

13. medzinárodné sympóziu o ateroskleróze

28. september – 2. október 2003, Kyoto, Japonsko

Odborníci na aterosklerózu, poruchy metabolizmu lipidov, kardiológovia, hypertenziológovia a ďalší špecialisti z celého sveta sa zišli v dňoch 28. septembra – 2. októbra 2003 do starobylého japonského Kjóta, aby sa v peknej prírodnej scenérii areálu Kyoto International Conference Centrum zúčastnili už tradičného XIII. svetového kongresu o ateroskleróze. Tento priniesol mnoho cenných informácií.

Prednáškové sekcie zahrnuli široké spektrum tém – od problematiky na „State-of-the-Art“ sympóziách (horúce témy pri dyslipémii, ateroskleróza: multifaktoriálna choroba, metabolický syndróm – nové skutočnosti nad a za pôsobením konvenčných rizikových faktorov), cez **workshopy**, ktoré sa tiež tešili mimoriadnej pozornosti (napríklad o regulácii vaskulárnej remodelácie a kardiovaskulárnej protekcie, molekulárnom základe poruchy lipoproteínov, nutričnej stratégie prevencie aterosklerózy, liečebnej angiogenézy vaskulárnych ochorení, cerebrovaskulárnych ochoreníach v ázijských krajinách, fórum intervenčnej kardiológie, o obezite, inzulínovej rezistencii a ateroskleróze, trombóze pri ochorení ciev, intracelulárnom transporte lipidov, infekcii a ateroskleróze: „Kde skutočne sme?“), Lp(a) – ešte stále záhada, geografickej epidemiológii aterosklerózy v rôznych populáciách, fibrinolyze a proteolyze pri chorobách ciev, posledných aktualitách vo výskume hypertenzie a aterosklerózy, úlohe proteáz pri ruptúre aterosklerotických plakov, diabetickej dyslipémii, postmenopauze žien a hormonálnej terapii – „Byť či nebyť?“, scavengerových receptoroch, a tiež o metabolickom syndróme v ázijských krajinách).

Neoddeliteľnou súčasťou kongresu boli tiež mnohé zasadania jednotlivých pracovných skupín EHS, ako aj sponzorované **satelitné sympózia**, ktoré usporiadali farmaceutické spoločnosti.

Program kongresu prebiehal paralelne v mnohých sekciách a nebolo možné navštíviť dokonca ani podstatnú časť toho, čo by účastníka kongresu zaujímalo. Z uvedeného ponúkame čitateľom časť informácií, ktoré sme tam získali. Z odborného programu si dovoľujeme vybrať len niekoľko tém z oblasti záujmu, teda klinickej hypertenziológie, prevencie kardiovaskulárnych ochorení, v snahe získať inšpiráciu a sledovať moderné trendy, novinky a prípadne podeliť sa s nimi s našimi lekármi.

Ateroskleróza: multifaktoriálne ochorenie. Takeshita (Japonsko), S. Grundy (USA) zdôraznili, že ateroskleróza je skrytým procesom; prolongovaný vývoj následných devastujúcich a vysilujúcich klinických udalostí, ako napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody môže byť prvým príznakom prítomnosti aterosklerotickej lézie. Navyše klinická manifestácia aterosklerózy v jednej lokalizácii artériového systému môže signalizovať, že aj ďalšie časti vaskulárneho riečiska môžu byť postihnuté, napríklad pacienti so známou koronárnou chorobou srdca majú zvýšené riziko cievnej mozgovej príhody a intermitentných klaudikácií. Našťastie, posledné vzrušujúce pokroky v pochopení začínajú ponúkať možnosť liečby a prevencie aterosklerózy a aj jej akútnych komplikácií. Zhodnotenie úlohy zápalu v iniciácii a progresii aterosklerózy upútalo pozornosť na podstatu mechanizmov, ktorými rizikové faktory podporujú aterogénu. Zobrazovacie techniky, ako napríklad intravaskulárny ultrazvuk (IVUS), nám poskytli silný dôkaz o tom, že ateroskleróza sa môže agresívne prejavovať

