

17. *Plasma renin activity in patients with mitral valve prolapse* T. R. Zdorjewski, B. Wyrzykowski, A. Kinkiewiczet. Al. // *Europ. Heart J*-1988-vol.9, suppl.1, p. 213-236
18. Acar J. *Les cardiopathies valvulaires acquises*.-Paris: Flammarion Medicine-Sciences,1985—665p.
19. Bauch K., Schambach H. *Гормонотерапия*- М. Медицина 1988-с.302-320.
20. Harisson T.K. Braunwald E. *Principiile medicinei interne*.Vol.I-ediția II, București 2001,p.1410-1506.
21. Harisson T.K.Gordon H. Williams,Robert G. Dluhy. *Principiile medicinei interne*.Vol.II-ediția II, București 2001,p.2236-2261.
22. Harisson T.K., Arnold M. Moses,David H.P. Streeten *Principiile medicinei interne*.Vol.II-ediția II, București 2001,p.2201-2210.
23. Grosu A., *Fibrilația atrială*. Chișinău, Universul, 2006, 176p.
24. *Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых*. (под ред.Т. Страсеера-ВОЗ,Женева,- Медицина,1988-216 с.
25. Ю.Н.Беленков,В.Ю.Мареев. *Лечении сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины*. Кардиология,2008, 2:6-16.
26. Данилов А.А. *Митральные пороки пожилым и старческом возрасте*.- Кишинев :Штинца- 1987-248 с.
27. Данилов А.А. *Митральный порок сердца в возрастном аспекте: клинко-морфологические сопоставление, некоторые механизмы компенсации сердечной недостаточности, особенности лечения дигоксином*. Дисс. Доктора мед. Наук., Москва, 1991, с.213-233.
28. Данилов А.А.Григорьянц Р.А Масенко В.П.Михарлемов Н.М. *Ренин- ангиотензин-альдостероновая система и вазопресин у больных зрелого и пожилого возраста с приобретенным митральным пороком сердца*. Кардиология. 1991, ию 8-сю 67- 69.
29. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю. *Лечении хронической сердечной недостаточности*. М.Медицина,1985-208 с.
30. *Почечная эндокринология/* Под ред. М.Д. Данна М; Медицина, 1987-667с.
31. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. *Достижение в лечении сердечной недостаточности по результатам многоцентровых исследований* Москва, 2000, 85с.

PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC AL SINDROMULUI METABOLIC LA PACIENȚII HIPERTENSIVI

Georgeta Mihalache

Catedra Cardiologie USMF „Nicolae Testemițanu”, Facultatea Rezidențiat, Secundariat Clinic

Sammary

Diagnosis peculiarities of the metabolic syndrome in hypertensive patients

There have been evaluated 80 patients with hypertension ± obesity. Clinical examination and laboratory investigations (glucidic and lipidic spectrum evaluation) of the patients were performed, and antropometric data were evaluated. The particularities of obesity were appreciated with body mass index (BMI) and waist circumference (WC). The assessment of the frequency of the metabolic syndrome to the hypertensive patients was done by using different diagnostic criteria: WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), IDF (International Diabetes Federation, 2005). The study has found that for diagnosis and quantification of the metabolic syndrome the IDF definition identifies a bigger number of persons than ATP III definition. In metabolic syndrome the components have different predictive value and the evolution of metabolic syndrome to cardiovascular disease and diabetes mellitus type 2 may be modified with a management which supposes the multifactorial approach of the components.

Rezumat

Au fost evaluați 80 pacienți hipertensivi±obezitate. A fost efectuat examenul clinic, de laborator (evaluarea spectrului glucidic, lipidic) al pacienților și evaluate datele antropometrice. Particularitățile obezității au fost apreciate prin indicii masei corporale (IMC) și circumferința taliei (CT). Aprecierea ratei sindromului metabolic (SM) la pacienții hipertensivi s-a efectuat prin utilizarea diferitor criterii actuale de diagnostic: WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), IDF (International Diabetes Federation, 2005). Studiul a constatat că pentru diagnosticul și cuantificarea sindromului metabolic, definiția IDF identifică un număr mai mare de persoane decât definiția ATP III. În cadrul SM componentele au valoare predictivă diferită, iar progresia SM către boala cardiovasculară și diabetul zaharat de tip 2, poate fi modificată printr-un management care presupune abordarea multifactorială a componentelor.

