

Metabolický syndrom na prahu 21. století

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., F.E.S.C.
*Centrum preventivní kardiologie,
 2. interní klinika Fakultní nemocnice v Plzni,
 Český institut metabolického syndromu o.p.s.*

Hlavní význam klinické diagnostiky metabolického syndromu spočívá v tom, že osoby s metabolického syndromu tj. osoby s kumulovanými rizikovými faktory, je třeba vyhledávat a co nejdříve o ně intenzivně pečovat: opakovanou radou a vhodnou léčbou zamezit rozvoji diabetu 2. typu, jehož epidemie hrozí ve 21. století téměř celé naší planetě! S ní bude souviset i nová epidemie kardiovaskulárních nemocí – vždyť diabetici 2. typu umírají až v 80 % na aterosklerotické nemoci srdce a cév!

Kritéria nejlépe použitelná v klinické praxi byla vytvořena v roce 2001 v rámci National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP, ATP III). Podle této definice se MS vyskytuje u jedinců se třemi a více z pěti uvedených rizikových faktorů. Definice rizikových faktorů pro diagnózu MS je následující: obvod pasu u mužů 102 cm a více (u žen 88 cm a více), krevní tlak 130/85 mm Hg a vyšší, koncentrace triglyceridů v plazmě nalačno 2 mmol/l a více, koncentrace HDL-cholesterolu u mužů pod 1 mmol/l (u žen pod 1,3 mmol/l) a glykemie nalačno 6,1 mmol/l a více. Tato definice byla

Metabolický syndrom (MS) je medicínské paradigma posledních 10 až 15 let; zabývají se jím epidemiologové, protože MS se stává závažnou epidemií, a zabývají se jím lékaři nejrůznějších oborů. Název „syndrom“ vyjadřuje skutečnost, že se jedná o soubor symptomů nebo nemocí. V případě MS je to soubor rizikových faktorů, které jsou spojeny s vysokou prevalencí aterosklerózy a s jejími komplikacemi – tj. s kardiovaskulárními nemocemi (KVN) a se vznikem diabetu 2. typu (DM2). Aterosklerotické KVN jsou v současné době stále příčinou většiny úmrtí v naší společnosti, přičemž 50 % všech koronárních příhod končí náhlou smrtí, tj. dříve, než se tyto nemocní dostanou do příslušného kardiocentra ke specifické léčbě. Jak zamezit náhlým smrtím, jejichž výskyt se za posledních 50 let nezměnil? Jedině prevencí aterosklerózy, to znamená zdravým životním stylem a správnou a včasnou léčbou rizikových faktorů, jako je např. MS.

Řada odborníků předpokládá, že patofyziologickým podkladem MS je inzulinová rezistence a následně kompenzatorní hyperinzulinemie, které se sice po určitou dobu daří udržet normální hladinu glukózy, ale na druhé straně se hyperinzulinemie podílí na vzniku ostatních charakteristik typických pro MS, jako jsou hypertenze, dyslipidemie (zvýšené triglyceridy a nízký HDL-cholesterol, vyšší výskyt malých denzních LDL částic), abdominální obezita aj. Pro kardiovaskulární riziko osob s MS je zřejmě nejdůležitějším patofyziologickým mechanismem zvýšená aktivita sympatického nervového systému, která „rozhoduje“ o kardiovaskulárním riziku i o délce života a má řadu aterogenních a trombogenních vlivů. Který z mechanismů je prvotní, zda inzulinová rezistence, či zvýšená aktivita sympatického nervového systému, zůstává akademickou otázkou, ale pro léčení nemocných s MS a pro snižování kardiovaskulárního rizika a rizika vzniku DM2 není otázkou nejdůležitější.

Diagnóza MS je obtížná, protože MS se vyvíjí postupně v čase u jedinců s genetickou predispozicí při nevhodném životním stylu, tj. při nadměrném energetickém příjmu a nedostatečné pohybové aktivitě. Ze složitě patogeneze MS vyplývají i různé definice MS, jež vznikaly od konce 90. let. V roce 1999 byly vytvořeny dvě definice MS ve skupině expertů WHO a EGIR (the European Group for study of Insulin Resistance), které již dnes nemají velké uplatnění. Kritéria WHO definice byla soustředěna na osoby s porušenou glukózovou tolerancí nebo s diabetem a kritéria EGIR na osoby s inzulinovou rezistencí zjištěnou pomocí lačné plazmatické hladiny inzulinu, o níž je známo, že nemá vysokou senzitivitu pro zachycení inzulinové rezistence.

dosud nejužívanější definicí v klinické praxi i ve výzkumu MS. V r. 2005 vydala International Diabetes Federation (IDF) novou definici MS, která je velmi podobná definici NCEP III. Za nutnou podmínku pro MS však považuje přítomnost centrální (abdominální) obezity definovanou za pomoci ještě přísnějších kritérií: obvod pasu ≥ 94 cm u mužů a ≥ 80 cm u žen – pro evropské populace) k tomu požaduje přítomnost alespoň dvou dalších kritérií, která jsou shodná s definicí ATP III, ale některé jejich normy jsou zpřísněny:

- triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l nebo specifická léčba zaměřená na snížení triglyceridů
- HDL - cholesterol $< 0,9$ mmol/l u mužů nebo $< 1,1$ mmol/l u žen nebo specifická léčba
- TK $\geq 130/85$ mmHg nebo antihypertenzní léčba
- glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo diagnostikovaný diabetes 2. typu.