v podstatne nižšom veku než sa predtým myslelo. Prebieha niekoľko ďalších štúdií na zhodnotenie aplikácie IVUS pri získavaní informácií o progresii a regresii aterosklerózy. Zahŕňajú REVERSAL of Atherosclerosis with Lipitor (štúdia REVERSAL) a NORvasc for Reversal of Manifest Atherosclerotic Lesions by Intravascular Sonographic Evaluation (štúdia NORMALISE, výsledky budú známe v roku 2004). Identifikácia počtu modifikovateľných rizikových faktorov aterosklerózy pri konkrétnej hypertenzii a hyperlipidémii vytvorila podmienky pre rozvoj efektívnych stratégií redukcie úrovni morbidít aj mortality, zapríčinených akútnymi koronárnymi príhodami. Avšak ešte stále pretrvávajú množstvo dôležitých a nezodpovedaných otázok. Zaujímavé výsledky priniesli viaceré klinické štúdie redukcie kardiovaskulárneho rizika pri hypertenzii a hyperlipidémii pri liečbe antihypertenzívami a hypolipidémikami, ktoré pomáhajú optimálne znížiť aterosklerotické bremeno. Hypertenzia a hypercholesterolémia často koexistujú; podanie tohto epidemiologického dôkazu potvrdzuje skôr multiplikačný než aditívny efekt rizikových faktorov aterosklerózy na susceptibilitu ochorenia. Zdôrazňuje sa dôležitosť skríningovania pacientov vzhľadom na viaceré rizikové faktory a potreba integrovaného duálneho prístupu pri liečbe aterosklerózy.

Čo sa deje v aterosklerotickom plaku? Libby (USA). Vo zvýšenom rozsahu si uvedomujeme primordiálnu úlohu zápalu pri ateroskleróze. Zápalové procesy sa zdajú byť centrom iniciácie progresie a komplikácií aterosklerotických plakov. Teraz si uvedomujeme, že mnohé faktory spojené so zvýšeným rizikom aterosklerózy môžu zapríčiniť zápal. Napríklad súčasný koncept, ktorý spája hyperlipidémiu s aterogénu, považuje oxidované fosfolipidy, derivované z modifikovaných lipoproteínov, ako proinflamačné stimuly. Tak klinické pozorovanie, ako aj základné vedecké štúdie určili zápal ako konkomitant črt metabolického syndrómu, medzi nimi inzulínovú rezistenciu, hyperglykémiu a obezitu. Mohla by hypertenzia, často považovaná za problém soli, vody alebo excesívnej vazokonstrikcie tiež zahŕňať zápal? Predklinické údaje u hypertenzných potkanov ukazujú periarteriálny cuffing a arteriálnu infiltráciu s inflamačnými leukocytmi. Súčasné údaje naznačujú, že angiotenzín II a aldosterón môžu pôsobiť ako proinflamačné stimuly, ako vedľajší efekt ich klasických účinkov na vazomotorický tonus a rovnováhu soli a vody. Napríklad angiotenzín II a oxidatívny stres aktivujú transkripčné cesty regulované nukleárnym faktorom kappa B (NFkappaB) v bunkách hladkej svaloviny a v monocytoch. NFkappaB riadi zvýšenú expresiu adhezívnych molekúl leukocytov, ako napríklad adhezívne molekuly vaskulárnych buniek-1 (VCAM-1) a chemoatraktanty, ako napríklad proteín-1 (MCP-1) makrofágov, ktoré sa podieľajú na zhromažďovaní zápalových buniek do aterómu. Aktivácia NFkappaB tiež zvyšuje produkciu cytokínov, ako napríklad interleukínu 6, ako hlavného mediátora akútnej fázy odozvy, zvyšuje tiež hladiny CRP, ktorý sa nedávno spájal s rizikom koronárných príhod. Hladiny CRP a iných biomarkerov zápalu sa postupne zvyšujú zároveň s tlakom krvi u navonok zdravých mužov.

