

RELAȚIA ÎNTRE MARKERII NON-INVAZIVI AI DISFUNȚIEI ENDOTELIALE ȘI MARKERII INFLAMAȚIEI (PCRus, IL 6, IL 8) LA PACIENȚII CU SINDROM METABOLIC

ANGELA COZMA¹, OLGA ORĂȘAN¹, ADELA VIVIANA SITAR TĂUT²,
NICOLAE REDNIC¹, VASILE NEGREAN¹, CĂLIN VLAD¹,
ADRIANA FODOR³, DUMITRU ZDRENGHEA⁴

¹Clinica Medicală IV, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

²Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca

³Centrul de Diabet, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

⁴Spitalul de Recuperare, Cardiologie, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Rezumat

Obiective. Evaluarea relației între disfuncția endotelială măsurată neinvaziv și markerii inflamației: proteina C reactivă ultrasensibilă, interleukina 6 și interleukina 8 la pacienții cu sindrom metabolic.

Material. Metodă. Am efectuat un studiu prospectiv, pe 30 de pacienți, internați în secția de Interne a Spitalului Universitar CFR Cluj-Napoca. Pentru definirea sindromului metabolic am utilizat definiția Federației Internaționale de Diabet (2005). Evaluarea funcției endoteliale s-a realizat neinvaziv prin măsurarea vasodilatației mediate de flux (VMF), vasoconstricției mediate de flux – FMC (variația procentuală a diametrului arterei brahiale în ultimele 30 secunde de ischemie, față de diametrul bazal), comparativ cu un parametru al vasodilatației independente de endotelium (variația diametrului arterei brahiale după administrarea de nitroglicerină) și prin măsurarea grosimii intimă-medie carotidiană (GIM). Markerii inflamației (PCRus, IL 6, IL 8) au fost determinați din sângele venos recoltat à jeun prin tehnica Elisa.

Rezultate. Determinarea parametrilor aterosclerozei subclinice la pacienții cu sindrom metabolic a evidențiat modificări ale acestora comparativ cu cei fără sindrom metabolic, dar fără să existe o diferență semnificativ statistică pentru vasodilatația mediată de flux. Se constată o diferență semnificativ statistică în ceea ce privește vasoconstricția mediată de flux ($p=0,004$), care reprezintă și ea un marker probabil mai fidel al disfuncției endoteliale. Nu există diferență semnificativ statistică între vasodilatația după administrarea de nitroglicerină, rezultat explicat prin faptul că aceasta este independentă de endotelium. Există o diferență semnificativ statistică între grosimea intimă-medie carotidiană la cei cu SM față de cei fără SM ($p=0,02$). Am urmărit existența unei corelații între prezența sindromului metabolic și markerii biochimici ai inflamației și parametrii aterosclerozei subclinice. Rezultatele demonstrează existența unei corelații între markerii inflamației: IL 6, IL 8 și PCRus, cu un p semnificativ statistic. De asemenea și parametrii aterosclerozei subclinice: grosimea intimă-medie carotidiană (GIM) și vasodilatația mediată de flux (VMF) la nivelul arterei brahiale se corelează între ei ($p=0,042$). Am urmărit existența unei corelații între numărul de componente ale sindromului metabolic și markerii inflamației și parametrii aterosclerozei subclinice. Am constatat că dintre toți parametrii urmăriți, doar IL 8 se corelează cu numărul de componente ale sindromului metabolic.

Concluzie. În acest studiu am constatat o corelație foarte bună între prezența sindromului metabolic și markerii inflamației: IL 6, IL 8, PCRus. De asemenea, sindromul metabolic se asociază cu un grad mai mare de ateroscleroză subclinică, evidențiată prin disfuncție endotelială și grosimea intima-medie carotidiană modificată. Numărul de componente ale sindromului metabolic se corelează cu IL 8, dintre markerii inflamației și nu se corelează cu parametrii aterosclerozei subclinice.

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, disfuncție endotelială, inflamație.

THE RELATION BETWEEN NON-INVASIVELY MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND THE INFLAMMATION MARKERS (PCRus, IL 6, IL 8) IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Abstract

Objectives. The assessment of the relation between non-invasively measured endothelial dysfunction and the inflammation markers: the ultrasensitive C reactive protein, the interleukin 6 and interleukin 8 in patients with metabolic syndrome.

