

METABOLICKÝ SYNDROM: NOVÁ CHOROBA NEBO MÓDNÍ NÁLEPKA?

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika VFN a 1. lékařské fakulty UK, Praha

Myslím, že si toho museli lékaři všimnout už dříve. Ale teprve v roce 1947 publikoval francouzský lékař Jean Vague, pozdější profesor na univerzitě v Marseille, zjištění, že ženy s převážným ukládáním tuku na trupu častěji trpí vysokým krevním tlakem, cukrovkou, odchylkami krevních tuků a žilní trombózou. Tato pozorování byla potvrzena velkými populačními studiemi, prováděnými v USA opakovaně od počátku 70. let (National Health and Nutrition Examination Surveys) a vedla k definitivnímu rozlišení obezity androidní (s centrální distribucí tukové tkáně, typ „jablko“) a gynoidní (s periferním ukládáním tuku, typ „hruška“). Ačkoli příčiny ani mechanismy vedoucí k tomu či onomu typu obezity nebyly zdaleka objasněny, je dnes nepochybné, že za chorobu je třeba považovat především obezitu s viscerálním ukládáním tuku.

Interní Med. 2006; 2: 94–95

Koncept metabolického syndromu, vytvořený Geraldem M. Reavenem a Normanem Kaplanem na konci 80. let, patofyziologicky podložil vztah mezi viscerální obezitou a závažnými metabolickými a oběhovými chorobami (diabetem mellitem 2. typu, aterosklerotickou dyslipidemií a arteriální hypertenzí) přítomností snížené citlivosti na inzulín – proto též syndrom inzulínové rezistence.

Inzulínorezistence je nepochybná u většiny diabetiků 2. typu, u obézních s viscerálním ukládáním tukové tkáně, resp. s vyšším stupněm obezity, se zvýšenou glykemií nalačno i bez ní, ale také u většiny hypertoniků, u kuřáků a u mnoha pacientů s izolovanou dyslipidemií (zvýšenou koncentrací triacylglycerolů a nízkým HDL-cholesterolem). Přesto nejsme schopni inzulínovou senzitivitu měřit v běžné praxi a jsme odkázáni na poznatky získané v mnoha experimentálních pracích, používajících např. metodu hyperinzulinového euglykemického klempu.

Citlivost na inzulín je určována především na postreceptorové úrovni, kde účinky inzulínu aktivují jednak více metabolicky zaměřenou fosfatidyl-3'-kinázovou cestu (PI3K) a jednak MAP (mitogenem aktivovaný protein) kinázovou cestu, vedoucí směrem k proliferacím a prokoagulačním účinkům. Tyto poznatky se v posledních letech propojily se znalostmi o četných produktech tukové buňky (charakteru hormonů i cytokinů – adiponektin, TNF α , rezistin a další) a podstatným způsobem změnily naše představy o obezitě směrem k „endokrinní“ chorobě.

Inzulínorezistence může postihnout jakoukoli buňku, ale nejpodstatnější je ve svalové, jaterní a tukové tkáni. Sval se podílí na celkové změřené inzulínorezistenci 95 %, proto je tak důležitá fyzická námaha, která inzulínorezistenci ve svalových buňkách snižuje. Snížená citlivost na inzulín v játrech je důsledkem nadměrného vstupu mastných kyselin portálním řečištěm právě z viscerální oblasti. Ať již

jde o důsledek kompetice substrátů (mastné kyseliny v. glukóza) nebo o inhibici postreceptorových dějů mastnými kyselinami, výsledkem je potlačením tvorby glykogenu a zejména nedostatečný útlum glukoneogeneze v hepatocytech.

Od konce 80. let prodělala představa o metabolickém syndromu vývoj, spočívající především ve zvýraznění role centrálního ukládání tuků. V původní Reavenově charakteristice metabolického syndromu obezita mezi šesti základními odchylkami nebyla a i v redefinovaném popisu syndromu byla jen ve volnější vazbě k inzulínorezistenci.

Zásadním podnětem pro změnu byla práce prof. M. Leana a spol., publikovaná v roce 1995. Na kohortě přibližně 2000 skotských mužů a žen ukázala, že obvod pasu velmi dobře koreluje s indexem tělesné hmotnosti BMI a že je možno stanovit s vysokou senzitivitou a specifitou hodnoty obvodu pasu, které odpovídají hranici obezity (BMI = 30), resp. hranici nadváhy (BMI = 25) u osob s vysokým poměrem pas/boky. Hodnoty, určené autory sdělení na 88 a 80 cm pro ženy a 102 a 94 cm pro muže, byly paušálně přebírány do studií a světového písemnictví. Vyšší hodnoty byly také vzaty v roce 2001 do definice metabolického syndromu podle amerického Národního cholesterolového programu jako jedno z pěti kritérií, z nichž pro diagnózu metabolického syndromu musí být splněna tři.

