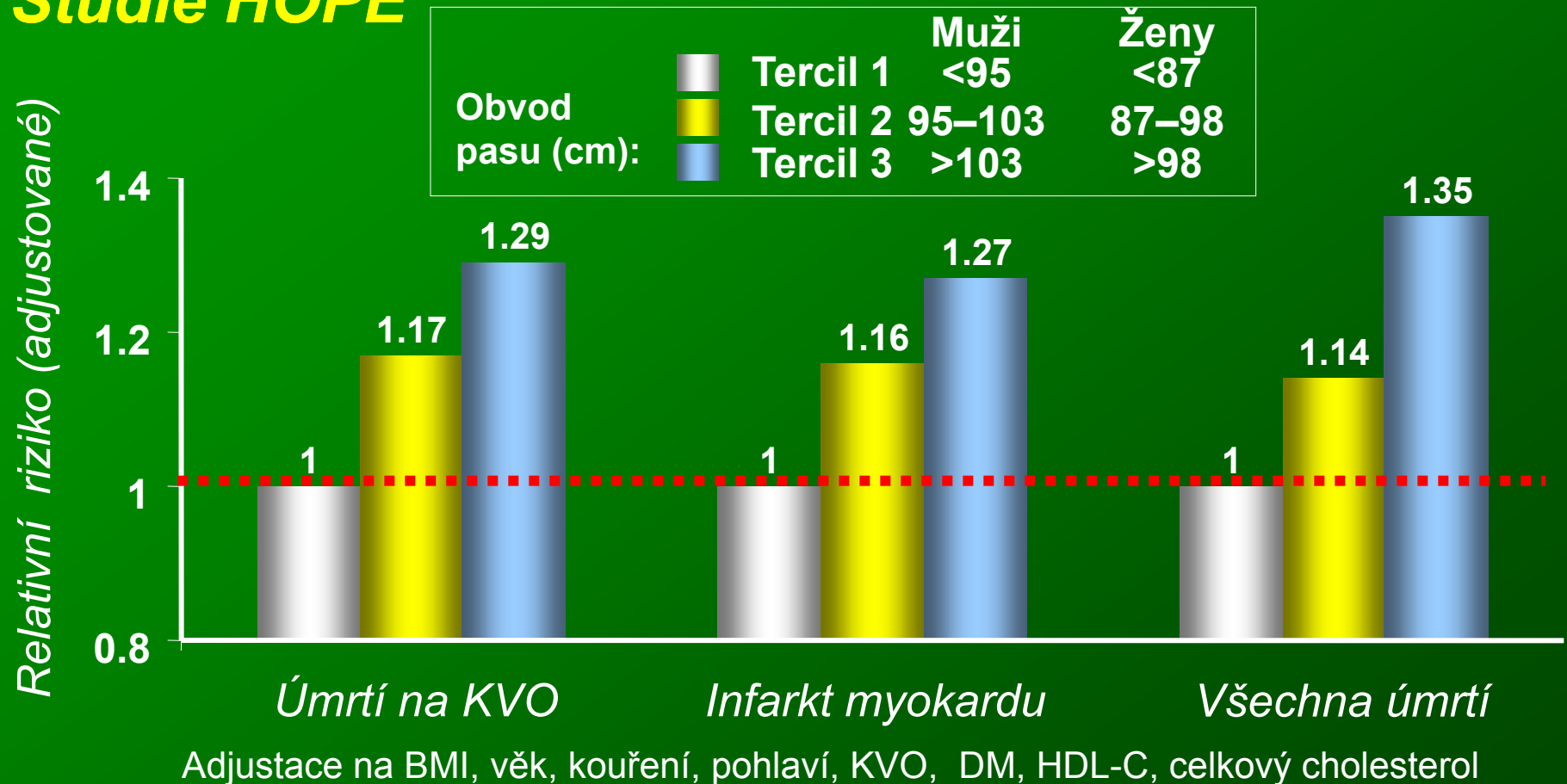


# *Abdominální obezita*



# Abdominální obezita a zvýšená kardiovaskulární rizika

## Studie HOPE





# Cíl:

***redukce tělesné hmotnosti o 5-15%***

- ***u obézních s BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>***
- ***u jedinců s nadváhou 25 - 29,9 kg/m<sup>2</sup>***
- ***obvod pasu M > 102 cm, Ž > 88 cm***