Material. Method. We carried out this prospective study on 30 patients, admitted in the Internal Medicine ward of the CF University Hospital of Cluj-Napoca. In order to define the metabolic syndrome we used the definition of the International Diabetes Federation (2005). The assessment of the endothelial function was carried out non-invasively through measuring the flow-mediated vasodilatation (FMV), the flow-mediated vasoconstriction (FMC) - the percentage variation of the brachial artery diameter in the last 30 seconds of ischemia, compared to the base diameter) – in comparison to a vasodilatation parameter independent from the endothelium (the variation of the brachial artery diameter after nitroglycerin administration), as well as through measuring the carotid intima-medium thickness (IMT). The inflammation markers (PCRus, IL 6, IL 8) were determined from the fasting blood collected by Elisa technique.

Results. The determining of the subclinical atherosclerosis parameters in patients with metabolic syndrome showed alterations in comparison to those of patients without metabolic syndrome, but without a statistical significant difference for flow-mediated vasodilatation. There was a significant statistical difference regarding the flow-mediated vasoconstriction ($p=0,004$) which is a marker in itself, probably an more accurate one of the endothelial function. There is no significant statistical difference between vasodilatation after nitroglycerin administration, which is explainable by the fact that it's independent from the endothelium. There is a significant statistical difference between the carotid intima-medium thickness in patients with metabolic syndrome and that in patients without metabolic syndrome SM ($p=0,02$). We followed the existence of a correlation between the presence of metabolic syndrome and the biochemical markers or inflammation on one side and the parameters of subclinical atherosclerosis on the other. The results prove the existence of a correlation between the inflammation markers: IL 6, IL 8 and PCRus, with a statistically significant p . Also, the parameters of subclinical atherosclerosis: the carotid intima-medium thickness (IMT) and the flow-mediated vasodilatation in the brachial artery are correlated ($p=0.042$). We followed the existence of a correlation between the number of components of the metabolic syndrome and inflammation markers and the parameters of subclinical atherosclerosis. We noticed that of all observed parameters only IL 8 is correlated with the number of components of the metabolic syndrome.

Conclusion. In this study we noticed a very good correlation between the presence of the metabolic syndrome and the inflammation markers: IL 6, IL 8, PCRus. Also, the metabolic syndrome is associated to a higher degree of subclinical atherosclerosis, highlighted through endothelial dysfunction and carotid intima-medium thickness. The number of components of the metabolic syndrome is correlated to the IL 8 inflammation marker and not to the parameters of subclinical atherosclerosis.

Keywords: metabolic syndrome, endothelial dysfunction, inflammation.

Acknowledgements: This paper was supported by Research Project No. 947, ID_2246/ 2009 Code, part of PN II Program financed by the Romanian Ministry of Education, Research and Innovation-The National University Research Council.

INTRODUCERE

Sindromul metabolic sau sindromul de insulino-rezistență cum a mai fost definit, este o rezultantă între anomalii metabolice multiple asociate cu boala cardiovasculară [1]. Din 1988, când Reaven a făcut prima descriere a SM, o multitudine de cercetări au fost efectuate în vederea înțelegerii fiziopatologiei, epidemiologiei, implicațiilor prognostice și strategiilor terapeutice.

Au fost elaborate mai multe definiții ale sindromului metabolic, toate acestea cuprinzând caracteristicile esențiale ale SM: intoleranța la glucoză, obezitatea, hipertensiunea arterială și dislipidemia. Cele mai utilizate definiții sunt cele propuse de NCEP (The National Cholesterol Education Program), AHA (American Heart Association) și IDF (International Diabetes Federation), ultima dintre acestea utilizând-o și noi în acest studiu [2,3,4].

Inflamația, în particular creșterea proteinei C ultrasensibile (PCRus), a fost asociată cu SM și cu creșterea riscului de boală cardiovasculară [5]. Concentrația plasmatică a PCRus este invers corelată cu reactivitatea endotelială la nivelul antebrațului și constituie un factor predictiv de apariție a evenimentelor cardiovasculare la subiecții sănătoși și la coronarieni [6].