Vidieť je presvedčivejšie (lepšie vidieť ako počuť): zobrazovacie techniky v meraní progresie aterosklerózy. Nissen (USA). Klinickí lekári dlho použí-

vali veľkosť lúmenu a angiogram na odhad výskytu koronárnych príhod. Avšak kardiovaskulárna choroba nie je chorobou lúmenu, ale chorobou cievnej steny. Vo svojich prvých fázach ateroskleróza remodeluje vonkajšiu elasticitú membránu (Glagov a spol., 1987), ktorá zakrýva prítomnosť aterosklerózy pri angiografickom posudzovaní až dovtedy, kým lézia nezaberá podstatnú časť priestoru vnútri elastickej externej membrány. Hoci takéto lézie nebránia prietoku krvi, štúdie ukázali, že už minimálne, alebo dokonca neviditeľné angiografické lézie predstavujú najdôležitejší zdroj akútnych koronárnych syndrómov, ako napríklad infarktu myokardu (IM) (Topol, 1995). To je podstatné pre farmakoterapiu, pretože približne u 70 % pacientov sa prejaví IM alebo náhla smrť a nie angína pectoris (AP) ako prvý symptóm koronárnej choroby. Intravaskulárny ultrazvuk (IVUS), vyvinutý v minulom desaťročí, má mnohé potenciálne výhody pri charakterizovaní procesu aterosklerotickej choroby. Metóda používa vysokofrekvenčný ultrazvuk na zobrazenie nielen koronárneho lúmenu, ale tiež štruktúry cievnej steny, vrátane aterosklerotického plaku. IVUS je neobčajne užitočný pri vzdelávaní nás všetkých o procese aterosklerotickej choroby. Môže poskytnúť detailné pohľady na artériu a je jedinou v súčasnosti dostupnou technikou, ktorá dovoľuje lekárom rutinne vizualizovať koronárny plak. Vďaka svojej citlivosti pri meraní veľkosti plaku a jeho obsahu IVUS môže byť užitočným ukazovateľom pri odhadovaní aterosklerotického procesu u menšieho počtu pacientov, než vyžadujú konvenčné klinické koncové štúdie. Napríklad použitím IVUS-u autori našli niektoré neobčajné dôkazy, že proces aterosklerotickej choroby začína v omnoho nižšom veku ako sme vedeli predtým. V štúdiu Tuzcu a spol., 2001, zahŕňajúcej 262 pacientov, mladých ľudí v USA, ktorí zomreli pri automobilových nehodách a ktorí darovali svoje orgány na transplantáciu srdca, IVUS zistil, že v priemernom veku 33 rokov bol aterosklerotický plak pozorovaný u viac než 50 % prípadov. Medzi individuami mladšími než 20 rokov bola prevalencia aterosklerózy neuveriteľných 17 %. Na prekvapenie, táto štúdia demonštrovala, že ženy mali túto chorobu v ranom veku, takisto ako muži. Tieto zistenia naznačujú, že koronárna ateroskleróza začína v mladom veku a že lézie sú prítomné u jedného zo šiestich tínedžerov. IVUS poskytol silný dôkaz o tomto skorom a agresívnom charaktere aterosklerotickej koronárnej choroby. Navyše, štúdie s IVUS-om ukázali, že keď sa srdce transplantuje od darcu s dokázateľnou koronárnou aterosklerózou príjemcovi s normálnymi hladinami cholesterolu (a malou, alebo žiadnou aterosklerózou), nízkocholesterolové prostredie môže vyvolať regresiu plaku u koronárnych cievach darcovského orgánu. Niekoľko súasných štúdií hodnotí aplikáciu IVUS-u pri poznávaní progresie a regresie aterosklerózy. Tieto zahŕňajú štúdiu REVERSAL (Nissen a spol., 2002), ktorá porovnáva účinky atorvastatínu a pravastatínu a štúdiu NORMALISE, ktorá porovnáva enalapril, amlodipín a placebo. Počas nasledujúcich 12 mesiacov by sme mali od IVUS-u získať nové vzrušujúce dôkazy, ktoré ďalej zlepšia naše poznanie vplyvu hyperlipidémie a hypertenzie na proces a progresiu aterosklerózy a pomôžu určiť optimálny spôsob redukcie aterosklerotického bremena.