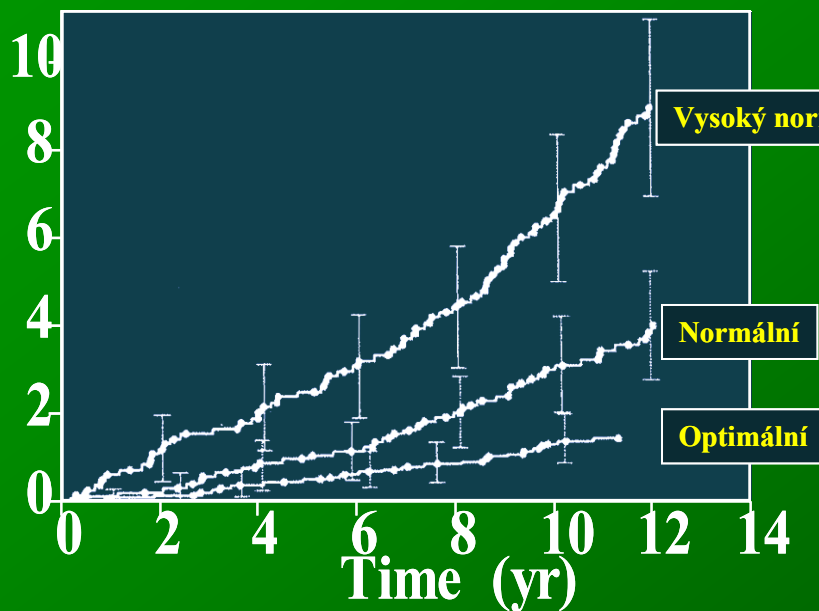
# *Hypertenze*



# Kumulativní incidence KV příhod u žen a mužů bez hypertenze, podle hodnoty TK

## Ženy

Cumulative incidence (%)

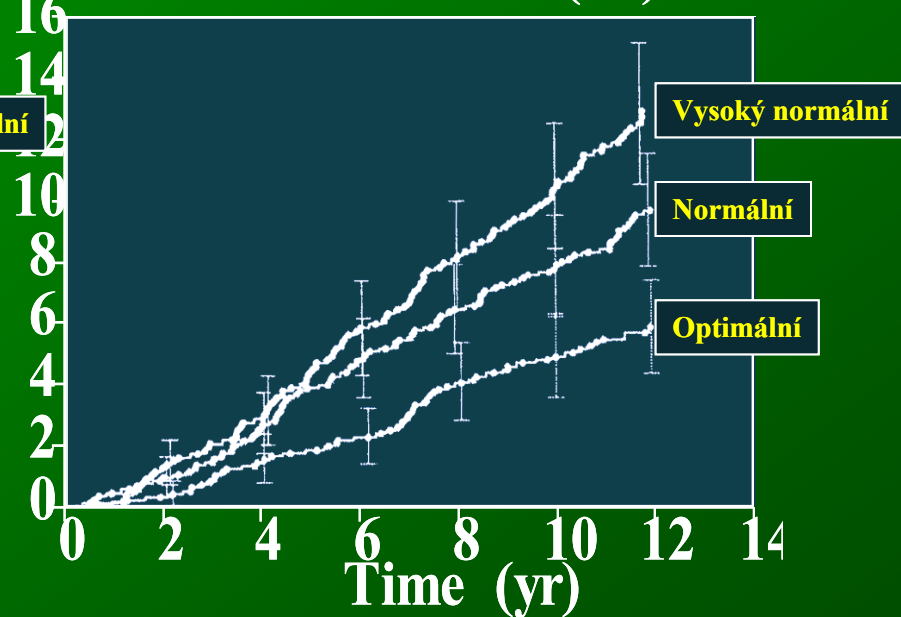


No. at risk

Optimální	1875	1867	1851	1839	1821	1734	887
Normální	1126	1115	1097	1084	1061	974	649
Vysoký-normální	891	874	859	840	812	722	520

## Muži

Cumulative incidence (%)



No. at risk

Optimální	1005	995	973	962	934	892	454
Normální	1059	1039	1012	982	952	892	520
Vysoký-normální	903	879	857	819	795	726	441



***Medikamentózní léčba hypertenze je indikována u nemocných s vysokým normálním TK (130-139/85-89 mm Hg)***

- po CMP***
- po koronární příhodě***
- s manifestní ICHS***
- s chronickým renálním onemocněním***
- u diabetiků***
- u osob s kumulací rizikových faktorů***



# *Základní požadavky na léčbu hypertenze ve vztahu k metabolickému syndromu*

- ❑ *zdůraznění významu nefarmakologické režimové léčby*
- ❑ *radikální redukce TK*
- ❑ *cílový TK <130/80 mm Hg (u pacientů s nefropatií <125/75 mm Hg)*
- ❑ *k dosažení tohoto cíle je třeba kombinace několika antihypertenziv*



# Farmakologická léčba

- ❶ **ACE-i**
- ❷ **sartany**
- ❸ **diuretika (nízké dávky, indapamid)**
- ❹ **blokátory kalciových kanálů**
- ❺ **betablokátory (kardioselektivní, ISA)**
- ❻ **sympatolytika – moxonidin, rilmenidin**
- ❼ **urapidil**



