

Metabolický syndróm X ako cievna porucha

P. Gavorník, A. Dukát, Ľ. Gašpar, A. Uhrinová, T. Pišková, L. Krížová, V. Mihoková

Súhrn:

Metabolický syndróm X je v súčasnosti definovaný prítomnosťou 10 rizikových faktorov („hyperznakov“): hyperglykémia (diabetes mellitus); hyperinzulinizmus (inzulínová rezistencia); hyperlipoproteinémia - dyslipidémia; hyperhmotnosť (obezita abdominálneho typu); hypertenzia; hyperurikémia a/alebo hyperhomocysteinémia a/alebo hyperinflamácia; hyperkoagulabilita krvi; hyperviskozita a iné nepriaznivé hemoreologické zmeny; hyperaktivita sympatického nervového systému; hyperandrogenizmus a hirsutizmus u niektorých žien. Predstavuje jeden z najväčších problémov medicíny v súčasnosti.

Kľúčovým mechanizmom etiopatogenézy metabolického syndrómu je primárna a sekundárna endotelová dysfunkcia, ktorá otvára i uzatvára bludný kruh; začína aj urýchľuje stenotizujúce (obliterujúce) cievne funkčné i štrukturálne chorobné procesy vrátane aterosogenézy. Angio-organové ischemické syndrómy („ischemické choroby“) ešte viac cievne poruchy prehĺbujú a podieľajú sa na veľmi vysokej vaskulárnej morbidite a mortalite vo všetkých krajinách sveta (angiopandémia). Komplexný manažment metabolického syndrómu a podstatné ovplyvnenie jeho výskytu bude zrejme zamestnávať budúce desaťročia všetky zdravotnícke systémy vo všetkých industrializovaných krajinách sveta.

Kľúčové slová:

endotelová dysfunkcia – metabolický syndróm X – cievna porucha – cievna choroba – cievne komplikácie

Summary:

Metabolic syndrome X is currently defined by the presence of ten risk factors (“hypersymptoms”), such as hyperglycaemia (diabetes mellitus), hyperinsulinism (insulin resistance); hyperlipoproteinemia - dyslipidemia; excessive weight (abdominal obesity), hypertension, hyperuricemia and/or hyperhomocysteinemia and/or hyperinflammation, hyperhemocoagulation (thrombophilia), hyperviscosity and other adverse hemorheologic changes, hyperactivity of the sympathetic nervous system, hyperandrogenism and hirsutism in some women. It is one of the most important medical issues today. The key etiopathogenetic mechanism of metabolic syndrome X is primary and secondary endothelial dysfunction which both opens and closes the vicious circle: it triggers off and accelerates the stenotic (obliterating) functional and structural vascular processes, including atherogenesis. Angio-organic ischemic syndromes (“ischemic diseases”) further aggravate the vascular disease and contribute to the high vascular morbidity and mortality in all countries of the world (an “angio-pandemic”). Comprehensive management of metabolic syndrome X and influencing its prevalence and incidence are likely to become an issue faced by all health care systems in all the industrialised countries of the world.

Key words:

endothelial dysfunction – X metabolic syndrome – vascular disorder – vascular disease – vascular complications

ÚVOD

Koncepcia metabolického syndrómu nie je nová. V r. 1923 Kylin prvýkrát prezentoval názor o „clustri“ viacerých rizikových faktorov, ktoré predisponujú na ischemickú chorobu srdca a diabetes mellitus. V 40. a 50. rokoch minulého storočia rozvíjal Vague túto ideu ďalej. V r. 1967 potom Avogaro a Crepaldi. Ale až v r. 1988 po prezentácii Bantingovej prednášky Reavenom sa tento syndróm stal všeobecne akceptovaným. Reaven vo svojom navrhovanom „metabolickom syndróme X“ uviedol v podstate 6 faktorov: inzulínovú rezistenciu, poruchu tolerancie glukózy, hyperinzulinémiu, zvýšenie hladín triacylglycerolov, zníženie hladín HDL-cholesterolu a hypertenziu [18]. Objavili sa aj iné názvy, ako „secret killer“, „deadly quartet“,

„plurimetabolic syndrome“, „insulin resistance syndrome“, „new world syndrome“, „syndróm 5H“ a ďalšie [9].

DEFINÍCIE

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) navrhla v r. 1999 prvú jednotnú definíciu, ktorej obsah je znázornený v tab. 1. Pracovná skupina, ktorá definíciu WHO vypracovala a ktorá pozostávala predovšetkým z diabetológov (K.G. Alberti a P.R. Zimmet vo vedení), položila dôraz na diabetes mellitus 2. typu/poruchu glukózovej tolerancie/inzulínovú rezistenciu ako kľúčové komponenty metabolického syndrómu [1].