Na jaře 2005 pak Mezinárodní diabetologická federace (IDF) přijala novou definici metabolického syndromu (tabulka 1), podle níž je abdominální obezita nutnou podmínkou; přitom byla kritéria obvodu

pasu zpřísněna na hodnoty 80 cm pro ženy a 94 cm pro muže.

Zpřísněním kritérií se nepochybně podstatně zvýšil počet osob, u kterých metabolický syndrom prokazujeme. Již před 5 lety nebylo v americké populaci ani 30 % těch, kteří neměli ani jeden rizikový faktor podle tehdejší definice. Dva mělo více než 40 %, tři rizikové faktory měla téměř čtvrtina studované populace.

Označení „abdominální obezita“ pro viscerální ukládání tuků vede k terminologické diskrepanci, protože konkrétní osoba s obvodem pasu větším než 80 (94) cm nemusí být obézní podle BMI.

Základní otázka, naznačená již v názvu, zní: je metabolický syndrom novou chorobou, samostatnou nozologickou jednotkou? Odpověď není jednoduchá.

Na jedné straně máme jistou paralelu např. v mnohočetných endokrinních neopláziích. Ačkoli kombinace endokrinních nádorů jsou dány geneticky, nevyskytují se u všech postižených všechny – některé jsou častější, jiné vzácnější a kterýkoli z nich se může vyskytnout i izolovaně. To je podobné postupnému „vynořování se“ složek metabolického syndromu a také definici metabolického syndromu (tabulka), která nevyžaduje současnou přítomnost všech odchylek.

Na straně druhé je metabolický syndrom jen zastřešením pro onemocnění, která jsou všechna velmi častá a vyskytují se i jednotlivě, aniž by v takových případech šlo o jiné nozologické jednotky než při jejich souběhu. Tento argument je velmi silný zvláště z pohledu terapie. Léčba diabetu, hypertenze ani dyslipidémie se neřídí podle toho, zda

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu dle IDF, 2005

Abdominální obezita (obvod pasu větší než 94 cm u mužů/80 cm u žen) + alespoň dvě ze čtyř kritérií:

- triacylglyceroly > 1,7 mmol/l nebo specifická léčba této odchylky
- HDL-cholesterol < 1 mmol/l (ženy), < 1,3 mmol/l (muži) nebo specifická léčba této odchylky
- TK syst. $\geq$ 130 mmHg nebo TK diastol. $\geq$ 80 mmHg nebo léčba již diagnostikované hypertenze
- glykemie nalačno > 5,6 mmol/l, nebo již diagnostikovaná IGT či DM 2. typu

jde o nemoci „solitární“ nebo „sdružené“. Jistě, pro obézní hypertoniky jsou doporučována určitá anti-hypertenziva jaksi „důraznější“, ale čím dál více se ukazuje, že tyto léky (ACE inhibitory, sartany) jsou velmi vhodné téměř pro všechny. Ani dyslipidémie se neléčí zásadně jinak u hubených než u obézních. Současná epidemiologie nám dává dostatečné podklady pro to, abychom každou hypertenzi, každou dyslipidémii léčili důrazně, a tedy správně.

Přesto jsem přesvědčen, že označení „metabolický syndrom“ smysl má, dokonce jde o velmi významný posun v medicínském myšlení.

Znalost společného výskytu prognosticky i zdravotně-ekonomicky velmi významných nemocí musí vést k tomu, abychom zcela automaticky uvažovali o přítomnosti dalších odchylek a přiměřeným způsobem po nich pátrali. Abychom si u každého hypertonika uvědomili, že s vysokou pravděpodobností může mít dyslipidémii, abychom u osob s nízkým HDL-cholesterolem pravidelně vyšetřovali glykémii, abychom u všech měřili obvod pasu (případně počítali poměr pas/boky) a usilovali o snížení nadměrné hmotnosti tím více, čím více rizikových faktorů (složek metabolického syndromu) dotýčný jedinec

má. Jednou z mála dobrých zpráv je skutečnost, že k podstatnému snížení rizik vede i částečné zhubnutí, zhruba o 8–10 % původní váhy. To je cesta, po které se mohou naši pacienti vzdalovat Kaplanovu „smrtícímu kvartetu“ a s naší pomocí zlepšit své vyhlídky na delší život bez hrozby invalidity a předčasné smrti.

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika VFN a 1. lékařské fakulty UK
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
e-mail: petr.sucharda@lf1.cuni.cz