# *Dyslipidemie*



# Triglyceridy a riziko IM

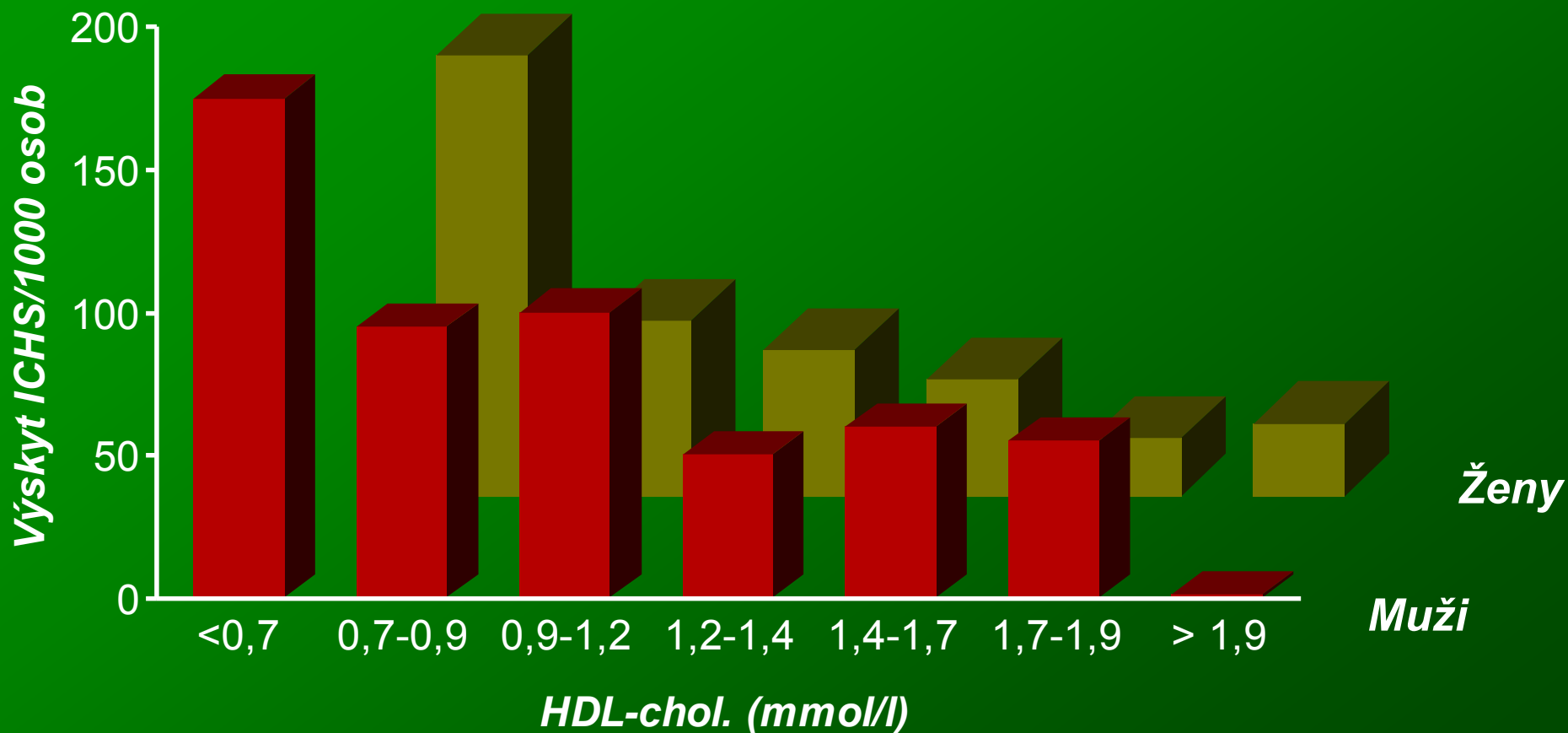
soubor 12 510 mužů středního věku





# HDL-cholesterol a riziko ICHS

## Framinghamská studie

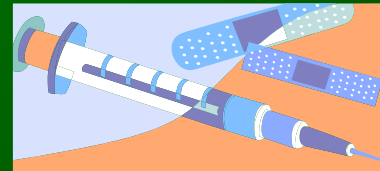


# Cílové hodnoty celk. cholesterolu a LDL-c, optimální hodnoty HDL-c a TG

	<b>Primární prevence KVO</b>	<b>Sekundární prevence KVO, vysoké riziko v primární prevenci, diabetes mellitus</b>	<b>Současný výskyt ICHS a diabetes mellitus</b>
<b>Celkový cholesterol</b>	■ 5,0 mmol/l	■ 4,5 mmol/l	
<b>LDL-cholesterol</b>	■ 3,0 mmol/l	■ 2,5 mmol/l	■ 2,0 mmol/l
<b>Triacylglyceroly</b>	■ 2,0 mmol/l	■ ,7 mmol/l	■ ,7 mmol/l
<b>HDL-cholesterol: muži</b>	■ ,0 mmol/l	■ ,0 mmol/l	■ ,0 mmol/l
<b>HDL-cholesterol: ženy</b>		■ ,2 mmol/l	■ ,2 mmol/l