Národný cholesterolový edukačný program (NCEP) v Paneli III (Adult Treatment Panel III) pripravil o 2 roky neskôr

(r. 2001) druhú definíciu metabolického syndrómu, ktorej obsah je znázornený v tab. 2. Diagnostické kritériá NCEP sú podobné kritériám WHO, avšak diabetes mellitus 2. typu/porucha glukózovej tolerancie/inzulínová rezistencia sa už pre diagnózu nevyžadovali. Odporúčania sa neskoršie opakovane revidovali [12, 13].

Ďalšiu definíciu a diagnostické kritériá metabolického syndrómu vypracovala Európska skupina pre štúdium inzulínovej rezistencie (European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR), ktorá absolútne vyžaduje inzulínovú rezistenciu (tab. 3) a berie viac do úvahy európsku populáciu, v ktorej sú normálne hodnoty obvodu pásu nižšie [7, 16].

Americká spoločnosť klinických endokrinológov (American Association of Cli-

Tab. 1. Diagnostické kritériá metabolického syndrómu podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO 1999).**Prítomnosť aspoň jedného z týchto faktorov:**

- ▶ diabetes mellitus 2. typu,
- ▶ porucha glukózovej tolerancie,
- ▶ inzulínová rezistencia.

Okrem toho prítomnosť aspoň 2 z týchto faktorov:

- ▶ artériová hypertenzia,
- ▶ obezita (definovaná podľa body mass indexu - BMI),
- ▶ hypertriglyceridémia alebo zníženie HDL-cholesterolu,
- ▶ mikroalbuminúria.

Prítomnosť ďalších kritérií sa nevyžaduje, ale môžu byť súčasťou metabolického syndrómu:

- ▶ hyperurikémia,
- ▶ hyperkoagulačný stav,
- ▶ hyperleptinémia.

Tab. 2. Diagnostické kritériá metabolického syndrómu podľa Národného cholesterolového edukačného programu – (NCEP, ATP III, 2001).**Prítomnosť najmenej troch faktorov z týchto kritérií:**

- ▶ centrálna obezita: obvod pásu u mužov viac ako 102 cm (40 palcov), obvod pásu u žien viac ako 88 cm (35 palcov),
- ▶ triacylglyceroly 1,69 mM/l (150 mg/dl),
- ▶ HDL-cholesterol: u mužov menej než 1,04 mM/l (40 mg/dl), u žien menej než 1,29 mM/l (50 mg/dl),
- ▶ tlak krvi nad 130/85 mmHg,
- ▶ glykémia nalačno 6,1 mM/l (110 mg/dl).

Tab. 3. Diagnostické kritériá metabolického syndrómu podľa Európskej skupiny pre štúdium inzulínovej rezistencie – European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR 1999).**Inzulínová rezistencia a prítomnosť najmenej dvoch alebo viac faktorov:**

- ▶ centrálna obezita – obvod pásu u mužov viac ako 94 cm (37 palcov), obvod pásu u žien viac ako 80 cm (31 palcov),
- ▶ triacylglyceroly viac ako 2,9 mM/l (255,2 mg/dl) alebo
- ▶ HDL-cholesterol menej než 1,0 mM/l (38,7 mg/dl),
- ▶ krvný tlak nad 140/90 mmHg,
- ▶ glykémia nalačno 6,1 mM/l (110 mg/dl).

nical Endokrinologists - AACE navrhla v r. 2003 pre syndróm inzulínovej hypertenzie kritériá znázornené v tab. 4 [19].

Existencia viacerých definícií viedla k určitým konkrétnym problémom a zmätkom nielen v klinickej praxi, ale predovšetkým pri epidemiologických štúdiách. V r. 2005 Medzinárodná Diabetická federácia – International Diabetic Federation (IDF) navrhla zjednocujúce stanovisko klinických i laboratórnych pracovníkov, ktorého základy sú uvedené v tab. 5 [19]. Dôraz kladie na centrálnu obezitu vyjadrenú obvodom pásu.

IDF navrhla v r. 2005 aj dodatočné diagnostické kritériá pre vybrané výskumné účely, ktoré sú uvedené v tab. 6.