Disfuncția endotelială este considerată primul pas în procesul de ateroscleroză și se asociază cu multipli factori de risc cardiovasculari. Grosimea intimă-medie carotidiană (GIM) și vasodilatația mediată de flux (VMF) la nivelul arterei brahiale, reprezintă markeri preclini ai aterosclerozei [7] și au rol în predicția evenimentelor cardiovasculare [8,9]. Studii recente au demonstrat că pacienții cu sindrom metabolic au alterată vasodilatația mediată de flux și grosimea intimă-medie carotidiană crescută [10]. În plus, la pacienții cu SM progresia aterosclerozei (determinată prin GIM) este accelerată [11].

Studiile cu IL-6 au sugerat implicarea ei puternică în insulino-rezistență, astfel concentrația ei plasmatică, expresia ei la nivelul țesutului adipos și polimorfismul IL 6 se corelează bine cu obezitatea și insulino-rezistența [12]. IL 6 interferează cu semnalul insulinic [13], inhibă adipogeneza și secreția de adiponectină [14] și, de asemenea, induce insulino-rezistența la nivelul ficatului și la nivelul adipocitelor [15]. În plus, IL 6 a fost recent propusă ca având un rol central în legătura care există între obezitate, inflamație și boală cardiovasculară [16].

IL 8 este o citokină eliberată din adipocit a cărei producție, modulare și secreție este bine studiată in vitro, iar in vivo s-a studiat și observat relația între nivelele IL 8 și obezitate. Creșterea concentrației plasmatică de IL 8 după administrarea de glucoză la obezi cu glicemie bazală alterată, comparativ cu pacienții normoglicemici, sugerează rolul modulator al adipozității, greutateii și factorilor genetici [17].

IPOTEZĂ

În literatură există studii care evaluează rolul

disfuncției endoteliale în SM și alte studii care evaluează rolul inflamației în SM, dar mai puține abordează relația dintre markerii aterosclerozei subclinice și markerii inflamației la pacienții cu sindrom metabolic. De aceea, în acest studiu ne-am propus să evaluăm relația între disfuncția endotelială (VMF, IMT) și inflamație (PCRus, IL 6, IL 8) la pacienți cu SM.

SUBIECTI. METODĂ

Am efectuat un studiu prospectiv, pe 30 de pacienți, internați în secția de Interne a Spitalului Universitar CFR Cluj-Napoca. Fiecărui pacient i s-a întocmit o fișă care conținea o anamneză ținută legată de următoarele aspecte: vârsta, sexul, ocupația, medicația în uz, diagnosticul pe perioada internării, factorii de risc (care includ: fumatul, sedentarismul, dieta), antecedentele personale patologice, antecedentele heredocolaterale și în special cele care se asociază sindromului metabolic, cum ar fi: hipertensiune arterială, accidente vasculare cerebrale, diabet zaharat, dislipidemie, cardiopatie ischemică, accidente coronariene. Am efectuat un examen obiectiv complet care a inclus următorii parametri: înălțime, greutate, indice de masă corporală, tensiune arterială, circumferința abdominală, indexul gleznă/braț.

Diagnosticul de sindrom metabolic a fost stabilit ținând cont de definiția IDF din 2005 care presupune prezența obligatorie a obezității abdominale (la populația caucaziană, talie ≥ 94 cm la bărbați și ≥ 80 cm la femei) și a cel puțin două din următoarele caracteristici: TG ≥ 150 mg/dl, HDL-C < 50 mg/dl la femei și < 40 mg/dl la bărbați, TA $\geq 130/85$ mmHg sau HTA controlată, glicemie à jeun ≥ 100 mg/dl sau DZ tip 2 [4].

DETERMINAREA VASODILATAȚIEI MEDIA-TE DE FLUX

Evaluarea funcției endoteliale s-a realizat printr-o metodă neinvazivă: ultrasonografia arterei brahiale, bazată pe schimbările diametrului longitudinal al arterei ca răspuns la hiperemia reactivă indusă după ischemie vasculară. Metoda a fost descrisă de Celermanjer în 1992 și ulterior stabilită în ghidul din 2002 sub coordonarea lui Corretti [18]. Normal creșterea fluxului de sânge și stresul de forfecare pe celulele endoteliale sunt stimuli pentru creșterea diametrului arterial, proces mediat de creșterea producției de oxid nitric de către celulele endoteliale.