Actualitatea temei

Prevalența hipertensiunii arteriale (HTA) este în creștere, astfel în țările economic dezvoltate maladia afectează 25-35% din populația adultă și 60-70% din populația de peste 70 ani (9,11). În Republica Moldova HTA s-a constatat la circa 30% din populație (13,14). În România prevalența HTA la nivel național este de 40 la sută. Astfel, patru din zece adulți suferă de hipertensiune arterială și mai mult de jumătate dintre ei sunt pacienți nou diagnosticați (10).

Obezitatea este recunoscută ca unul dintre cei mai importanți factori de risc în dezvoltarea HTA. În ultimii zece ani prevalența supraponderiei și a obezității este într-o creștere dramatică, 65% dintre adulții SUA fiind supraponderali și 31% - obezi (31% bărbați și circa 33% femei (15)). În Europa obezitatea oscilează între 15% și 20% și dacă tendința actuală continuă, aproape jumătate din populația adultă europeană va fi obeză în următorii 30 de ani (12).

Asocierea dintre obezitate și hipertensiune este bine documentată, dar natura exactă a acestei relații rămâne neclară. Actualmente problema asocierii HTA cu obezitatea (în particular – obezitatea abdominală) se află în atenția medicinei contemporane, cauză fiind invalidizarea precoce, majorarea riscului de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare, mortalitate precoce (12). Asocierea HTA esențiale, obezității centrale, insulinorezistenței, dereglărilor metabolismului glucidic și lipidic, precum și strânsa legătură patogenetică dintre acestea au impus evidențierea lor într-un sindrom: sindromul metabolic (3). Sindromul metabolic reprezintă o problemă de mare actualitate prin creșterea alarmantă a prevalenței acestuia, precum și datorită complexității mecanismelor fiziopatologice și a dificultății abordării terapeutice. SM este o constelație de factori de risc de origine metabolică, ce promovează dezvoltarea bolii cardiovasculare aterosclerotice, fiind și un factor etiologic pentru diabetul zaharat tip 2 (DZ tip 2) (pacienții cu SM prezentând un risc de 5 ori mai mare pentru dezvoltarea DZ tip 2) (4, 7).

Dereglările metabolice și maladiile asociate cu obezitatea sunt examinate în complex, astfel din anii 60 al secolului trecut s-a încercat unirea diferitor modificări metabolice, ce accelerau dezvoltarea maladiilor macrovasculare aterosclerotice, precum și a DZ. În anul 1988 G. Reaven a unit dereglările metabolismului glucidic, HTA și dislipidemia într-un sindrom - "sindromul X", pentru prima dată înaintînd supoziția că insulinorezistența și hiperinsulinemia stă la baza modificărilor reunite. Peste un an N. Caplan a descris "cvartetul morții", incluzînd și obezitatea abdominală. În 1991 M. Hanefeld denumește acest sindrom "sindromul metabolic", în 1992 S. Haffner – "sindromul insulinorezistenței" (3, 4).

Actualmente SM este definit de diverse grupuri de experți, existînd astăzi criterii de diagnostic prezentate de WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001) (2,8). Deși fiecare dintre acestea recunosc că HTA, dislipidemia, obezitatea abdominală și rezistența la insulină sunt criterii de bază în definirea sindromului metabolic, diferențele valorilor propuse au impus crearea unui consens internațional, astfel IDF (International Diabetes Federation, 2005) propune o nouă definiție a SM (17). Prevalența SM variază în funcție de definiția utilizată și de populația studiată (vârstă, sex, grup etnic).