Metabolický syndróm X je teda vysoko rizikový stav viacerých rizikových faktorov s vyšším celkovým vaskulárnym rizikom, než majú jednotlivé faktory samostatne. Dovoľujem si pripomenúť, že už v r. 1999 [8] som prvýkrát zmenil aj z didaktických dôvodov symbol X z pôvodného „iks“ na číslo „desať“, aby sa zdôraznila skutočnosť, že súčasťou metabolického syndrómu je 10 faktorov – „hyperznakov“ (tab. 7). Dnes k nim pribúdajú ďalšie, čo ďalej komplikuje situáciu.

DIAGNÓZA

Pre rozdielnosť diagnostických kritérií metabolického syndrómu nie je presne známa ani jeho prevalencia. V populácii USA je prevalencia u 22,8 % ľudí. Sú výrazné rozdiely v prevalencii medzi rôznymi etnickými skupinami a geografickými oblasťami, a to i v krajinách stred-

nej Európy [3, 4, 12]. V bežnej lekárskej praxi sa pre diagnostiku metabolického syndrómu odporúča celkom jednoduchý postup: anamnestické a základné fyzikálne vyšetrenie (vrátane posúdenia výživy), meranie krvného tlaku, vyšetrenie lipidov a glykémie. Na vyjadrenie stavu výživy sa najčastejšie používa index telesnej hmotnosti - BMI (body mass index). Klasifikácia stavu výživy podľa BMI je v tab. 8. BMI má však viaceré obmedzenia. Pre diagnostiku centrálny obezity sa za kľúčový a pritom veľmi jednoduchý komponent ukazuje obvod pásu, ktorý je pre rôzne etniká špecifický (tab. 4). Pre subsaharské africké populácie, východné Stredomorie a stredný východ (arabské populácie) sa odporúča použiť hodnoty pre europoidné populácie (u mužov viac než 94 cm, u žien viac než 80 cm), pre etniká Južnej a Strednej Ameriky zasa hodnoty ako pre ázijské populácie [12].

ETIOPATOGENETICKÉ A KLINICKÉ INTERAKCIE

Obrovské množstvo prác v celom svete venuje problematike vzťahu metabolický syndróm – prediktor ischemickej choroby srdca a prediktor diabetu mellitu (ten samozrejme tiež ako prediktor až ekvivalent ischemickej choroby srdca) [5, 6, 14, 15].

Niektoré naše pozorovania dysfunkcie endotelu u zdravých osôb, u ktorých sa neskoršie manifestoval metabolický syndróm, ako aj skutočnosť, že u každého pacienta s metabolickým syndróm X sa zisťuje endotelová dysfunkcia – hodnotením dilatácie arteria brachialis a arteria

Tab. 4. Diagnostické kritériá syndrómu inzulínovej rezistencie podľa Americkej spoločnosti klinických endokrinológov (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE 2003).**Komponenty rizikových faktorov – hranice abnormality:**

nadmernosť/obezita	BMI 25 a viac
triacylglyceroly	1,69 mM/l (150 mg/dl) a viac
HDL-cholesterol: u mužov	menej než 1,04 mM/l (40 mg/dl)
u žien	menej než 1,29 mM/l (50 mg/dl)
krvný tlak	130/85 mmHg a vyšší
glykémia nalačno	medzi 119 až 126 mg/dl
2-hod. postglykémia	viac ako 140 mg/dl
ostatné rizikové faktory	rodinná anamnéza diabetu mellitu, hypertenzie alebo ischemickej choroby srdca; syndróm polycystických ovárií, sedavý spôsob života, pokročilý vek; etnické skupiny, ktoré majú vyššie riziko vzniku diabetu mellitu 2. typu alebo ischemickej choroby srdca.

Tab. 5. Diagnostické kritériá metabolického syndrómu podľa Medzinárodnej diabetickej federácie – International Diabetic Federation (IDF 2005).

Prítomnosť centrálnej obezity (obvod pásu):

- ▶ europoidné populácie: u mužov viac ako 94 cm (37 palcov), u žien viac ako 80 cm (31 palcov)
- ▶ azijské a čínske populácie: u mužov viac ako 90 cm (35 palcov), u žien viac ako 80 cm (31 palcov)
- ▶ japonské populácie: u mužov viac ako 85 cm (33 palcov), u žien viac ako 90 cm (35 palcov)

Okrem toho prítomnosť aspoň dvoch z týchto faktorov:

- ▶ triacylglyceroly nad 1,7 mM/l (150 mg/dl)
- ▶ HDL-cholesterol: u mužov pod 1,04 mM/l (40 mg/dl), u žien pod 1,29 mM/l (50 mg/dl)
- ▶ tlak krvi: systolický krvný tlak nad 130 mmHg alebo diastolický krvný tlak nad 85 mmHg, alebo na antihypertenzívnej liečbe
- ▶ glykémia nalačno nad 5,6 mM/l (100 mg/dl) alebo
- ▶ preexistujúce ochorenie diabetes mellitus

Tab. 6. Dodatočné diagnostické kritériá metabolického syndrómu pre výskum (podľa Medzinárodnej diabetickej federácie – IDF 2005).

abnormálna distribúcia tuku	celková distribúcia tuku (DXA), centrálna distribúcia tuku (CT/MRI) biomarkery tukového tkaniva: leptín, adiponektín, obsah tuku v pečeni (MRS)
aterogénna dyslipémia (okrem hypertriglyceridémie a nízkeho HDL-cholesterolu)	Apo B (alebo non-HDL-cholesterol) malé denzné LDL častice
dysglykémia	OGTT
inzulínová rezistencia (okrem zvýšenej glykémie nalačno)	inzulín nalačno/hladiny proinzulínu HOMA-IR IR Bergmanovým minimálnym modelom zvýšenia voľných mastných kyselín (nalačno a počas OGTT) M hodnota z clampu
cievna dysregulácia (okrem od zvýšenia krvného tlaku)	meranie endotelovej dysfunkcie mikroalbuminúria
prozápalový stav	zvýšenie CRP (SAA), zvýšenie zápalových cytokínov (TNF-alfa, IL-6) pokles hladín adiponektínu
protrombotický stav	fibrinolytické faktory (PAI-1), zrážacie faktory (fibrinogén)
hormonálne faktory	os hypofýza - nadoblička

Tab. 7. Hlavné znaky metabolického syndrómu X – hypersyndrómu desať (Gavorník P. 1999).

1. HYPERGLYKÉMIA (diabetes mellitus 2. typu, porucha glukózovej tolerancie)
2. HYPERINZULINIZMUS (INZULÍNOVÁ REZISTENCIA)
3. HYPERLIPOPROTEINÉMIA – DYSLIPIDÉMIA (zvýšenie triacylglycerolov, zvýšenie malých denzných LDL, pokles HDL cholesterolu, zvýšenie postprandiálnej hyperlipidémie atď.)
4. HYPERHMOTNOSŤ (OBEZITA), centrálna, abdominálneho typu
5. HYPERTENZIA (artériová hypertenzia)
6. HYPERURIKÉMIA a/alebo HYPERHOMOCYSTEINÉMIA a/alebo HYPERINFLAMÁCIA (prozápalový stav)
7. HYPERKOAGULABILITA KRVÍ (protrombotický, trombofilný stav: hyperfibrinogénia, zvýšenie hladiny inhibítora aktivátora plazminogénu (PAI-1))
8. HYPERVISKOZITA a iné nepriaznivé HEMOREOLOGICKÉ ZMENY
9. HYPERAKTIVITA SYMPATIKOVÉHO NERVOVÉHO SYSTÉMU (SNS), pri fluktuácii glykémie, ktorá okrem iného aktivuje aj systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)
10. HYPERANDROGENIZMUS a HIRZUTIZMUS u niektorých žien

femoralis superficialis po reaktívnej hyperémii podľa Celemajera a spol. [2] - nás viedli k vysloveniu postulátu, že kľúčovým mechanizmom etiopatogenézy metabolického syndrómu a vzájomných nepriaznivých interakcií jeho faktorov je primárna a sekundárna dysfunkcia endotelu, ktorá otvára i uzatvára bludný kruh [8, 9, 11].

Cievny endotel so svojou hmotnosťou asi 1 500 g a plochou luminálneho povrchu asi 500–1000 m² (5–10 árov) sa považuje za najväčší autokrinný, parakrinný a endokrinný orgán s mnohostrannými funkciami. Základnými funkciami endotelu sú funkcia semipermeabilnej membrány, kontrola optimálnej cievnej priechodnosti a zaistenie integrity cievy. Pod názvom dysfunkcia endotelu sa rozumie akákoľvek kvantitatívna a/alebo kvalitatívna zmena jeho funkcií. Dysfunkcia endotelu má pre reguláciu fyziologickej homeostázy zásadný význam nielen v obehovom systéme, ale aj v neuroendokrinnom systéme a tým aj v celom organizme človeka. Najvýznamnejšie následky môže mať zmenená priepustnosť pre plazmové lipoproteíny, zmenená regulácia cievneho tonusu v prospech vazokonstrikcie, zmena v rovnováhe medzi trombogénnymi a antitrombotickými aktivitami, zvýšená expresia adhezívnych molekúl pre celulárne elementy krvi, zvýšená produkcia cytokínov (najmä s rastovými a prozápalovými aktivitami) atď.