Minulosť, prítomnosť a budúcnosť klinických štúdií redukcie kardiovaskulárneho rizika – perspektívy hypertenzie. Fujita (Japonsko). Počas niekoľkých desaťročí početné prospektívne observačné štúdie incidencie kardiovaskulárnych ochorení, ako aj randomizované štúdie antihypertenznej liečby ukázali, že vzťah medzi tlakom krvi a rizikom kardiovaskulárnych príhod pokračuje, je konzistentný a nezávislý od iných rizikových faktorov – čím vyšší tlak krvi, tým vyššie riziko IM, zlyhania srdca, mozgových príhod a koncového štádia renálnej choroby (Chobanian a spol., 2003). V klinických štúdiách sa antihypertenzná liečba jasne spája so znížením výskytu mozgových príhod u 35–40 %, 20–25 % znížením výskytu IM a viac než 50 % so znížením výskytu zlyhania srdca (Neal a spol., 2000). V týchto uvedených štúdiách sa skúmala široká škála rozličných antihypertenzných prípravkov, napríklad „staršie“ antihypertenzíva, ako diuretiká a betablokátor, a „novšie“ prípravky, ako inhibítory konverzázy angiotenzínu I (ACEI) a blokátory vstupu kalcia (BKK) do bunky (ALLHAT, 2002; Dahlof a spol., 2002; HOPE, 2000). V ostatných rokoch niekoľko štúdií porovnávalo účinky starších a novších antihypertenzných prípravkov na výskyt kardiovaskulárnych príhod u pacientov s hypertenziou. Najväčšia z nich bola štúdia ALL-

HAT (2002), ktorá porovnávala účinky troch rozličných prípravkov (amlodipín-BKK, diuretikum – chlortalidon a ACEI – lizinopril) na riziko vzniku fatálnej koronárnej príhody a nefatálneho IM u pacientov ($n = 33\,357$) s hypertenziou a vysokým rizikom koronárnej srdcovej choroby. Po priemerne 4,9-ročnom sledovaní žiadne významné rozdiely medzi amlodipínom a chlortalidonom sa nepozorovali vzhľadom na primárne alebo sekundárne výsledky (mortalita všetkých príčin, mozgové príhody, AP, koronárna revaskularizácia, periférna artériová choroba, rakovina alebo konečné štádium renálnych ochorení). Avšak lizinopril v porovnaní s chlortalidonom mal o 15 % vyššie riziko vzniku mozgových príhod ($p = 0,02$). Vzhľadom na primárne výsledky sa nepozoroval medzi lizinoprilom a chlortalidonom žiadny významný rozdiel. Tento rozdiel vo výskute mozgových príhod môže byť čiastočne zapríčinený 2 mmHg rozdielom v systolickej tlaku krvi medzi skupinami pacientov užívajúcich lizinopril a chlortalidon. Použitím externého štandardu (McMahon a spol., 1994) predtým zistili, že rozdiel 2–3 mmHg v hodnotách TK môže zapríčiniť 6–12 % rozdiel vo výskute mozgových príhod. Kým v benefite medzi týmito antihypertenzívami nejednotlivé žiadne veľké rozdiely, začína byť jasné, že monoterapia nie je dostatočná na dosiahnutie cieľových hodnôt tlaku krvi u väčšiny pacientov s hypertenziou. V štúdiách ALLHAT, HOPE, PROGRESS bola na dosiahnutie čo najväčšej redukcie rizika kardiovaskulárnej choroby často potrebná kombinácia aspoň dvoch antihypertenzív. Otázka, ktorá kombinácia antihypertenzných prípravkov je najefektívnejšia, bude predmetom ďalších generácií kontrolovaných randomizovaných štúdií, ako napríklad ASCOT (the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), ktorá bude porovnávať novšie antihypertenzné režimy pozostávajúce z BKK amlodipínu (s alebo bez ACEI) so staršími antihypertenzívnymi režimami pozostávajúcimi z betablokátoru (s alebo bez diuretik), potrebnými pre primárnu prevenciu kardiovaskulárnych príhod. Výsledky štúdie ASCOT (Sever a spol., 2001) sa očakávajú v roku 2005.

