

MOŽNÝ PREDIKTIVNÍ VÝZNAM METABOLICKÉHO SYNDROMU INZULINOVÉ REZISTENCE U ISCHEMICKÝCH CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

Ivanka Vlachová¹, Helena Vavrková², Roman Herzig¹, Daniel Novotný³, Bohdan Křupka¹, Věra Krčová⁴, Andrea Bártková¹, Daniel Šaňák¹, Marie Budíková⁵, Karel Urbánek¹, Petr Kaňovský¹

¹Neurologická klinika FN a LF v Olomouci

²III. interní klinika FN a LF UP v Olomouci

³Oddělení klinické biochemie FN v Olomouci

⁴Hemato-onkologická klinika FN a LF UP v Olomouci

⁵Klinika nukleární medicíny FN a LF UP v Olomouci

Metabolický syndrom inzulinové rezistence (MSIR), jehož výskyt v populaci neustále narůstá, představuje významný rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění (KVN) včetně ischemických cévních mozkových příhod (iCMP). Cílem studie bylo posouzení jeho přítomnosti v akutní fázi iCMP a zhodnocení jeho vlivu na tíži neurologického postižení v této fázi i v časovém odstupu.

METODIKA: Pro diagnózu MSIR byla použita kritéria podle NCEP-ATP III zahrnující abdominální obezitu (obvod pasu > 102 cm u mužů, > 88 cm u žen), triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l, HDL-cholesterol < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,3 mmol/l u žen, TK $\geq 130/\geq 85$ mmHg, glykemie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l. Diagnóza je založena na přítomnosti 3 a více rizikových determinant. Hypertriglyceridemické hyperapo-B představují triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l, apo-B $\geq 1,2$ g/l. Vyšetřen byl soubor 111 probandů (65 mužů a 46 žen), průměrný věk $60,2 \pm 10,4$ let) v akutní fázi iCMP. Glasgow outcome scale (GOS) po 3 měsících bylo hodnoceno u 92 probandů. Ke statistickému vyhodnocení byly použity Chí-kvadrát test a Pearsonova korelační analýza.

VÝSLEDKY: Kritéria MSIR splnilo 64% probandů v akutní fázi iCMP. U 16,2% probandů bylo nalezeno hypertriglyceridemické hyperapo-B. Při posuzování GOS měla nejvýznamnější vliv vyšší glykemie nalačno ($p = 0,0002$) a systolický TK ($p = 0,034$). Korelační analýza prokázala negativní korelaci mezi počtem znaků kritéria MSIR a hodnotou GOS ($r = -0,303$).

ZÁVĚR: MSIR představuje významný rizikový faktor u iCMP. Čím více symptomů je přítomno, tím riziko narůstá, což ukazuje i korelační analýza s negativním dopadem přítomnosti více znaků MSIR na stav nemocných po 3 měsících od akutní fáze iCMP.

Klíčová slova: ischemická cévní mozková příhoda, metabolický syndrom inzulinové rezistence.

POTENTIAL PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF INSULIN RESISTANCE SYNDROME IN ISCHEMIC STROKE

Insulin resistance syndrome (IRS), the incidence of which has been steadily rising, represents a significant risk factor of cardiovascular disease, including ischemic cerebrovascular stroke. The goal of the study was to assess its presence in the acute phase of stroke and evaluate its influence on the severity of neurologic deficit in this phase and later on.

METHODS: Diagnosis of IRS was made according to NCEP-ATP III criteria including abdominal obesity (waist circumference > 102 cm in men, > 88 cm in women), triglycerides ≥ 1.7 mmol/l, HDL-cholesterol < 1.0 mmol/l in men and < 1.3 mmol/l in women, BP $\geq 130/\geq 85$ mmHg, fasting glucose level ≥ 6.1 mmol/l. The diagnosis was based on the presence of 3 or more risk determinants. Hypertriglyceridemic hyperapo-B corresponds to triglycerides ≥ 1.7 mmol/l and apo-B ≥ 1.2 mmol/l. The investigated group included 111 probands (65 men and 46 women), mean age 60.2 ± 10.4 years, in the acute phase of stroke. Glasgow outcome scale (GOS) at 3 months was assessed in 92 probands. Statistical analysis was performed using chi-square test and Pearson correlation analysis.