Obiectivele lucrării

Aprecierea ratei sindromului metabolic la pacienții hipertensivi, utilizând diferite criterii actuale de diagnostic: WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), IDF (International Diabetes Federation, 2005).

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 80 pacienți cu hipertensiune arterială gradul I-II (Ghid management HTA, 2007)±obezitate. Criterii de excludere au fost HTA severă (gr. III), insuficiența cardiacă cronică (cl. III-IV NYHA), angina pectorală instabilă, angina pectorală stabilă CF III-IV, infarctul miocardic acut, aritmiile severe, boală cerebrovasculară de tip ischemic sau hemoragic și DZ tip 2, tratat cu insulină. A fost efectuat examenul clinic al pacienților și evaluate datele antropometrice. Antropometria a fost efectuată prin aprecierea IMC și CT. Persoanele erau considerate obeze dacă $IMC \geq 30$ și nonobeze dacă $IMC < 30$. La rândul său, pacienții cu obezitate au fost divizați în trei gradații (I, II și III). Prin măsurarea CT s-a evaluat obezitatea abdominală (femei – valori egale sau ce depășesc 80 cm și mai ales 88 cm; bărbați – valori egale sau ce depășesc 94 cm și mai ales 102 cm). Spectrul lipidic a inclus aprecierea nivelului de colesterol (Co) total, LDL-Co, HDL-Co și trigliceride (TG). Testul de toleranță la glucoza orală (TTGO) a constatat în aprecierea glicemiei a jeun și la 2 ore după ingestia a 75g glucoză. A fost evaluată rata SM, utilizând criteriile de diagnostic propuse de NCEP ATP III (2001). La fel s-a efectuat aprecierea frecvenței sindromului metabolic, utilizând și alte criterii de diagnostic (IDF (2005), OMS (1999) [tab. 1].

Tabelul 1

Criterii curente de diagnostic ale SM

	OMS (1999)	NCEP-ATP III (2001)	IDF (2005)
HTA	TA > 140/90 mmHg	TA > 130/85 mmHg	TAS \geq 130 sau TAD \geq 85 mmHg
Dislipidemie	TG > 1.7 mM/L (150 mg/dL) și/sau HDL < 0.9 mM/L (35 mg/dL) la bărbați și < 1.0 mM/L (< 40 mg/dL) la femei	TG > 150 mg/dL, HDL-C < 40 mg/dL la bărbați și < 50 mg/dL la femei	TG > 150 mg/dL (1.7 mM/L) sau HDL-Co < 40 mg/dL (1.03 mM/l) la bărbați și < 50 mg/dL (1.29 mM/l) la femei sau Tratament specific dislipidemiei +
Obezitatea	IMC > 30 și/sau raport talie/șold > 0,90 la bărbați și > 0,85 la femei	Circumferința taliei > 102 cm la bărbați și > 88 cm la femei	Obezitate centrală (circumferința taliei \geq 94 cm la bărbați și \geq 80 cm la femei de rasă europeană, cu valori specifice dependente de etnie)
Glucoza	Diabet zaharat tip 2 sau Toleranță alterată la glucoză	Glicemia bazală > 110 mg/dL	Glicemia bazală \geq 100 mg/dL (5.6 mM/L), sau DZ tip 2 diagnosticat anterior (Dacă \uparrow 5.6 mM/l, TTGO e recomandat)
Alte	Microalbuminurie = rata excreției nocturne de albumină > 20 mcg/min (30 mg/g Cr)		
Cerințe pentru diagnostic	Necesită DZ tip 2 sau TAG sau alte 2 criterii de mai sus. Dacă TTGO este normal, este necesară demonstrarea altor 3 criterii.	Necesită oricare 3 criterii de mai sus.	Obezitate centrală plus oricare alte 2 criterii.