Minulosť, prítomnosť a budúcnosť klinických štúdií redukcie kardiovaskulárneho rizika – perspektívy hyperlipidémie. Poulter (Veľká Británia). Údaje randomizovaných kontrolovaných štúdií demonštrovali benefity liečby statínmi v primárnej a sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod. Signifikantný pokles kardiovaskulárnej morbidita a mortality demonštrovali u pacientov so stabilnou ischemickou chorobou srdca, ako aj u pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami. Tieto dôležité výhody sa pozorovali u širokého spektra pacientov s koncentraciami celkového cholesterolu, ktoré sú oveľa nižšie než je priemer. Nedávno dve štúdie vyhodnotili dopad liečby statínmi na pacientov s hypertenziou. Prvá z nich, ALLHAT, 2002 (the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial), demonštrovala, že použitím pravastatínu (40 mg) sa významne neznižili výsledky pri redukcii koronárnych (9 %) a mozgových príhod (9 %) v porovnaní s bežnou liečbou. Na porovnanie, ASCOT-LLA, 2003 (the Lipid-Lowering Arm of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) ukázala, že pri použití atorvastatínu (10 mg) sa významne znížil výskyt koronárnych a mozgových príhod (36 %, respektíve 27 %) pri porovnaní s placebom. Možné vysvetlenie pre tieto zjavyne konfliktné výsledky je, že v štúdiu ALLHAT užívalo v skupine s bežnou liečbou 28,5 % pacientov hypolipidemické prípravky a 26,1 % osôb užívalo statín. To spôsobilo, že rozdiely v hladine celkového cholesterolu (t. j. 9,6 %) a LDL cholesterolu (16,7 %) v skupine užívajúcej pravastatín a v skupine s bežnou liečbou boli v štúdiu ALLHAT viac ako o polovicu nižšie než v štúdiu ASCOT-LLA (24 %, respektíve 35 %). Štúdia PROSPER, 2002 (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) bola prvá štúdia, ktorá posudzovala účinok liečby statínom u staršej populácie (70–82 rokov na začiatku štúdiu). Mala krátke trvanie a zahŕňala 5 804 pacientov, z ktorých väčšina ($n = 3\,000$) boli ženy. Pravastatín 40 mg znížil o 15 % primárny endpoint (fatálne a nefatálne koronárne a mozgové príhody) v porovnaní s placebom ($p = 0,014$). Zaujímavé je, že všetok benefit sa dosiahol redukciou výskytu koronárnych príhod. Tri otázky, ktoré sa týkajú použitia hypolipidemických prípravkov, zostávajú nezdopovedané. Prvá, ako by malo byť ich použitie odôvodnené v kontexte primárnej prevencie? Štúdia AFCAPS/TexCAPS, 1998 dokázala jasné výhody použitia statínu u po-