RESULTS: IRS criteria were fulfilled in 64% of probands in the acute phase of stroke. In 16.2% of probands, hypertriglyceridemic hyperapo-B was found. When considering GOS, the most influential factors were higher fasting glucose level ($p=0.0002$) and systolic BP ($p=0.034$). Correlation analysis demonstrated negative correlation between the number of IRS criteria symptoms and the GOS ($r=-0.303$).

CONCLUSION: IRS represents a significant risk factor for ischemic stroke. Increasing number of symptoms leads to increased risk, which is also demonstrated by the correlation analysis wherein more IRS symptoms have a negative impact on patient status 3 months after the acute phase of ischemic stroke.

Key Words: ischemic stroke, metabolic syndrome insulin resistance.

Úvod

Metabolický syndrom (MS) představuje nahromadění celé řady metabolických abnormalit a tedy i rizikových faktorů u jednoho jedince. Metabolický syndrom je významným

rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční (ICHS) a iCMP. Znovu to dokládají recentní výsledky studie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) (1), která hodnotila 11leté riziko vzniku ICHS a ischemických CMP

u 12 089 osob středního věku podle definice zakomponované do amerického *Národního cholesterolového programu (NCEP-ATP III)*. Determinantami MS jsou podle této definice abdominální obezita (obvod pasu >102 cm

u mužů, >88 cm u žen), triglyceridy (TG) $\geq 1,7$ mmol/l, HDL-cholesterol $< 1,0$ mmol/l u mužů a $< 1,3$ mmol/l u žen, TK $\geq 130/\geq 85$ mmHg, glykemii nalačno $\geq 6,1$ mmol/l. Pro diagnózu MS je nutná přítomnost 3 a více rizikových determinant (2). Podle **definice WHO**, která je však podstatně méně používaná, je součástí MS diabetes mellitus (DM) 2. typu nebo porucha glukózové tolerance či IR (hodnoceno podle inzulinémie nalačno nebo HOMA-indexu), dále obezita (BMI na 30 kg/m^2 nebo W/H ratio nad 0,9 u mužů a 0,85 u žen). Dyslipidemie (triglyceridy $> 1,7$ mmol/l nebo HDL-CH $< 0,9$ u mužů a $< 1,0$ mmol/l u žen), hypertenze (HN) (TK $> 160/90$ nebo medikace antihypertenzivy) a mikroalbuminurie (nad $20 \mu\text{g/min}$). Pro stanovení MS je nutná přítomnost poruchy glykoregulace a dále alespoň dvou dalších rizikových determinant (3). Výskyt MSIR v populaci neustále narůstá a má velký vliv na kardiovaskulární mortalitu.

Cílem studie bylo posouzení přítomnosti MSIR u nemocných v akutní fázi ischemické cévní mozkové příhody, zhodnocení jeho vlivu na tíži neurologického postižení v akutní fázi tohoto onemocnění a za 3 měsíce po jeho vzniku.