# *Diabetes mellitus*

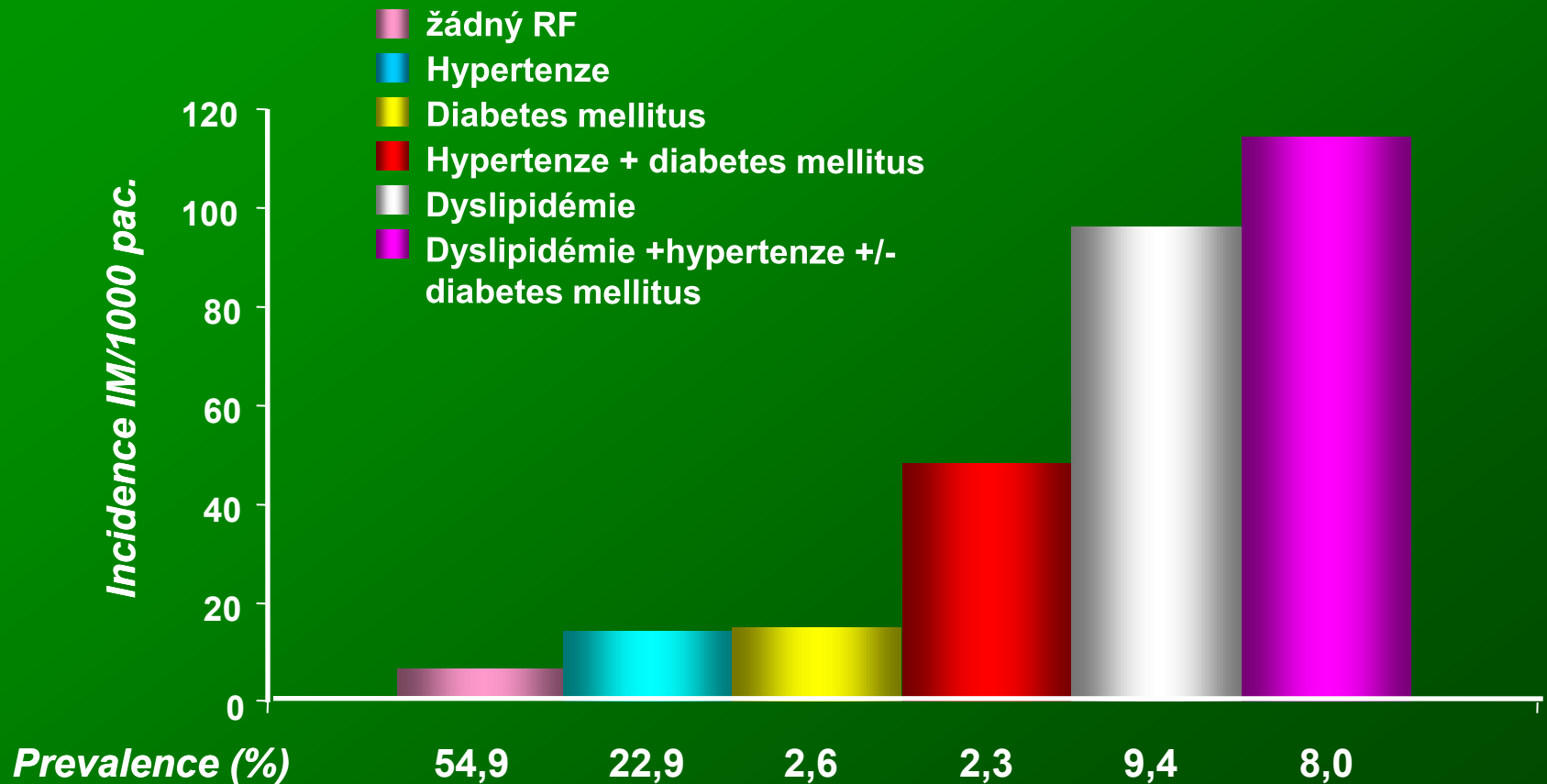


# *Diabetes mellitus*

- ❑ *porucha glukózové tolerance  
→ zabránit vzniku DM*
- ❑ *u DM 1. a 2. typu → zabránit rozvoji  
mikrovaskulárních komplikací*