pulácie s 10-ročným výskytom koronárneho rizika na úrovni 6 %. Liečba všetkých týchto osôb by nebola možná vo väčšine krajín sveta. Druhá, že najvhodnejší prípravok pre pacientov s diabetes mellitus a dyslipémiou je neznámy. Kľúčovými aterogénnymi vlastnosťami diabetickej dyslipidémie sú zvýšené hladiny triacylglycerolov v sére, nízke hladiny HDL cholesterolu a prevaha malých denzných LDL. Logicky by mohli byť fibráty vhodnejšie pre túto skupinu pacientov preto, že zvyšujú HDL cholesterol a znižujú TAG efektívnejšie než statíny. Avšak údaje, ktoré porovnávajú statíny a fibráty z tohto hľadiska, nie sú dostupné. Tretia, optimálny cieľ hypolipidemickkej liečby ostáva nejasný, nedefinovaný, ale štúdie pokračujú, aby tento problém vyriešili. Vzhľadom na budúcnosť je zrejme takmer isté, že pri veľkých benefitoch a excelentnom bezpečnostnom profile statínov sa táto látka stane čoskoro dominujúcou.

Liečba statínom u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom – ako skoro by sme mali začať? Sacks (USA). Výhody liečby statínom pri primárnej a sekundárnej prevencii koronárnej choroby srdca a jej morbidity a mortality sú v súčasnosti dobre známe. Menej známa je však potenciálna úloha statínov pri manažmente pacientov hospitalizovaných s akútnym koronárnym syndrómom, ako napríklad nestabilná angína pectoris (NAP) alebo akútny infarkt myokardu (IM). Podporu skorému začiatku statínovej liečby u pacientov s AKS poskytla štúdia MIRACL (the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering). V štúdiu bolo randomizovaných 3 086 pacientov s nestabilnou angínou pectoris (NAP) alebo nonQ-IM pri liečbe buď atorvastatínom 80 mg/denne alebo placebom do 24 – 90 hodín po vzniku ťažkostí a trvala 16 týždňov. V skupine liečenej atorvastatínom sa o 40 % zredukovali hladiny LDL cholesterolu a následne o 26 % ($p = 0,048$) sa znížilo riziko následnej hlavnej kardiovaskulárnej príhody (Schwartz a spol., 2001). Celkový výskyt mozgových príhod u týchto pacientov sa navyše znížil o polovicu ($p = 0,04$) a nezaznamenal sa nijaký nárast rizika hemoragickej mozgovej príhody. V tejto skupine zaznamenali malý, ale dôležitý nárast hepatotoxicity. Ešte stále pretrvávajú niekoľko nezodpovedaných otázok, ktoré sa týkajú liečby statínmi u pacientov s AKS: je priaznivý mechanizmus zapríčinený účinkami lipidov, alebo priamym vplyvom na vaskulárne zápal? Priaznivé účinky lipidov zahŕňajú redukciiu hladiny LDL cholesterolu, aterogénnych zvyškov, konkrétne tých s apoCIII, a zvýšenie HDL cholesterolu. Každý z týchto účinkov lipidov sa spájal s protizápalovými procesmi; konkrétne partikuly HDL obsahujú protizápalové enzýmy, ako paraoxanáza a PAF acylhydroláza, čo sa prejavilo ako protektívne u zvierat a celulárnych modelov aterosklerózy. Čiže statíny s vyššou účinnosťou na lipidy majú pravdepodobne vyšší benefit pri AKS. Odkedy sa uskutočnili pôvodné intervenčné štúdie, ktoré preukázali priaznivé účinky liečby statínom na morbiditu a mortalitu koronárnej choroby srdca, uviedli na trh statíny, ktoré sú efektívnejšie pri redukcii LDL cholesterolu a zvýšení hladiny HDL cholesterolu. Napríklad štúdia STELLAR (the Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin), ktorá zahŕňala 2 268 pacientov, randomizovala v otvorenej štúdiu s liečbou rosuvastatínom 10, 20 a 40 mg/denne, atorvastatínom 10, 20, 40 a 80 mg/denne, simvastatínom 10, 20, 40 a 80 mg/denne a pravastatínom 10, 20 a 40 mg/denne počas šiestich týždňov, zistila, že rosuvastatín bol oveľa efektívnejší v redukcii LDL cholesterolu než rovnaké a dokonca niekedy zvýšené dávky atorvastatínu, simvastatínu a pravastatínu (Jones a spol., 2003). Zvyšujúci účinok rosuvastatínu na HDL cholesterol sa udržal pri všetkých dávkovacích režimoch, čo je v kontraste s atorvastatínom a bol oveľa vyšší v porovnaní so simvastatínom a pravastatínom ($p < 0,0001$). Veľká časť pacientov, ktorých liečili rosuvastatínom, preukázala dosiahnutie cieľov lipidovej liečby podľa National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (2001) a európskych kritérií (Wood a spol., 1998). 76 % a 82 % pacientov, ktorí užívali rosuvastatín 10 mg/denne, dosiahli tieto ciele v porovnaní s 53 % a 51 % pacientov, ktorí užívali atorvastatín 10 mg/denne. LUNAR (the Limiting Undertreatment of lipids in ACS with Rosuvastatin) je 12-týždňová randomizovaná otvorená štúdia navrhnutá pre porovnanie účinku rosuvastatínu 20 alebo 40 mg/denne s účinkami atorvastatínu 80 mg/denne na lipidové parametre a iné pleiotropické faktory u pacientov s AKS. Výsledky môžu priniesť bližšie