Rezultate și discuții

Din numărul total de pacienți la 46 (57,5%) pacienți li s-a diagnosticat HTA gr. I, iar la 34 (42,5%) – HTA gr. II. În lotul pacienților nonobezi 25 (73,5%) au manifestat HTA gr. I vs 21 (45,6%) din lotul celor obezi, ($p < 0,05$) și 9 (26,5%) pacienți nonobezi vs 25 (54,4%) pacienți obezi au manifestat HTA gr. II ($p < 0,05$). Deci, în lotul pacienților nonobezi au predominat cei cu HTA gr. I, iar în lotul celor obezi – HTA gr. II cu o deosebire statistic semnificativă.

Componenta lotului general de pacienți hipertensivi în funcție de greutatea corporală, apreciată prin IMC s-a manifestat astfel: la 22 (27,5%) pacienți greutatea corporală a fost în limitele normale, 12 (15,0%) pacienți au fost supraponderali și la 46 (57,5%) pacienți a fost notată obezitatea. Obezitatea gr. I a fost constatată la 18 (22,5%) pacienți, obezitatea gr. II la 15 (18,8%) pacienți și la 13 (16,3%) pacienți a fost notată obezitate gr. III.

Conform criteriilor WHO, SM a fost stabilit la 49 (61,2%) pacienți din lotul total. Utilizând criteriile NCEP ATP III, SM s-a constatat la 38 (47,5%) pacienți din lotul general. Aprecierea SM conform criteriilor IDF, s-a atestat la 44 (55,0%) pacienți din lotul general (figura 1). Astfel, rata cea mai înaltă a SM s-a constatat, utilizând criteriile WHO. Sindromul metabolic este extrem de comun printre subiecții de vârstă medie, iar prevalența mai mare este dată de raportul talie/șold crescut. În studiul nostru se observă, că definiția IDF estimează o prevalență mai mare a SM față de NCEP ATP III. Unele studii sugerează că rata SM, utilizând criteriile IDF, este deseori ușor mai înaltă vs rata SM, utilizând criteriile NCEP ATP III (3). Alte studii indică diferențe mai puține în prevalența SM, utilizând diferite criterii de diagnostic, aceasta atribuindu-se valorilor CT specifice rasei, incluse în definiția IDF (3).

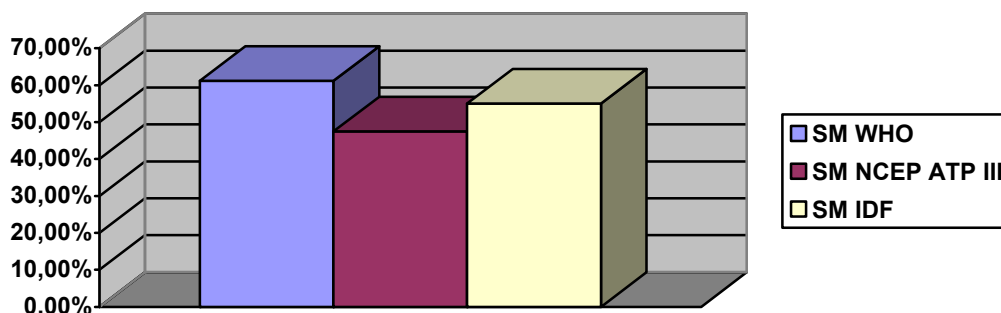


Figura 1. Frecvența sindromului metabolic la pacienții hipertensivi, diagnosticat conform criteriilor WHO (1999), NCEP ATP III (2001), IDF (2003)

Conform criteriilor WHO, la pacienții hipertensivi în funcție de obezitate SM s-a constatat la 20 (58,8%) pacienți nonobezi vs 29 (63,0%) pacienți obezi, diferențele statistice nu au fost semnificative ($p > 0,05$).