# Diabetes mellitus, hypertenze a KV riziko



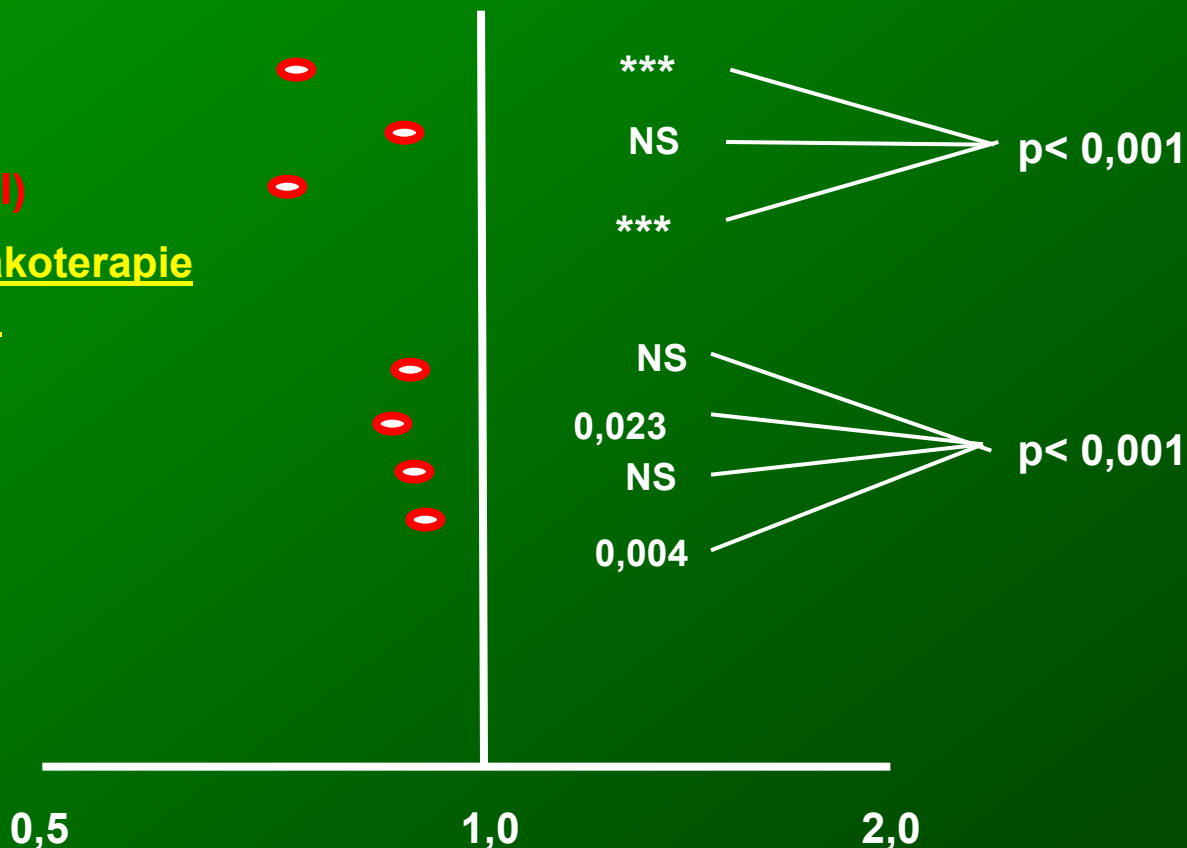
# Riziko vzniku nového DM ve studiích u hypertenzních pacientů