Soubor nemocných a metodika

V rámci studie bylo vyšetřeno 111 nemocných (65 mužů a 46 žen) průměrného věku $60,2 \pm 10,4$ let, léčených na Neurologické klinice, Iktovém centru FN v Olomouci. Zařazení byli nemocní s tranzitorní ischemickou atakou (TIA), reverzibilním ischemickým neurologickým deficitem (RIND) a kompletním iktem (CS). Tíže vstupního neurologického deficitu byla hodnocena podle NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, Bethesda Maryland). Zásadním kritériem pro zařazení do studie byla diagnóza mozkové ischemie a horní věková hranice 75 let. Soubor byl, pro potřeby porovnání vlivu MS na stav nemocných, rozdělen do dvou skupin. Jednu skupinu tvoří probandí s méně závažným postižením – NIHSS < 10 , druhou probandí se závažným postižením – NIHSS ≥ 10 . Po 3 měsících od příhody byl hodnocen stav 92 nemocných (52 mužů a 40 žen) podle Glasgow outcome scale. Diagnóza mozkové ischemie byla stanovena pomocí počítačové tomografie (CT) či magnetické rezonance (MR) mozku. Pro diagnózu metabolického syndromu byla použita kritéria NCEP-ATP III, která jsou uvedena v úvodu. Z biochemických hodnot byly vyšetřeny TG enzymovou metodou GPO-PAP, diagnostickou soupravou TGL, výrobce Roche, kalibrátor C.f.a.s. (Roche), HDL-CH přímou enzymovou metodou (bez precipitace apo B – obsahujících lipoproteinů), diagnostickou soupravou HDL-C PLUS 2. generace, výrobce Roche, kalibrátor C.f.lip.(Roche). Apolipoprotein B byl vyšetřen imunoturbidimetrickou metodou, diagnostickou

soupravou Tina-quant Apo B, verze 2, výrobce Roche, kalibrátor C.f.Lip. (Roche), glukóza v séru pak enzymovou metodou GOAD-PAP, diagnostickou soupravou GOD-PAP SYS 917 (Roche), kalibrátorem C.f.a.s. (Roche). Uvedená vyšetření byla prováděna na analyzátoru Hitachi 917 nebo na analytickém systému Modular analytics (Roche). Biochemické parametry v rámci kontroly za 3 měsíce od příhody byly vyšetřovány po 12hodinovém lačnění. U všech probandů byla provedena základní biochemická vyšetření k vyloučení sekundárních forem hyperlipoproteinemií včetně vyšetření funkce štítné žlázy.

Ke statistickému vyhodnocení byly použity Chí-kvadrát test a Pearsonova korelační analýza. Nemocní byli do studie zařazení na základě vlastního podpisu informovaného souhlasu. Studie je součástí výzkumného úkolu Ministerstva zdravotnictví ČR, který byl předem posouzen a schválen etickou komisí.

Výsledky

Kritéria metabolického syndromu splnilo 64% probandů v akutní fázi iCMP (tabulka 1). Abdominální obezitu mělo 49,2% mužů a 73,9% žen (tabulka 2). Vysoce aterogenní fenotyp hypertriglyceridemické hyperapo B byl přítomen u 16,2% probandů (tabulka 3). Při hodnocení závažnosti postižení v akutní fázi podle NIHSS statisticky významný vliv jednotlivých determinant MSIR na tíži neurologického deficitu prokázán nebyl. Statisticky významně se nelišily skupiny nemocných ani při hodnocení komplexu příznaků MS (tabulka 4).

Tabulka 1. Výskyt metabolického syndromu u probandů v akutní fázi iCMP

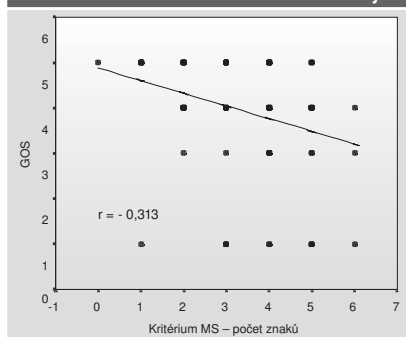
A. Kritéria metabolického syndromu		
	četnost	%
≤ 2 znaky	40	36,0
3 a více znaků	71	64,0
celkem	111	100,0

Tabulka 2. Přítomnost viscerální obezity

Objem pasu			
	v normě	$>102 \text{ cm (M)}$ $>88 \text{ cm (Ž)}$	celkem
muži %	33 50,8%	32 49,2%	65 100,0%
ženy %	12 26,1%	34 73,9%	46 100,0%
celkem %	45 40,5%	66 59,5%	111 100,0%