Pentru obținerea ischemiei se umflă manșeta unui tensiometru la valori de 200 mmHg sau cu 50 mmHG peste valoarea tensiunii arteriale sistolice, timpul de ischemie fiind de 5 minute. Diametrul arterei radiale este măsurat în condiții bazale și după compresia antebrațului timp de 5 minute, obținându-se o hiperemie reactivă, modificarea de diametru după decompresare fiind considerată ca și răspuns vasodilatator; diametrul maxim obținut după ischemie comparat cu cel inițial definind astfel vasodilatația mediată de flux, endotelium dependentă. După hiperemie reactivă fluxul crește cu peste 7% în condițiile unui endotelium

sănătos. Când creșterea este sub valoarea de 5% este sugestivă pentru disfuncție endotelială.

Determinarea fluxului mediat de dilatație trebuie să fie măsurat în condiții speciale de lucru, ținând cont că funcția endotelială se modifică în funcție de factori multipli. Condițiile de măsurare prevăd: determinarea în condiții de temperatură ambiantă de 22-25 grade Celsius, după stres mental minim, după 8 ore de la ultima țigaretă fumată și după 12 ore de la ultima medicație. Pe lângă parametrii clasici măsurați prin vasodilatația dependentă și independentă de endoteliu (VMF=variația procentuală a diametrului arterei brahiale în hiperemie raportat la diametrul de bază și variația % a diametrului după nitroglicerină), a fost determinat încă un parametru al funcției endoteliale: FMC (flow mediated constriction = variația procentuală a diametrului în ultimele 30 secunde de ischemie față de diametrul bazal), după tehnica descrisă de Gori [19].

MĂSURAREA GROSIMII INTIMĂ-MEDIE CAROTIDIENE

Grosimea intimă-medie la nivelul arterei carotide măsurată prin ecografie de înaltă rezoluție reprezintă un alt parametru neinvaziv de evaluare a aterosclerozei subclinice. Pentru măsurarea grosimii intimă-medie este necesar ca examinarea să se facă cu un aparat ecografic de înaltă rezoluție prevăzut cu un transductor liniar de 10 MHz, explorare efectuată cu cel mai mic gain posibil. Locul de determinare este distal de bulb la 1-3 cm, într-un loc fără plăci de aterom. Se execută 3 măsurători; se ia în considerare valoarea maximă determinată și o medie a măsurătorilor mai multor segmente.

Grosimea intimă-medie la un adult tânăr este de 0,5 mm, iar la o persoană de vârstă a treia este de 1-1,3 mm. Se consideră valori normale între 0,6-0,7 mm și crescute peste 1 mm. Când grosimea intimă-medie este mai mare

de 1,3-1,5 mm se consideră că modificările aparțin plăcilor de aterom.

Măsurarea markerilor inflamației

PCRus, IL 6 și IL 8 au fost determinate din sângele venos recoltat à jeun, prin metoda ELISA.

PRELUCRAREA STATISTICĂ

Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat cu ajutorul pachetului statistic conținut în programul SPSS 16.0 (Demo Version). Rezultatele sunt prezentate ca medie \pm o deviație standard pentru variabilele cantitative cu distribuție normală. Diferența între variabilele cantitative a fost evaluată cu ajutorul testului Student (independent-sample T test) și pentru variabilele calitative testul χ^2 . În cadrul testului Student, chi-pătrat o valoare a $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă statistic. Pentru corelație s-a folosit testul Pearson.

REZULTATE

Din totalul pacienților, 62,8% au fost femei și 37,2% bărbați, vârsta medie fiind de 62.41 ± 11.11 ani. Procentul de fumători a fost de 32%, iar cel de nefumători de 68%. În tabelul 1 sunt prezentate valorile medii \pm deviația standard ale variabilelor luate în studiu.

Dintre parametrii **funcției endoteliale** s-au evaluat: VMF (variația procentuală a diametrului arterei brahiale în timpul hiperemiei reactive față de diametrul bazal), FMC (variația procentuală a diametrului arterei brahiale în ultimele 30 secunde de ischemie, față de diametrul bazal) și un parametru al vasodilatației independente de endoteliu: variația diametrului arterei brahiale după administrarea de nitroglicerină. S-au obținut următoarele rezultate (tabelul 2).