pochopenie významu skorej liečby statínom u pacientov s AKS a prípadné rozšírenie použitia tejto liečebnej stratégie v praxi s cieľom značne redukovat' riziko ischemických príhod u vysoko rizikových s AKS.

Metabolický syndróm – stále rastúci problém. Tonkin (Austrália). Hoci jestvujú viaceré definície metabolického syndrómu, dve z nich majú hlavné črty spoločné (NCEP/ATPIII a WHO). Medzi ne patria abdominálna adipozita, hyperglykémia, aterogénny lipidový profil a hypertenzia. Môžu byť tiež prítomné iné abnormality, ako napríklad zvýšený zápalový status a trombogenita (Ford a spol., 2003). Prevalencia metabolického syndrómu nepochybne varíruje podľa jednotlivých krajín a tiež závisí od použitej definície. Súčasné štúdie uvádzajú výskyt medzi 7 – 36 % u mužov vo veku 40 – 55 rokov a 5 – 22 % u žien v rovnakom veku v európskych populáciách (Balkau a spol., 2002). Štúdie v USA uvádzajú výskyt 20 – 30 % u mužov a žien vo veku 30 – 79 rokov, pričom je tu nárast 4 % u ľudí nad 50 rokov (Alexander, 2003). Narastajúca nadhmotnosť je v centre záujmu a zároveň vyvoláva výskyt metabolického syndrómu. Počas posledných štyroch dekád prevalencia obéznych dospelých jedincov v USA narástla postupne zo 45 % na 64,5 %, respektíve z 13 % na 31 % (Flegal a spol., 2002). Vysoký pomer pás/boky (W/H) dokázali ako signifikantný prediktor rozvoja syndrómu (Han a spol., 2002) a quebecká skupina (Lemieux a spol., 2000) dokázala, že obvod pásu vyšší ako 90 cm a hladina plazmatických triacylglycerolov vyššia ako 2 mmol/l je prediktorom asi 80 % pacientov s metabolickým syndrómom. Viscerálna adipozita sa priamo spája so zvýšenými koncentraciami hs-CRP, plazmatického inzulínu, apolipoproteínu B a so zníženými hladinami adiponektínu, ktorý chráni pred koronárnou chorobou srdca. Zvýšený výskyt obezity u mladých ľudí je hlavným problémom. V NHANES-III malo 4,2 % adolescentov vo veku 12 – 19 rokov metabolický syndróm. Avšak syndróm bol prítomný u 28,7 % tých adolescentov nad úrovňou 95 percentíl body mass indexu (BMI), 6,8 % tých v rozmedzí 85 – 94 percentíl, ale iba 0,1 % tých pod 85 percentíl (Cook a spol., 2003). Metabolický syndróm je prediabetický stav s výskytom progresie do typu diabetes mellitus 2. typu v rozmedzí 5 – 10 % za rok. Zhlukovanie metabolických abnormalít, ktoré definujú syndróm, sa tiež spája so signifikantným zvyšovaním kardiovaskulárneho rizika. Progresia z metabolického syndrómu do DM 2. typu nie je nevyhnutná a nedávne štúdie dokázali, že vývoju diabetu u pacientov s narušenou toleranciou glukózy môže byť zabránené lepším životným štýlom, to znamená redukciiu hmotnosti a fyzickou aktivitou (Tuomilehto a spol., 2001) a tiež použitím farmakologických prípravkov. Zmeny v životnom štýle môžu tiež čiastočne zvrátiť lipidové abnormality, znížiť tlak krvi, inzulínovú rezistenciu a hladiny zápalových mediátorov a odporúčajú sa ako prvý krok k zníženiu rizika koronárnej choroby srdca v smerniciach NCEP/ATPIII i európskych smerniciach. Vhodná agresívna farmakologická liečba hypertenzie a dyslipémie má tiež veľký význam pri redukcii rizika koronárnej choroby srdca u pacientov s metabolickým syndrómom. Podľa smerníc NCEP/ATPIII farmakoterapia dyslipémie by mala byť iniciovaná, ak hladiny LDL cholesterolu presiahnu 3,4 mmol/l u pacientov s viacerými rizikovými faktormi koronárnej choroby srdca (nízka hladina HDL cholesterolu a hypertenzia), ktoré sú takisto prítomné u pacientov s metabolickým syndrómom. Početné štúdie potvrdili efektivitu použitia statínov pri znižovaní hladín LDL cholesterolu a redukcii rizika koronárnej choroby srdca. Štúdie dokázali, že oveľa vyššie percento pacientov, ktorí užívali rosuvastatín 10 mg/deň, dosiahli obidva ciele (NCEP/ATPIII a európske) v porovnaní s atorvastatínom 10 mg/deň, simvastatínom 20 mg/deň a pravastatínom 20 mg/deň.