Při hodnocení Glasgow outcome scale 3 měsíce po akutní fázi iCMP vykázala Pearsonova korelační analýza negativní dopad přítomnosti více determinant MSIR na úpravu

Graf 1. MSIR a Glasgow outcome scale po 3 měsících – Pearsonova korelační analýza



Tabulka 3. Přítomnost aterogenního fenotypu hypertriglyceridemické hyperapo B

Dyslipidemický fenotyp				
		ApoB		celkem
		$< 1,2$	$\geq 1,2$	
TG	$< 1,7$ mmol/l	44 39,6%	8 7,2%	52 46,8%
	$\geq 1,7$ mmol/l	41 36,9%	18 16,2%	59 53,2%
celkem		85 76,6%	26 23,4%	111 100,0%

Tabulka 4. Vliv MSIR na tíži neurologického deficitu u probandů v akutní fázi iCMP

Tabulka křížových referencí					
			NIHSS		celkem
			< 10	≥ 10	
kritéria MS	< 3 znaky	%	23 57,5%	17 42,5%	40 100,0%
	≥ 3 znaky	%	35 49,3%	36 50,7%	71 100,0%
celkem			58 52,3%	53 47,7%	111 100,0%
Chi-Square Tests					
	Value		df		Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,690 ^b		1		,406
N of Valid Cases	111				

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 19,10.

neurologického nálezu, $r = -0,303$ (graf 1). Z pohledu jednotlivých složek MSIR měly nejzávažnější negativní vliv na stav nemocných hodnoty glykémie nalačno – $p = 0,0002$ (tabulka 5) a systolický TK – $p = 0,034$ (tabulka 6).

Diskuze

Jak již bylo řečeno v úvodu, představuje metabolický syndrom nahromadění metabolických rizikových faktorů u jednoho jedince. Jeho dopad na kardiovaskulární mortalitu a výskyt DM 2. typu je velmi významný (4). MS jako prediktor infarktu myokardu či cévní mozkové příhody byl opakovaně potvrzen (1, 5). Jeho výskyt v populaci neustále narůstá. V již zmíněné větvi studie ARIC byl MS přítomen zhruba u 23% sledovaných osob středního věku, které neměly DM ani žádnou formu kardiovaskulárního postižení (1). V recentně zveřejněné práci řeckých autorů byl MS přítomen u 46 % probandů s nonemboickou iCMP, proti 15,7 % přítomnosti u kontrolní skupiny (6). Náš soubor tedy představuje populační vzorek s výraznou incidencí, MSIR je přítomen u 64% probandů.

Stávající století vůbec je poznamenáno epidemií MSIR se všemi negativními dopady. Základ metabolického syndromu tvoří faktory genetické a faktory životního stylu. Předpokládá se, že zhruba 50% celé populace má genetické predispozice. Z faktorů životního stylu jsou to zejména nedostatek fyzické aktivity a zvýšený kalorický příjem, které vedou k nadváze a obezitě. MS má těsný vztah k inzulinové rezistenci, při které je porušena odpověď tkání na působení inzulinu. Z tohoto důvodu je označován za metabolický syndrom inzulinové rezistence, i když je stále pro jeho pojmenování používáno množství nejrozumnějších názvů (7).

Jako první definoval metabolický syndrom Reaven, který jej pojmenoval „metabolický syndrom X“ (8). Následně Kaplan nazval sdružení obezity, arteriální hypertenze, diabetu a hypertriglyceridemie jako „smrtící kvarteto“ (9). Při odhalování dalších souvislostí se postupně přidávaly další determinanty. Mezi všeobecně přijímané znaky MS patří abdominální (viscerální) obezita, aterogenní dyslipidemie, arteriální hypertenze, inzulinová rezistence, snížená glukózová tolerance, protrombotický a prozářlivý stav apod. (7).