Dysfunkcia endotelu začína i urýchľuje nielen funkčné cievne poruchy, ale aj organické, štruktúrne cievne choroby (Mönckebergova medioskleróza, mediokalcinóza; chronická vénová choroba dolných končatín) a predovšetkým stenotizujúce – obliterujúce cievne choroby (ateroskleróza, arterioskleróza, diabeticke angiopatia) [8–11, 17]. Treba zdôrazniť, že sú to väčšinou systémové, generalizované choroby, hoci v súčasnom období orgánových medicínskych špecializácií sa zdôrazňujú najmä orgánové (tkanivové) cievne choroby a ich komplikácie (tab. 9). Angio-orgánové ischemické syndrómy („ischemické choroby“), najmä vitálne dôležitých orgánov, ešte viac cievne poruchy prehľbujú a podieľajú sa na veľmi vysokej vaskulárnej morbidite a vaskulárnej mortalite vo všetkých krajinách sveta - angiopandémia tretieho milénia (obr. 1).

ZÁVER

V tomto zmysle treba chápať metabolický syndróm X (a iné tzv. rizikové faktory) ako

Tab. 8. Klasifikácia stavu výživy človeka podľa body mass indexu (BMI).

BMI	Klasifikácia
pod 18,5	podhmotnosť (podvýživa)
18,5–25	norma
25–30	nadmotnosť
30–35	obezita - trieda I
35–40	obezita - trieda II
nad 40	obezita - trieda III

nielen príčinný (rizikový, akceleračný, pre-disponujúci) faktor cievnych chorôb (porúch), ale aj ako následok a klinický prejav (znak, manifestáciu) cievnej poruchy (choroby). V klinickej praxi treba považovať každého človeka, ktorý má metabolický syndróm X, za cievného pacienta, ktorý potrebuje aktívny preventívno-liečebný komplexný angiologický manažment. Je tu obrovské pole pôsobnosti nielen v oblasti arteriológie, ale aj v mikrocirkulológii,

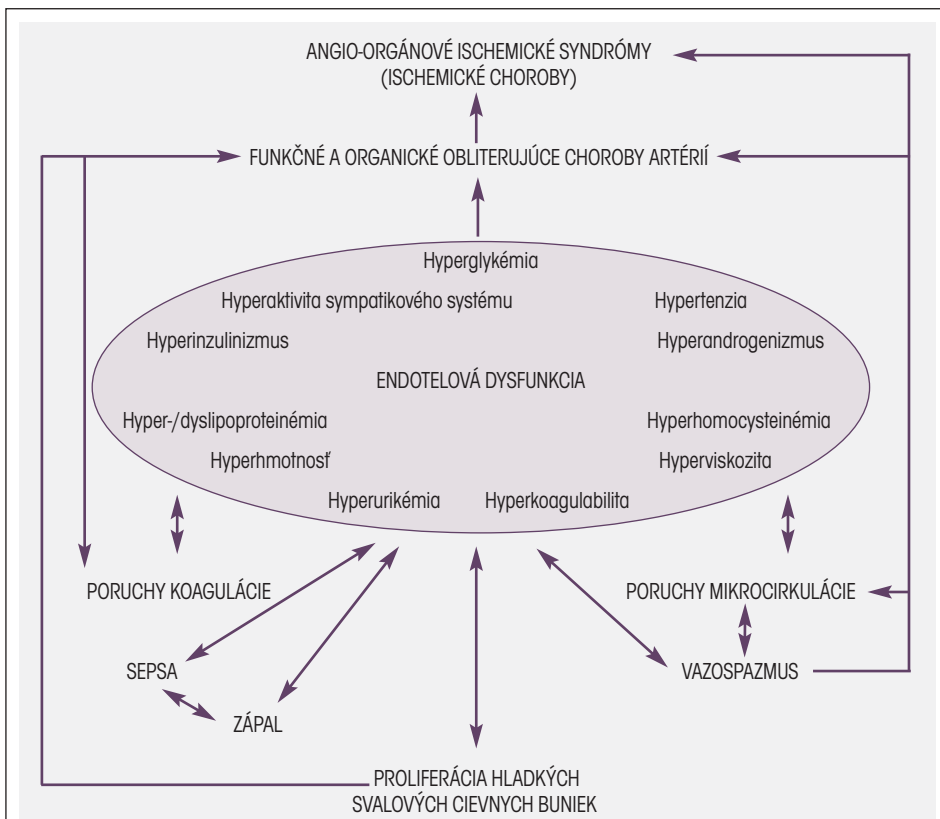
flebológii i lymfológii a takmer vo všetkých ostatných medicínskych špecializáciách. Dnes je úplná zhoda v tom, že základným liečebným prístupom je zmena životného štýlu, zameraná na zníženie telesnej hmotnosti. Teda zdravo jesť (racionálna strava), viac sa aktívne pohybovať a nefajčiť!