Conform criteriilor NCEP ATP III, SM s-a constatat la: 9 (26,5%) pacienți din lotul pacienților nonobezi vs 29 (63,0%) pacienți din lotul pacienților obezi, cu predominare net superioară pentru pacienții obezi ($p < 0,01$). Aprecierea SM conform criteriilor IDF, s-a atestat la: 14 (41,2%) pacienți nonobezi vs 30 (65,2%) pacienți obezi, rata SM fiind superioară pentru pacienții obezi ($p < 0,05$). În figura 2 este prezentată frecvența SM la pacienții hipertensivi în funcție de obezitate, conform diferitor criterii, propuse în ultimii ani pentru diagnosticul SM. Se determină, că oricare definiție a SM nu ar fi utilizată, în lotul pacienților obezi rata SM este mai înaltă (pentru definiția ATP III și IDF cu semnificație statistică veridică). Creșterea prevalenței obezității în întreaga lume este o cauză a majorării incidenței insulinorezistenței și a SM, precum și a maladiilor cardiovasculare, a DZ tip 2. Cu toate că nu toate persoanele supraponderale sau obeze sunt compromise metabolic, majoritatea prezintă insulinorezistență. Într-adevăr, mulți experți afirmă că SM nu ar evalua atât de puternic, dacă epidemia de obezitate nu ar deveni o problemă publică de sănătate (3).

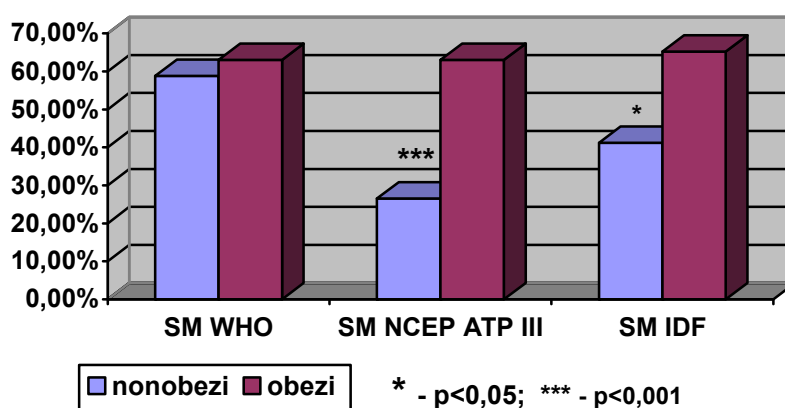


Figura 2. Frecvența sindromului metabolic la pacienții hipertensivi în funcție de obezitate, diagnosticat conform criteriilor WHO (1999), NCEP ATP III (2001), IDF (2003)

Având în vedere consecințele clinice importante ale SM, precum și în dorința de a exista o estimare cât mai bună a prevalenței acestui sindrom, cercetătorii au comparat prevalența SM, estimat prin utilizarea criteriilor IDF și ATP III pe un lot reprezentativ pentru populația SUA (3601 bărbați și femei, proveniți din NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey), recrutați între 1999-2002) (5). S-a constatat că definiția IDF estimează o prevalență mai mare a sindromului metabolic față de ATP III. Cele două definiții utilizează aceleași 5 componente, iar majoritatea sunt definite aproape identic. Diferența apare în special datorită scăderii pragului pentru talie în definiția IDF, fapt ce identifică un număr mai mare de persoane (5).

Ford ES și col. au realizat în 2005 o metaanaliză a 16 studii prospective privind SM, din 1988 până în 2004 (totalizând 74772 pacienți) și a constatat un risc relativ pentru mortalitatea de toate cauzele, boala cardiovasculară și DZ tip 2 de 1.27, 1.65, respectiv 2.99 pentru studiile care au utilizat definiția NCEP ATP III și de 1.37, 1.93, respectiv 2.6 pentru definiția OMS, concluzionând că fracția atribuibilă în populație a SM este de 6-7% pentru mortalitatea generală, 12-17% pentru boala cardiovasculară și 30-52% pentru diabet (6). Și nou lansata definiție a IDF a fost evaluată în privința puterii de predicție și a fost comparată cu definiția ATP III (16). S-a constatat că SM, definit prin ATP III are o valoare semnificativ mai bună pentru evenimentele cardiovasculare decât definiția IDF, aceasta prezentând o asocierie mai slabă cu evenimentele cardiovasculare prin scăderea limitei pentru talie, plasarea obezității abdominale ca element obligatoriu pentru diagnostic în defavoarea altor elemente (TG, HDL Co).