Nejvýznamnější roli v rozvoji inzulinové rezistence hraje abdominální (synonyma – viscerální, centrální) obezita. Nejjednodušším a nejlepším antropometrickým korelátem tohoto typu obezity je obvod pasu (10). Kritéria rizikovosti se i zde neustále zpřisňují.

Tzv. hypertriglyceridemický pas (≥ 90 cm u mužů a ≥ 80 cm u žen) se stal markerem aterogenních metabolických změn doprovázejících MS. Jeho kombinace a hodnota TG

Tabulka 5. Vztah jednotlivých složek MSIR a GOS – glykémie nalačno

Tabulka křížových referencí			GOS				celkem
			1	3	4	5	
Glykémie na lačno	<6,1 mmol/l	%	1 2,0%	1 2,0%	22 44,0%	26 52,0%	50 100,0%
	$\geq 6,1$ mmol/l	%	9 21,4%	8 19,0%	15 35,7%	10 23,8%	42 100,0%
celkem		%	10 10,9%	9 9,8%	37 40,2%	36 39,1%	92 100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square N of Valid Cases	19,733 ^a 92	3	,0002

^a. 3 cells (37,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,11.
 $p = 0,0002$

Tabulka 6. Vztah jednotlivých složek MSIR a GOS – systolický TK

Tabulka křížových referencí			GOS				celkem
			1	3	4	5	
TKS	< 130 mm Hg	%			5 35,7%	9 64,3%	14 100,0%
	≥ 130 mmHg	%	10 12,8%	9 11,5%	32 41,0%	27 34,6%	78 100,0%
celkem		%	10 10,9%	9 9,8%	37 40,2%	36 39,1%	92 100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square Yates correction N of Valid Cases	6,164 ^a 92	3	,034

^a. 2 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,37.
 $p = 0,034$

nalačno $\geq 2,0$ mmol/l může identifikovat osoby s aterogenní konstelací rizikových faktorů, jako jsou hyperinzulinemie, zvýšení apo B a přítomnost malých, hustých LDL částic (11). V našem souboru hodnoceném podle kritérií NCEP-AT III jsme abdominální obezitu našli u 49,2% mužů a 73,9% žen.

Dyslipidemie u MSIR je velmi aterogenní. Roli zde hraje právě inzulinová rezistence s nedostatečnou inhibicí lipolýzy v tukové tkáni, která vede ke zvýšenému odbourávání triglyceridů hormon-senzitivní lipázou a zvýšenému toku volných mastných kyselin z tukové tkáně do oběhu s následnou akumulací všech lipoproteinů bohatých na triglyceridy (VLDL, IDL, chylomikronů a jejich remnantů). Toto zmnožení pak ovlivňuje lipoproteiny o nízké hustotě – LDL se vznikem malých, vysoce aterogenních LDL částic obohacených o TG. Vliv má i lipoprotein o vysoké hustotě – HDL se změnou zastoupení jednotlivých subpopulací, což má za následek snížení protektivního HDL-CH a jeho antiaterogenních vlastností (12). Hladiny celkového cholesterolu (C-CH) a LDL-cholesterolu (LDL-CH) jsou u dyslipidemie provázející MSIR srovnatelné s běžnou populací. Proto vhodnějším markerem aterogenity je tzv. non-HDL-cholesterol (odečet HDL-CH od C-CH

– HDL-CH), který reprezentuje cholesterol ve všech potenciálně aterogenních třídách (13). Ani non-HDL-cholesterol však nemusí reflektovat přesně celé riziko dyslipidemie u MS. Jde především o množství malých hustých LDL, jejichž počet je pak větší než LDL-CH. Jelikož všechny potenciálně aterogenní částice obsahují jednu molekulu apolipoproteinu B (apo B), stává se jeho koncentrace odrazem počtu všech aterogenních lipoproteinových částic, a tedy přesnějším markerem aterogenity. Ve vztahu k ICHS je nejrizikovější dyslipidemický fenotyp hypertriglyceridemické hyperapo B i při normálních hodnotách LDL-CH (14). Tento fenotyp byl v našem souboru nalezen u 16,2 % probandů. Z praktických důvodů je třeba zdůraznit, že dyslipidemie u MSIR je provázena spíše změnami kvalitativními než kvantitativními, což musí být při hodnocení reflektováno.