## ACEI, ARB vs konvenční farmakoterapie (thiazidová diuretika/BB)

**LIFE** ○  
**CAPP** ○  
**ALLHAT (ACEI)** ○

## CCB vs konvenční farmakoterapie (thiazidová diuretika/BB)

**NORDIL** ○  
**INSIGHT** ○  
**ALLHAT** ○  
**INVEST** ○

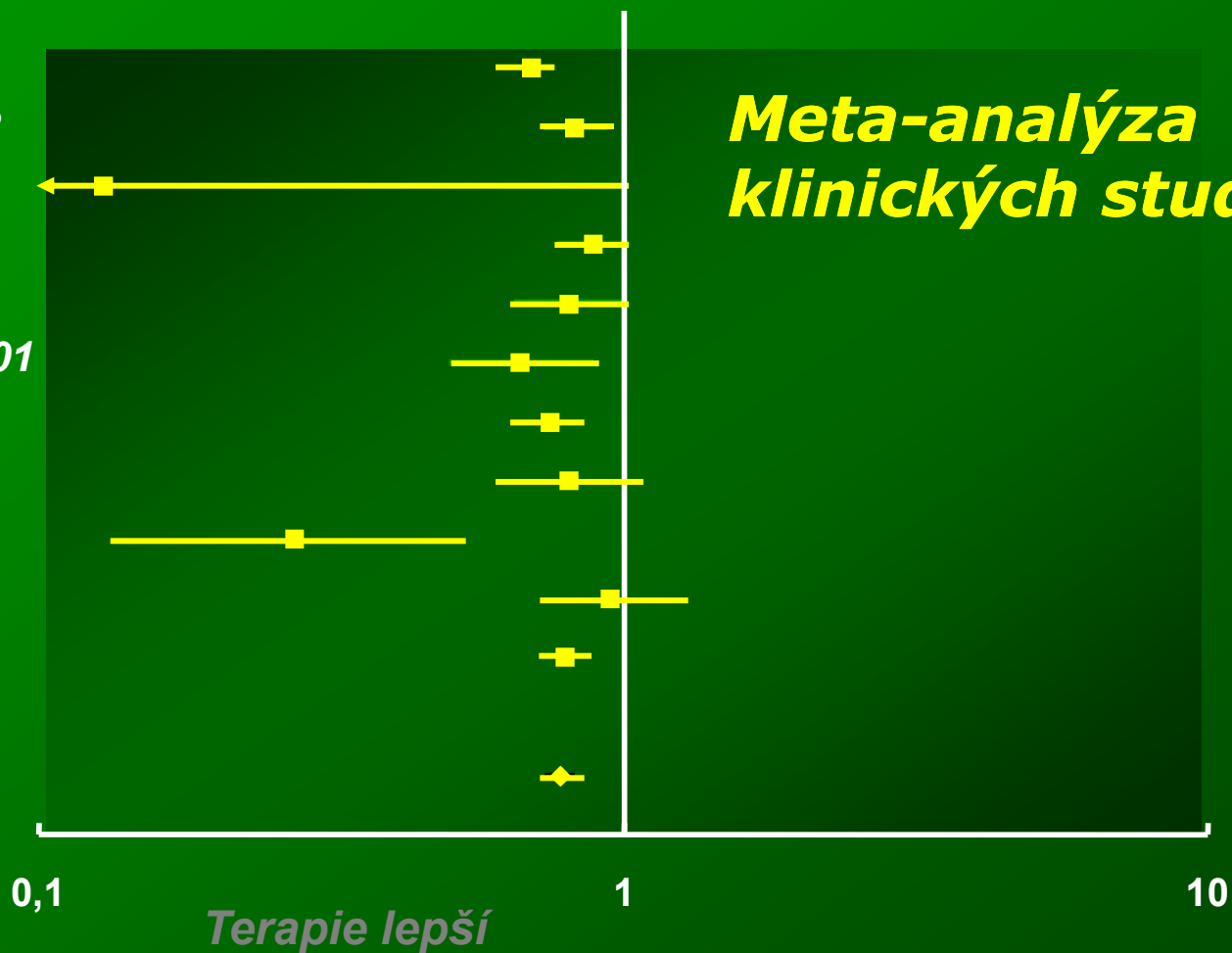


# Inhibice RAS snižuje riziko vzniku nového DM

ALLHAT a 2002  
ALLHAT b 2002  
ALPINE 2003  
CAPP 1999  
CHARM 2003  
HOPE 2000–2001  
LIFE 2002  
SCOPE 2003  
SOLVD 2003  
STOP-2 1999  
VALUE 2004

**Meta-analýza  
klinických studií**

**Celkově**



# Cílové hodnoty u diabetiků 2. typu

<b>Parametr</b>		<b>Cílová hodnota</b>
<b>HbA1C – podle IFCC</b>	%	< 4,5
<b>Glykemie v plazmě (žilní krev)</b>	nalačno (mmol/l)	≤ 6,0
<b>Glykemie - selfmonitoring</b>	nalačno (mmol/l)	4,0 - 6,0
	postprandiální (mmol/l)	5,0 – 7,5
<b>Krevní tlak</b>	mm Hg	< 130/80
<b>Celkový cholesterol</b>	mmol/l	< 4,5
<b>LDL-cholesterol</b>	mmol/l	< 2,5 (< 2,0)*

IFCC – International Federation of Clinical Chemistry

Dříve užívané hodnocení HbA1C podle DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) < 6,5% je dnes již nepřijatelné