Tabel 1. Statistica descriptivă a variabilelor alese în studiu.

Variabilă	Variabilă	UM	Media [+/-deviația standard]
V	Vârsta	ani	62.41 \pm 11.11
CA	Circumferința abdominală	cm	111 \pm 11.5
CȘ	Circumferința șoldurilor	cm	115.6 \pm 12.3
IMC	Indicele de Masă Corporală	greutate/înălțime ²	30.16 \pm 4.66
Col	Colesterol	mg/dl	210 \pm 40.5
Gb	Glicemia bazală	mg/dl	159.6 \pm 61.2
HbA1c	Hemoglobina glicozilată	mg/dl	7.18 \pm 1.81
TG	Trigliceride	mg/dl	236 \pm 236
TASb	Tensiunea arterială sistolică la braț	mmHg	129 \pm 19.2

Tabel 2. Parametrii aterosclerozei subclinice la pacienții cu sindrom metabolic comparativ cu pacienții fără sindrom metabolic.

Caracteristică	Pacienți cu SM (medie \pm DS)	Pacienți fără SM (medie \pm DS)	p
VMF%	9.67 \pm 6.50	12.34 \pm 4.6	NS
FMC%	1.4 \pm 0.3	0.02 \pm .2	0,004
Vasodilatația independentă de endoteliu %	8.8 \pm 3.5	8.9 \pm 6.4	NS
GIM (μ m)	1055.6 \pm 217.15	960.9 \pm 164.9	0,02

Legendă: VMF=vasodilatație mediată de flux, FMC=vasoconstricție dependentă de endoteliu, GIM=grosimea intimă-medie carotidiană.

Determinarea parametrilor aterosclerozei subclinice la pacienții cu sindrom metabolic a evidențiat modificări ale acestora comparativ cu cei fără sindrom metabolic, dar fără să existe o diferență semnificativ statistică pentru vasodilatația mediată de flux. Se constată o diferență semnificativ statistică în ceea ce privește vasoconstricția mediată de flux, care reprezintă și ea un marker, probabil mai fidel [19] al disfuncției endoteliale. Nu există diferență semnificativ statistică între vasodilatația după administrarea de nitroglicerină, rezultat explicat prin faptul că aceasta este independentă de endoteliu. Există o diferență semnificativ statistică între grosimea intimă-medie carotidiană la cei cu SM față de cei fără SM ($p=0,02$).

Am urmărit existența unei corelații între prezența sindromului metabolic și markerii biochimici ai inflamației și parametrii aterosclerozei subclinice. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 3 și demonstrează existența unei corelații între markerii inflamației: IL 6, IL 8 și PCRus, cu un p semnificativ statistic. De asemenea și parametrii aterosclerozei subclinice: grosimea intimă-medie carotidiană (GIM) și vasodilatația mediată de flux (VMF) la nivelul arterei brahiale se corelează între ei ($p=0,04$).

La pacienții cu sindrom metabolic am urmărit existența unei corelații între numărul de componente ale sindromului metabolic și markerii inflamației și parametrii

aterosclerozei subclinice. Am constatat că dintre toți parametrii urmăriți doar IL 8 se corelează cu numărul de componente ale sindromului metabolic (tabelul 4). Acest lucru poate fi explicat prin importanța nu atât a numărului de componente ale sindromului metabolic, ci mai degrabă a severității fiecăreia în parte.

DISCUȚII

Se cunoaște relația între celulele endoteliale și citokinele proinflamatorii, care în mod indirect pot fi marca funcției endoteliale. Citokinele alterează fenotipul celulelor endoteliale astfel influențând coagularea, inflamația și imunitatea. Mecanismul posibil implicat este creșterea sintezei și expresiei de eNOs și eliberarea de radicali liberi. Este de asemenea stimulată expresia genică și sinteza proteică de IL 8, care are un important rol în chemotaxis și activarea neutrofilelor [20]. În două studii Ridker [21] și Rutter [22] au demonstrat o asociere semnificativă între concentrația serică a PCR ultrasensibile și numărul componentelor sindromului metabolic. Aso și colaboratorii [23] confirmă aceste trăsături la pacienții diabetici, în timp ce Bahceci și colaboratorii [24] afirmă această asociere numai la diabeticii cu boală cardiovasculară și nu la cei fără BCV. Guldiken și colaboratorii [25] detectează nivele ridicate ale PCRus la pacienții obezi, oricum fără să se coreleze cu IMC și nivelul

Tabel 3. Corelația între parametrii aterosclerozei subclinice și markerii inflamației la pacienții cu sindrom metabolic.