Od r. 1996 je v souvislosti v MS významně diskutována role sympatického nervového systému. Jeho zvýšená aktivita je společným RF pro vysokou kardiovaskulární morbiditu a mortalitu osob s HN a DM (15). Sympatikus a dřeň nadledvin jsou funkčně spjaté systémy, jejichž vztah je často v asociaci. U inzulinorezistentních osob je aktivace systémů i v době lačnění podobná situaci u zdravých lidí po

jídle. Aktivita sympatiku zůstává trvale zvýšená, narušené vychytávání glukózy z plazmy vede k útlumu adrenální aktivity a tím ke snížení lipolýzy. Aktivace sympatiku způsobuje vyšší tepovou frekvenci, větší srdeční výdej, vazokonstrikci, větší resorpci natria a vody, v konečném důsledku také zvýšení TK. Nižší aktivita dřeně nadledvin způsobuje typickou inzulinorezistentní dyslipidemii (16). Současný výskyt arteriální hypertenze a diabetu mellitu je maligní kombinací, která dále zvyšuje kardiovaskulární mortalitu u diabetiků (17). Významnou roli těchto determinant MS, hyperglykémie nalačno a arteriální hypertenze jako prediktorů vzniku iCMP či TIA znovu dokládá m. j. recentní studie izraelských autorů (18). V našem souboru 111 probandů je 80 hypertoniků, 53 diabetiků, obě choroby má 44 osob. Zvýšená glykémie nalačno a zvýšená hodnota systolického TK také měly v našem souboru nejzávažnější negativní vliv na stav nemocných 3 měsíce po akutní atace onemocnění.

Pro vzájemnou propojenost jednotlivých složek MS je obtížné stanovit podíl rizika jeho dílčích součástí, je však nepochybné, že čím více symptomů je přítomno, tím riziko narůstá. V naší práci je toho dokladem výsledek Pearsonovy korelační analýzy, která prokázala negativní korelaci mezi počtem znaků MS a hodnotou GOS za 3 měsíce po akutní fázi CMP. MS představuje v celém světě obrovský zdravotní problém a narůstající ekonomické výdaje. Nejlepší ochranou před rozvojem MSIR je úprava životního stylu. Pokud se týká nutričních faktorů, je uznáván proaterogenní vliv nasycených mastných kyselin v tučích živočišného původu a protektivní vliv rostlinných olejů s větším obsahem kyseliny alfa linolenové. Obdobně je potvrzen ochranný vztah mezi konzumací ovoce a zeleniny a rizikem iCMP, zejména zeleniny košťálkové, listové, citrusových plodů a jejich šťáv. I v této oblasti však zůstává z pohledu prevence CMP řada zkoumaných otázek. O úloze stopových prvků a vitamínů a řadě dalších se vede dlouhodobě diskuze (19).

Fyzická aktivita výrazně redukuje riziko předčasné smrti a KVN. Protektivní efekt střední fyzické zátěže, kterou je např. půlhodina rychlé chůze denně, zejména u žen a starších osob je jednoznačně prokázán. Přiměřený pohyb navozuje příznivou metabolickou a antitrombogenní situaci v organismu. Nízká fyzická aktivita zvyšuje riziko všech subtypů CMP. Omezení fyzické aktivity v důsledku motorického postižení po prodělané CMP samo

o sobě zhoršuje komponenty MS. V kontextu s touto okolností stoupá význam kvalitní rehabilitace těchto osob (20).