În cadrul SM componentele au pondere diferită: dislipidemia are cea mai bună valoare predictivă pentru riscul cardiovascular, iar toleranța alterată la glucoză și glicemia a jeun modificată – pentru progresia către diabet zaharat (6, 16). Progresia SM către boala cardiovasculară și diabetul zaharat de tip 2 poate fi modificată printr-un management care presupune abordarea multifactorială a componentelor, având la bază modificarea stilului de viață.

Concluzii

1. În lotul pacienților obezi rata SM este mai înaltă, indiferent de criteriile de diagnostic utilizate (WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), IDF (International Diabetes Federation, 2005)).
2. Existând în prezent 2 definiții de lucru pentru diagnosticul și cuantificarea sindromului metabolic, definiția IDF identifică un număr mai mare de persoane decât definiția ATP III.

Bibliografie

1. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366 p. 1059-62.

2. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15 p. 539-53.
3. Cornier M. A., Dabelea D., Hernandez T. L., Lindstrom R. C., Steig A. J., Stob N. R., Van Pelt R. E., Wang H., and Robert H. Eckel. The Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*, December 2008, 29(7) p. 777–822.
4. Eckel R. H. Mechanisms of the components of the metabolic syndrome that predispose to diabetes and atherosclerotic CVD. *Nutrition Society* (2007), 66, p. 82–95.
5. Ford SE Risks for all cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2005 28 p. 1769-1778.
6. Ford SE. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*, 2005 28 p. 2745-2749.
7. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? *American Journal of Clinical Nutrition* (2006) 83, p. 1248–1251.
8. Grundy SM., Cleeman L.I., Merz C. N. B., Brewer H. B. Jr., Clark L. T., Hunninghake D. B., Pasternak R. C., Smith S. C. Jr., Stone N. J. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. July 13, 2004 p. 227-238
9. Hajjar I., Kotchen J. M., Kotchen T. A., HYPERTENSION: Trends in prevalence, Incidence, and Control. *Annual Review of Public Health*, April 2006, Vol 27, p. 465-490.
10. Jurcuț C. SEPHAR Studiu de prevalență a hipertensiunii arteriale și evaluare a riscului cardiovascular în România. *STETOSCOPIA* N60 martie p.20-21
11. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P. K., He J., Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*, Volume 365, Issue 9455, 15 January 2005, p. 217-223.
12. Mc Tigue K.M., Hess R., and Ziouras J. Obesity in Older Adults: A Systematic Review of the Evidence for Diagnosis and Treatment. *OBESITY* Vol. 14 No. 9 September 2006 p. 1485-1497.
13. Popovici M., Ivanov V., Jalbă P., Rudi V., Ciobanu N. Prevalența reală a hipertensiunii arteriale la populația rurală din Republica Moldova. *Conferința Națională "Comunitățile rurale și renașterea satului"*, 28.II.2005, Teze și rapoarte, Chișinău 2005, p. 195 - 196.
14. Popovici M., Ivanov V., Rudi V., Jalbă P., Ciobanu N. Incidenta hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determina în populația rurală a Republicii Moldova. *Curierul medical*, 2005. 4 (286) p. 5 – 10.
15. Ruhm C. Current and Future Prevalence of Obesity and Severe Obesity in the United States. *Forum for Health Economics & Policy*, Berkeley Electronic Press, vol. 10(2), p. 1086-1086.
16. Saely CH., Kokh L., Schmid F., Marte T., Aczel S., Langer P., Hoefle G., Drexel H. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care*, 2006, 29 p. 901-907.
17. Zimmet P. and Alberti G. The IDF definition: why we need a global consensus? *Diabetes voice* may 2006 vol 51 p. 11-14.