Control Variables			IL 6	IL 8	PCRus	VMF	GIM
SM	IL6	Correlation	1,000	,979	,872	-,506	-,053
		Significance(2-tailed)		0,000	0,002	0,164	0,893
	IL8	Correlation	,979	1,000	,849	-,554	,016
		Significance(2-tailed)	0,000		0,004	0,122	0,968
	PCRus	Correlation	,872	,849	1,000	-,268	-,111
		Significance (2-tailed)	0,002	0,004		0,485	0,776
	VMF	Correlation	-,506	-,554	-,268	1,000	-,662
		Significance (2-tailed)	0,164	0,122	0,485		0,042
	GIM	Correlation	-,053	,016	-,111	-,662	1,000
		Significance (2-tailed)	0,893	0,968	0,776	0,042	

Legendă: IL 6, IL 8=interleukine 6, 8, PCRus=proteina C reactivă ultrasensibilă, VMF=vasodilatație mediată de flux, GIM=grosimea intima medie carotidiană.

Tabel 4. Corelația între numărul de componente ale SM și markerii inflamației și ai aterosclerozei subclinice.

		Nr. Componente SM	PCRus	IL 6	IL 8	VMD	IMT
Nr. Componente SM	Pearson Correlation	1	,064	-,037	-,686*	,085	-,122
	Sig. (2-tailed)		0,860	0,918	0,029	0,815	0,737
PCRus	Pearson Correlation	,064	1	,863**	,471	-,244	-,111
	Sig. (2-tailed)	0,860		0,001	0,170	0,497	0,761
IL 6	Pearson Correlation	-,037	,863**	1	,672*	-,500	-,053
	Sig. (2-tailed)	0,918	0,001		0,033	0,141	0,885
IL 8	Pearson Correlation	-,686*	,471	,672*	1	-,468	,016
	Sig. (2-tailed)	0,029	0,170	0,033		0,173	0,965
VMD	Pearson Correlation	,085	-,244	-,500	-,468	1	-,658*
	Sig. (2-tailed)	0,815	0,497	0,141	0,173		0,039
GIM	Pearson Correlation	-,122	-,111	-,053	,016	-,658*	1
	Sig. (2-tailed)	0,737	0,761	0,885	0,965	0,039	

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Legendă: SM=sindrom metabolic, IL 6, IL 8= interleukine 6, 8, PCRus= proteina C reactivă ultrasensibilă, VMF=vasodilatație mediată de flux, GIM=grosimea intimă-medie carotidiană.

LDL colesterolului.

Haffner [26] raportează că nivelele crescute ale PCRus se asociază cu creșterea riscului pentru boală cardiovasculară și diabet zaharat tip 2. Adăugând la definiția sindromului metabolic și PCRus crește nivelul de predicție pentru bolile cardiovasculare. Kressel și colaboratorii [27] au arătat în alt studiu recent că pacienții cu sindrom metabolic au nivele de PCRus semnificativ crescute față de cei fără SM și au observat o corelație între PCRus și obezitate, indicele HOMA, molecule de adeziune ICAM, VCAM și PAI-1. Oricum nu este clar dacă PCRus este numai un factor de risc sau un factor de risc independent.

În acest studiu se constată o corelație foarte bună între prezența sindromului metabolic și markerii inflamației: IL 6, IL 8 și PCRus. Dintre toți parametrii urmăriți doar IL 8 se corelează cu numărul de componente ale sindromului metabolic. Nu există corelație între componentele sindromului metabolic și interleukina 6, proteina C reactivă ultrasensibilă. Acest lucru poate fi explicat prin importanța nu atât a numărului de componente ale sindromului metabolic, ci mai degrabă a severității fiecăreia în parte.

Studii recente au demonstrat că pacienții cu sindrom metabolic au alterată vasodilatația mediată de flux și grosimea intimă-medie carotidiană crescută. Analizând corelația între numărul de componente ale sindromului metabolic și parametrii aterosclerozei subclinice nu se observă nici o corelație. În schimb, se constată o corelație între vasodilatația mediată de flux și grosimea intimă-medie carotidiană la subiecții cu sindrom metabolic.