Tuto definici IDF upřednostňují hlavně diabetologové a obezitologové.

Náš Český institut metabolického syndromu, o.p.s., který byl založen v roce 2004 a sdružuje odborníky zabývající se MS z různých úhlů pohledu, tj. z hlediska lipidologie, kardiologie, obezitologie, diabetologie, epidemiologie a prevence KVN, ale i z hlediska praktického lékařství, hepatologie a psychiatrie, přijal v r. 2005 modifikovanou definici NCEP III. V této definici jsme zpřísnili kritéria pro glykémii a koncentraci triglyceridů v plazmě podle IDF, nikoli však pro obvod pasu, a ani jsme nepodmínili diagnostiku MS nezbytnou přítomností abdominální obezity nebo nadváhy. I když abdominální obezita je velmi důležitým faktorem, který zhoršuje inzulinovou rezistenci, není absolutně nutným předpokladem pro MS, a proto se domnívám, že naše modifikovaná definice MS je v současné době velmi užitečná pro klinickou praxi ve vyhledávání osob s MS (viz příložený obrázek). Lze však předpokládat, že se diagnostika MS bude upřesňovat podle výsledků nových studií zabývajících se tímto problémem.



Aktivity ČIMS jsou soustředěny jak na lékaře, tak i na laickou veřejnost. Hlavním cílem institutu je šíření informací o MS, aktivní vyhledávání osob s MS a včasné zahájení prevence aterosklerózy a DM2. Náš institut pořádá vedle seminářů i vyšetřování široké veřejnosti v terénu s následnou intervencí. Organizuje vědecké studie se zaměřením na patofyziologii a léčbu MS i na souvislosti MS s dalšími poruchami, např. psychiatrickými. Ve spolupráci s psychiatry jsme například prokázali, že osoby s MS mají častěji depresivní poruchy, o nichž je známo, že ještě více zvyšují kardiovaskulární riziko i riziko vzniku diabetu.

Některé odborníky trápí otázka, zda jde v případě MS o nosologickou jednotku, tedy o nemoc s vlastní patofyziologií, diagnostikou a léčbou. Metabolický syndrom má multifaktoriální etiologii, kde na jedné straně je nezdravý životní styl (především přejídání, nedostatek pravidelné pohybové aktivity, chronický stres, popřípadě kouření) a na druhé straně ne zcela probádané polygenetické pozadí s řadou kandidátních genů, podobně jako u jiných chorob, např. u esenciální hypertenze nebo DM2 aj. Je prokázáno, že úpravou životního stylu lze významně snížit vysoké kardiovaskulární riziko nebo zabránit rozvoji MS do ireverzibilního stadia, tj. do stadia DM2, což svědčí pro společnou patofyziologii rizikových faktorů tvořících tento syndrom. Snížením energetického příjmu a zvýšením energetického výdeje dosáhneme nejen snížení hmotnosti (a to především zmenšení

množství abdominálního tuku), ale upravuje se i krevní tlak, dyslipidemie, zlepšuje se citlivost tkání k vlastnímu inzulínu, a tak se zlepšuje glukózová tolerance. Stejně tak léčba hypertenze vhodnými antihypertenzivy (především inhibitory ACE a sartany) upravuje u nemocných s MS nejen krevní tlak, ale i metabolické faktory (zlepšuje se inzulínová senzitivita) a hemokoagulační parametry (zlepšuje se fibrinolýza), upravuje se endotelová dysfunkce (tj. první stadium aterosklerózy).

V současné době je známo, že prevalence MS se pohybuje v průměru okolo 25 % severoamerické populace, přičemž prevalence stoupá s věkem (7 % u 20letých osob a 40 % u osob starších 60 let). V naší populaci je výskyt MS podobný. Prevalence MS se liší v různých etnických skupinách a předpokládá se, že jeho výskyt bude stoupat nejen v rozvinutých zemích, ale i v rozvíjejících se zemích světa. Na základě toho lze předpokládat nárůst výskytu DM2, a tím i nárůst nejčastějších komplikací aterosklerózy – tj. KVN.

Jelikož MS je reverzibilní stav, je třeba hledat cesty k zastavení jeho vývoje do stadia diabetu, aterosklerózy a KVN. I když výzkum patogeneze a léčby tohoto syndromu je v plném proudu a mnohé názory se mohou časem změnit, je třeba na základě současných znalostí a zkušeností vyhledávat nemocné s MS a co nejdříve u nich zahájit nefarmakologickou, popřípadě i farmakologickou léčbu.

Diagnóza metabolického syndromu ≥ 3 rizikové faktory z pěti:



- **Obvod pasu:** muži > 102 cm
ženy > 88 cm
- **Triacylglyceroly:** ≥ 1,7 mmol/l
- **HDL:** muži < 1,0 mmol/l
ženy < 1,3 mmol/l
- **Tlak krve :** ≥ 130 / ≥ 85 mmHg
- **Glykémie:** ≥ 5,6 mmol/l

Obrázek 1. Definice metabolického syndromu používaná Českým institutem metabolického syndromu. Jsou-li přítomny kterékoliv tři a více rizikových faktorů z uvedených pěti, jedná se o metabolický syndrom.