Literatúra

1. Alberti KG, Zimmet PR. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
2. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340(8828): 1111-1115.
3. Čaprdová M, Dukát A, Lietava J, Fodor GJ. Metabolický syndróm a jeho asociácia s kardiovaskulárnymi ochoreniami na Slovensku. *Cor et Vasa* 2004; 46: 12-13.
4. Dukát A, Gavorník P, Kolesár J et al. Risk factors of ischaemic heart disease in population of 3 selected districts of Slovakia. *Europ Heart J* 1986; 7(Suppl A): 43.
5. Dukát A. Metabolický syndróm, obezita a hypertenzia. *Int Med* 2003; 6: 390.
6. Dukát A. Metabolický syndróm: svetlá a tieň. *Curr Clin Pract* 2006; 2: 4-8.
7. Einhorn D, Reaven GM, Cobin ER et al. American College of Endocrinology position statement of the insulin resistance syndrome. *Endoc Pract* 2003; 9: 237-252.
8. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského - vydavateľstvo UK 1999: 216.
9. Gavorník P. Diabetic angiopathy - etiopathogenesis and clinical manifestation (hypersyndrom X). *Brat Lek List* 2000; 101(10): 569-576.
10. Gavorník P. Clinical picture of arteriolosclerosis. *Brat Lek List* 2001; 102(7): 326-331.
11. Gavorník P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. 2. rozšírené a doplnené vyd. Bratislava: Univerzita Komenského - vydavateľstvo UK 2001: 268.
12. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition: Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
13. Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al. Clinical Management of Metabolic syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004; 109: 551-556.
14. Klimeš I, Šeboková E, Tkáč I. Metabolický syndróm. In: Kreze A (ed). Všeobecná a klinická endokrinológia. Bratislava: SAP 2004: 610-613.
15. Krahulec B. Obezita a niektoré faktory prostredia podporujúce vznik metabolického syndrómu. *Cardiol* 2005; 14(4): 161-165.
16. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. AHA/CDC Scientific Statement. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice. *Circulation* 2003; 107(3): 499-511.
17. Puchmayer V, Roztočil K et al. Praktická angiologie. 2. vyd. Praha: Triton 2003: 226.
18. Reaven GM. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
19. International Diabetes Federation. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom. www.idf.org/VAT.BE.433.674.528.

Tab. 9. Najčastejšie angio-orgánové (artériovo-orgánové) choroby a ich synonymá.

1. ANGIO-KARDIÁLNA CHOROBA
ANGIO-KARDIÁLNA ISCHEMICKÁ CHOROBA (SYNDRÓM) – ischemická choroba srdca; koronárna choroba srdca atď.
2. ANGIO-CEREBRÁLNA CHOROBA
ANGIO-CEREBRÁLNA ISCHEMICKÁ CHOROBA (SYNDRÓM) – cievná choroba mozgu, artériová ischemická choroba mozgu, cievne mozgové príhody atď.
3. ANGIO-EXTREMITÁLNA CHOROBA
ANGIO-EXTREMITÁLNA ISCHEMICKÁ CHOROBA (SYNDRÓM) – ischemická choroba končatín, „periférna artériová choroba“
4. ANGIO-RENÁLNA CHOROBA
ANGIO-RENÁLNA ISCHEMICKÁ CHOROBA – ischemická choroba obličiek
5. ANGIO-GENITÁLNA CHOROBA – angiogénna erektilná dysfunkcia; vaskulogénna impotencia atď
6. ANGIO-OKULÁRNA CHOROBA – ischemická choroba oka; angio-retino-neuropatia atď



Obr. 1. Dysfunkcia endotelu a metabolický syndróm (podrobnejšie v texte).

doc. MUDr. Peter Gavorník, Ph.D.
II. interná klinika LF UK, Bratislava