CONCLUZII

În acest studiu am constatat o corelație foarte bună între prezența sindromului metabolic și markerii inflamației: IL 6, IL 8, PCRus. De asemenea sindromul metabolic se asociază cu un grad mai mare de ateroscleroză subclinică, evidențiată prin disfuncție endotelială și grosimea intimă-medie carotidiană crescută. Numărul de componente ale sindromului metabolic se corelează cu IL 8, dintre markerii inflamației și nu se corelează cu parametrii aterosclerozei subclinice.

Bibliografie

- Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death-J Am Coll Cardiol, 2007;49:403-14.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in adults. 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[Adult Treatment Panel III]. JAMA 2001;285:2486-97.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112[17]:2735-52.

- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. In: First International Congress on "Prediabetes" & the Metabolic Syndrome, Berlin; 2005.
- Pischon T, Hub FB, Rexrode KM, et al. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men. Atherosclerosis 2008;197:392-399.
- Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S, Zeiher AM. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. Circulation 2000 ;102:1000-6.
- Koskinen J, Magnussen CG, Taittonen L, et al. Arterial structure and function after recovery from the metabolic syndrome. Circulation 2010; 121:392-400.
- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies . Circulation 2007;115:459-467.
- Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC et al.Brachial flow-mediated dilatation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. Circulation 2007;115:2390-2397.
- Mattsson N, Rönnekaa T, Juonala M, et al. Arterial structure and function in young adults with the metabolic syndrome: the Cardiovascular Risk Young Finns Study. Eur Heart J 2008;29:784-791.
- Koskinen J, Kähönen M, Viikari JS, Taittonen L, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the Cardiovascular Risk Young Finns Study. Circulation 2009; 120:229-236.
- Mlinar B, J. Marc, A. Janež et al. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. Clinica Chimica Acta 2007; 375: 20-35.
- Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, et al. Suppressor of cytokine signaling-3 [SOCS-3], a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes. J Biol Chem 2003;278:13740-6.
- Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2548-56.
- Korc M. Update on diabetes mellitus. Dis Markers 2004;20:161-5.
- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? Atherosclerosis 2000; 148: 209.
- Fain JN., Madanb AK. Insulin enhances vascular endothelial growth factor, interleukin-8 and plasminogen activator inhibitor 1 but not interleukin-6 release by human adipocytes. Diabetes Metab 2004;30,215-27
- Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin J.E. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow mediated vasodilation of the brachial artery. A report of the international brachial artery reactivity task force. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 257-265.
- Gori T, Dragoni S, Lisi M, Di Stolfo G, Sonnati S, Fineschi M, et al. Conduit artery constriction mediated by low flow a novel noninvasive method for the assessment of vascular function. Journal of the American College of Cardiology. 2008 May 20;51(20):1953-8.
- Crowther MA. Pathogenesis of atherosclerosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Prog 2005;1:436-4.

-
21. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391–7.
22. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino Sr RB, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004;110:380–5.
23. Aso Y, Wakabayashi S, Yamamoto R, Matsutomo R, Takebayashi K, Inukai T. Metabolic syndrome accompanied by hypercholesterolemia is strongly associated with proinflammatory state and impairment of fibrinolysis in patients with type 2 diabetes: synergistic effects of plasminogen activator inhibitor-1 and thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor. *Diabetes Care* 2005;28:2211–6.
24. Bahceci M, Tuzcu A, Ogun C, Canoruc N, Iltimur K, Aslan C. Is serum C-reactive protein concentration correlated with HbA1c and insulin resistance in type 2 diabetic men with or without coronary heart disease? *J Endocrinol Invest* 2005;28:145–50.
25. Guldiken S, Demir M, Arikan E, et al. The levels of circulating markers of atherosclerosis and inflammation in subjects with different degrees of body mass index: soluble CD40 ligand and high-sensitivity C-reactive protein. *Thromb Res* 2007;119:79–84.
26. Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2006;97:3A–11A.
27. Kressel G, Trunz B, Bub A et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk. *Atherosclerosis* 2009;202[1]:263–271.