Opatření týkající se životního stylu, především redukce hmotnosti a zvýšená fyzická aktivita, jsou významná nejen v primární prevenci iCMP, ale mají své nezastupitelné místo i v prevenci sekundární. Jsou také základem léčby rozvinutého MS, ovlivňují totiž přímo jeho kořeny (2). Teprve poté přichází na řadu léčba jednotlivých symptomů. Důsledná léčba hypertenze, dyslipidemie a protrombotického stavu se ukázala v prevenci kardiovaskulárních komplikací MS jako velmi účinná. Např. ACE inhibitory, antagonisté receptoru I pro angiotenzin II vedou k příznivému ovlivnění inzulinové rezistence (3). V léčbě dyslipidemie u MS se z hlediska prevence kardiovaskulárních komplikací jeví účinnější fibráty než statiny (21). Velmi však záleží na tom, jaké kvalitativní změny lipidového spektra MS provázejí. Proto je nutné uvážlivé zhodnoce-

ní, zda je třeba léčit statinem nebo fibrátem, případně kombinací obou.

Závěr

Metabolický syndrom inzulinové rezistence je významným prediktorem vzniku ICHS i ischemických cévních mozkových příhod. Výsledek naší práce také dokládá jeho vysokou incidenci u sledovaného souboru a negativní vliv na následný stav po prodělané iCMP. Přitom základním kamenem prevence i léčby MS je úprava životního stylu, teprve potom následuje léčba jeho jednotlivých symptomů. V každodenní praxi to znamená, že je potřeba stále rozšiřovat vědomosti o MS, šířit je nejen mezi odbornou, ale i laickou veřejností a zajistit tak kvalitní živnou půdu pro primární prevenci. V sekundární prevenci je nutný multidisciplinární přístup k těmto nemocným, pečlivé sledování a léčba ve specializovaných poradnách.

Poděkování: Práce byla vyhotovena za podpory grantu IGA MZ ČR NF7492-3/2003.

Literatura

- McNeil AM, Rosamond WD, Girman CJ, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes care* 2005; 28 (2): 385–390.
- Adult Treatment Panel III. 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. *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
- Vavřková H. Metabolický syndrom a apolipoprotein B. *Kardiolog* 2003; 3: 13–16.
- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cerebrovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173 (2): 309–314.
- Ninomiya JK, L'Italiani G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109 (1): 42–46.
- Milionis HJ, Rizos E, Goudevenos J, Seferiadis K, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. *Stroke* 2005; 36 (7): 1372–1376.
- Svačina Š, Owen K. Syndrom inzulinové rezistence. Praha, Triton 2003.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514–1520.
- Vavřková H. Je ovlivnění nízkých koncentrací HDL-cholesterolu důležité v prevenci a léčbě ischemické choroby srdeční? *Současná Klin Pr* 2002; 3: 5–9.
- Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 685–693.
- Lemieux I, Pascot A, Couillard CH, et al. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small dense LDL) in men. *Circulation* 2000; 102: 179–184.
- Forst PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl 4A): 26B–31B.
- Sniderman AD, Scantlebury T, Cianflone K. Hypertriglyceridemic hyperapoB: the unappreciated atherogenic dyslipoproteinemia in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2001; 135: 447–459.
- Reaven GM, Lithell LL, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 337–381.
- Landsberg L. Diet, obesity, and hypertension: An hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system and adaptive thrombogenesis. *Q J Med* 1986; 61: 1081–1090.
- Rosolová H. Hypertenze a diabetes mellitus – patofyziologie a rizika. *Vnitřní Lék* 1999; 45 (11): 655–660.
- Koren-Morag N, Goltbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke* 2005; 36 (7): 1366–1371.
- Strazzullo P, Scalfi L, Braca F, et al. Nutrition and prevention of ischemic stroke: present knowledge, limitations and future perspectives. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2004; 14 (2): 97–114.
- Ivey FM, Macko RF, Ryan AS, Hafer-Macko CE. Cardiovascular health and fitness after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2005; 12 (1): 1–16.
- Robins SJ. Cardiovascular disease with diabetes or the metabolic syndrome: should statins or fibrates be first line lipid therapy? *Curr Opin Lipidol* 2003; 14 (6): 575–583.