\* Platí pro diabetiky s manifestním KVO





*Záněť*



# Metabolický syndrom

**pro-zánětlivý**

**pro-koagulační**



**pro-aterogenní**

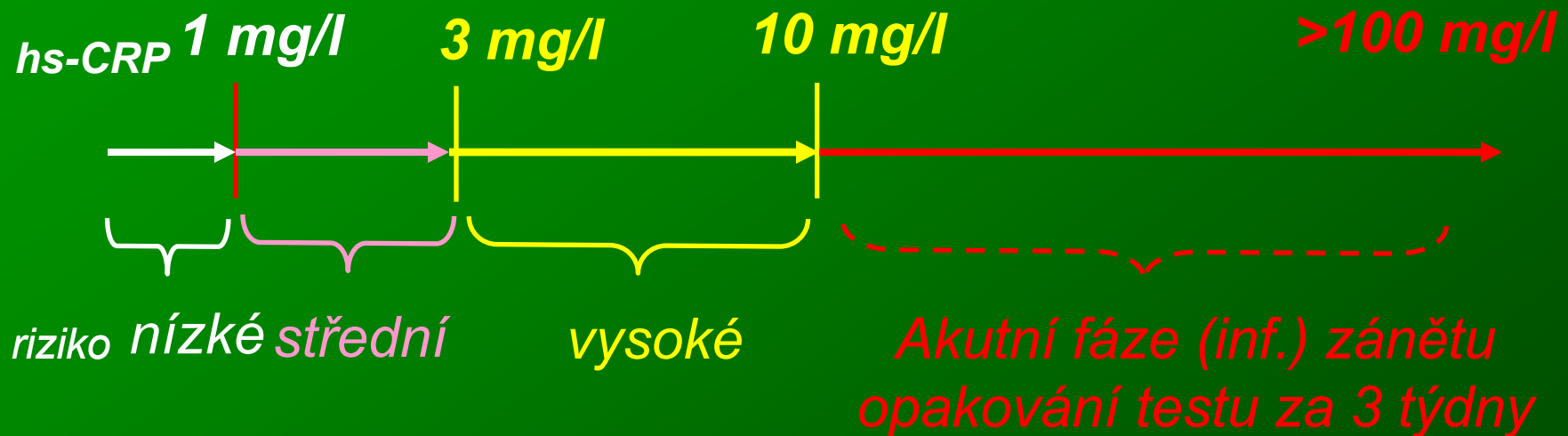


# *Funkce endotelu*

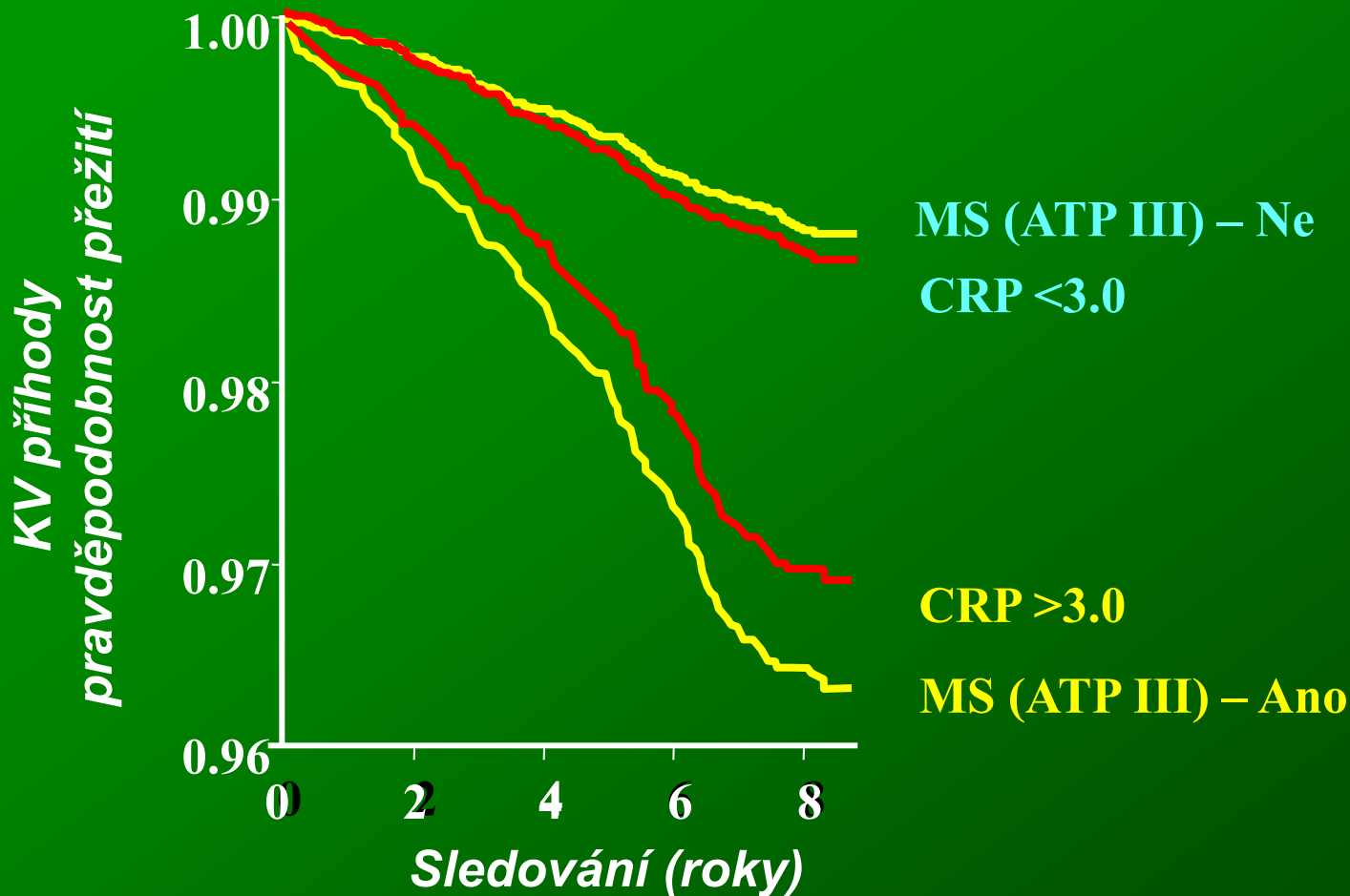
- ❑ *regulace cévního tonu*
- ❑ *vliv na strukturu cévní stěny*
- ❑ *regulace hemostázy*
- ❑ *interakce s buňkami v KO*
- ❑ *regulace permeability*