V budúcnosti by štúdie mali dokázať, či použitie derivátov tiazolidín-diónu, ktoré sú agonistami pre PPAR γ a možno, vo vyšších dávkach, PPAR α nukleárných receptorov, môže priniesť prídavný účinok v manažmente pacientov s metabolickým syndrómom. Tieto prípravky sprostredkovávajú mnoho účinkov, vrátane diferenciácie adipocytu, glukózového a lipidového metabolizmu a zápalov (Vamecq a spol., 1999, Tadayyon a spol., 2003). Kombinované PPAR α /gama agonisty môžu tiež ponúknuť v budúcnosti nový prístup k manažmentu kardiovaskulárneho rizika u pacientov s metabolickým syndrómom. Pravdepodobne najjednoduchší pohľad na zlepšenú identifikáciu a výsledky tohto narastajúceho dôležité-

ho problému metabolického syndrómu by bolo rutinne inkorporovať meranie obvodu pása pri fyzikálnom vyšetrení a iniciovať vhodné stratégie manažmentu u pacientov so zistenou abdominálnou adipozitou.

V dňoch 17. – 20. apríla 2004 sa v Seville (Španielsko) uskutoční 74. kongres Európskej spoločnosti pre aterosklerózu (Informácie: www.74congresoeas.org), v Prahe v dňoch 23. – 26. apríla 2004 75. kon-

gres EAS (Informácie: Guarant Ltd., Ms. Martina Souckova, tel. +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448, e-mail: eas@guarant.cz) a XIV. svetový kongres o ateroskleróze sa uskutoční v Ríme (Taliansko) v roku 2006.

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.
Vnútročné oddelenie s JIS, LVN, Košice