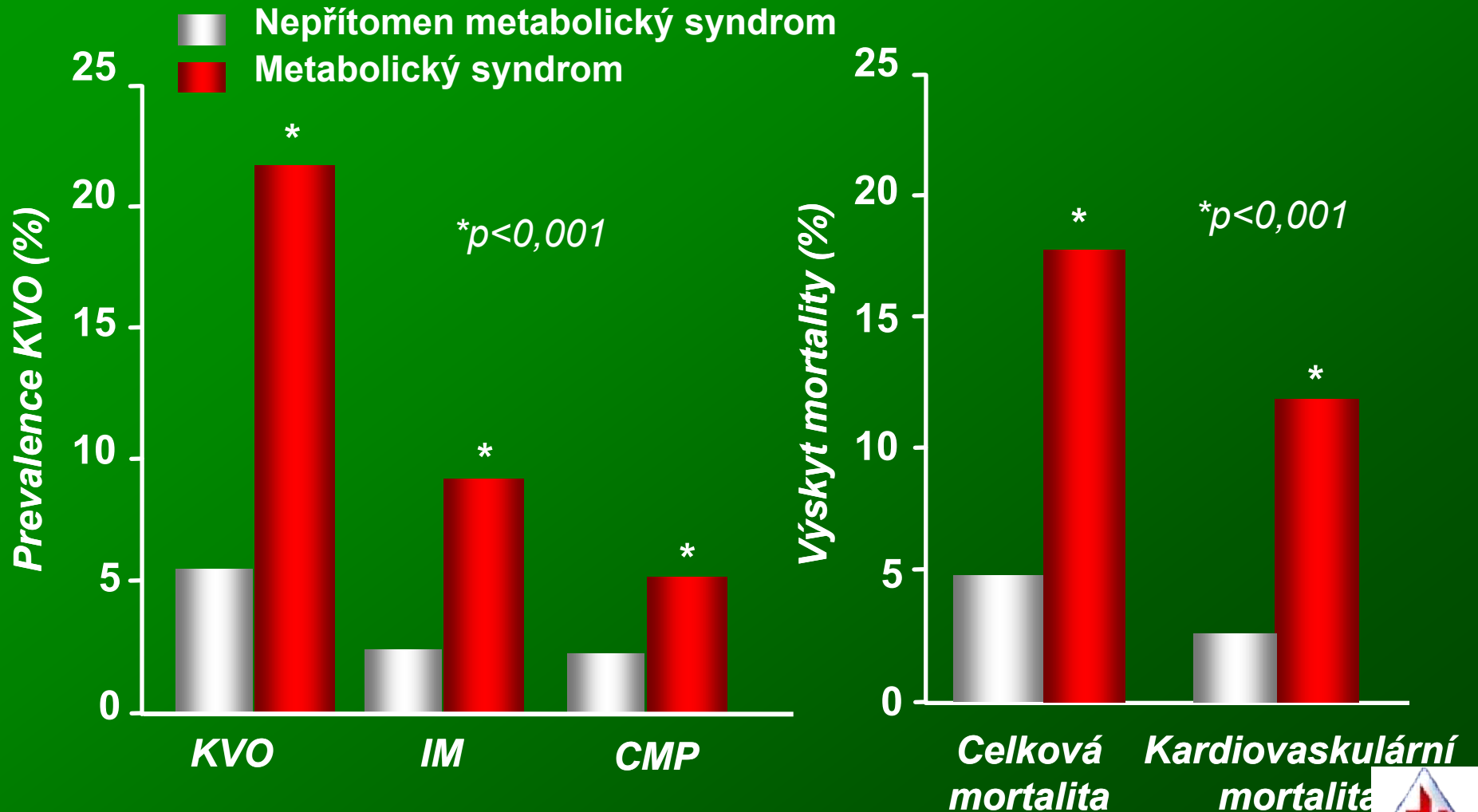
# Klinický význam hladin hs-CRP pro predikci KVO



# Hladina CRP, metabolický syndrom a KV příhody (n= 14719)



# Metabolický syndrom má negativní dopad na morbiditu a mortalitu KVO



# Závěr

- ❑ *ovlivnění rizikových faktorů má nejen dopad na kardiovaskulární onemocnění, ale i na metabolický syndrom.*
- ❑ *Pas < 102 cm M, < 88 cm Ž*
- ❑ *TG < 1,7 mmol/l*
- ❑ *HDL-c > 1,0 mmol/l M, ≥ 1,3 mmol/l Ž*
- ❑ *TK < 130/85 mm Hg*
- ❑ *glykemie v žilní plazmě nalačno < 6,1 mmol/l*



*Děkuji za pozornost*

