

OBEZITA A METABOLICKÝ SYNDROM

Od syndromu inzulinové rezistence k „syndromu centrální obezity“?

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Metabolický syndrom je definován klinicky a není totožný se syndromem inzulinové rezistence. Jeho význam spočívá v rozpoznání všech patofyziologicky provázaných metabolických odchylek a jejich správném posouzení a léčbě. Koncept metabolického syndromu vyzdvihl význam distribuce tělesného tuku a katalyzoval přechod od kvantitativního ke „kvalitativnímu“ chápání obezity.

Klíčová slova: obezita, distribuce tělesného tuku, metabolický syndrom.

OBEZITY AND METABOLIC SYNDROME

The definition of metabolic syndrome is clinical and the metabolic syndrome is not identical with the insulin resistance syndrome (Reaven's syndrome). It's importance lies in recognizing all pathophysiologically jointed metabolic disturbances, their full assessment and management. The concept of metabolic syndrome shed light the relevance of body fat distribution and catalyzed the transition from the quantitative to "qualitative" conception of obesity.

Key words: obesity, body fat distribution, metabolic syndrome.

Interní Med. 2008; 10 (4): 165–166

Letos je tomu právě 20 let, kdy byl Bantingovou cenou za vynikající vědecké úspěchy, udělovanou Americkou diabetologickou společností (ADA), oceněn prof. Gerald M. Reaven (*1947), internista a endokrinolog, v té době přednosta gerontologického oddělení a vedoucí klinického výzkumného centra lékařské fakulty ve Stanfordu v Kalifornii. Při té příležitosti přednesl na kongresu ADA slavnostní přednášku o významu inzulinové rezistence v patofyziologii některých onemocnění, ve které shrnul poznatky o vztahu sníženého inzulinem stimulovaného vychytávání glukózy, intolerance glukózy a hyperinzulinemie ke zvýšeným VLDL triacylglycerolům, sníženému HDL-cholesterolu a hypertenzi (14). Ukázal, že se jedná o nenáhodnou kombinaci patofyziologických procesů, tedy o syndrom, který původně pojmenoval „X“. Tento syndrom, do nějž obezita nebyla zahrnuta, byl později nazván „syndrom inzulinové rezistence“ nebo také „Reavenův syndrom“. Jak si ukážeme, není to totéž, co dnešní klinicky definovaný metabolický syndrom. A nikdo nebojuje proti tomuto posunu hlasiťeji a rozhořčeněji, než sám prof. Reaven.

Reaven nebyl první ani jediný, kdo se tomuto tématu věnoval. Nejstarší popis kombinace hypertenze, diabetu a hyperurikemie je zřejmě z roku 1923 (12). Teprve o čtvrt století později spojil tyto odchylky s typicky mužskou distribucí tukové tkáně u žen francouzský lékař a pozdější profesor endokrinologie v Marseille Jean Vague (19). Na jeho práce mezi jinými navázala britská lékařka M. Ashwellová, která se zasloužila o kvantifikaci rozložení tukové tkáně měřením tělesných obvodů. V roce 1985 publikovala práci, ve které korelovala poměr pas/boky s množstvím intraabdominálně uloženého tuku (s použitím teh-

dy nové výpočetní tomografie), a dokázala tak, že metabolické komplikace obezity, provázené vysokým poměrem obvodu pasu k obvodu boků, mohou mít specifický vztah k množství intraabdominálně uloženého tuku (2). Ve stejné době mluvil Norman Kaplan o „smrtícím kvartetu“, lišícím se od Reavenova syndromu chyběním sníženého HDL-cholesterolu, ale zahrnujícím obezitu s převahou tukové tkáně v horní polovině těla (9). Souvislost metabolického syndromu s abdominální obezitou pak byla doložena v mnoha studiích švédských autorů, zvláště předčasně zesnulého Pera Björntorpa (3, 4).

První definice metabolického syndromu byla přijata Světovou zdravotnickou organizací v roce 1999 (20). Nedošla však širšího uplatnění, protože inzulinorezistence byla definována pomocí euglykemického hyperinzulinemického klempu. Po několika dalších pokusech se rozšířila až klinická definice metabolického syndromu, přijatá experty Národního cholesterolového programu USA (NCEP) v roce 2001 (5). Ti zcela upustili od definování inzulinorezistence a dokonce přisoudili odchylkám glykemie stejnou důležitost jako ostatním součástem metabolického syndromu. V květnu 2004 uspořádala Mezinárodní diabetologická federace (IDF) expertní panel, aby přijala novou, celosvětově platnou definici metabolického syndromu. V tomto panelu byli zástupci všech kontinentů, stejně tak i WHO a NCEP. Cílem práce mělo být kritérium pro epidemiologické i klinické použití, lepší identifikace osob s metabolickým syndromem, objasnění povahy syndromu a soustředění léčebné strategie na snížení dlouhodobého rizika kardiovaskulárních chorob. Nová definice metabolického syndromu se rychle šířila, aniž by budila větší odpor. A to přesto, že stanovisko

„Tloušťka není jen chorobou sama o sobě, ale i poslem dalších nemocí.“

Hippokrates

panelu bylo v plném rozsahu publikováno až v roce 2006 (1). Největším rozdílem proti předchozí definici je vytčení „centrální obezity“ jako nutné podmínky syndromu. Obvod pasu byl navíc snížen na 80 cm pro ženy a 94 cm pro muže (tabulka 1). Tyto hodnoty velmi dobře odpovídají poměru pas/boky 0,90/0,85 a také hodnotě BMI = 25.

Termín „centrální obezita“ však představuje problém. Mnohem vhodnější by bylo „abdominální ukládání tuku“ nebo „mužský typ distribuce tukové tkáně“. Situace, kdy je „centrální obezita“ přítomna i u neobézního jedince, není nijak vzácná – v souboru 7602 dospělých osob stoupala prevalence metabolického syndromu (podle NCEP) v závislosti na etnicitě od 0,9–3,0 % při BMI 18,5–20,9 až k 9,6–22,5 % při BMI 25–26,9 (18). Význam abdominálního ukládání tukové tkáně (centrální obezity) je však nesporný – vysoce koreluje s inzulinovou rezistencí a se všemi ostatní-

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu podle IDF (2005) (1)

centrální obezita
• obvod pasu > 80/94 cm *
+ alespoň dvě z následujících kritérií:
• triacylglyceroly > 1,7 mmol/l nebo specifická léčba
• HDL-cholesterol < 1,0/1,3 mmol/l nebo specifická léčba této odchylky *
• TK syst. ≥ 130 mmHg nebo TK diastol. ≥ 80 mmHg nebo léčba již diagnostikované hypertenze
• glykemie nalačno > 5,6 mmol/l, nebo již diagnostikovaná IGT či diabetes mellitus 2. typu
* první hodnota platí pro muže, druhá pro ženy

mi složkami metabolického syndromu je korelována těsněji než jakýkoli jiný parametr.

Vztahy mezi obezitou a metabolickým syndromem nejsou triviální. Obezita, již dlouho uznávaná za chorobu, je v současnosti hodnocena jako 6. nejzávažnější rizikový faktor ovlivňující celkový zdravotní stav lidstva, postihující více než 300 milionů obyvatel planety (7). Definice obezity dosud vycházejí z množství tukové tkáně a „chorobnost“ je dokládána těsným vztahem množství tělesného tuku k velké řadě nemocí, zejména kardiovaskulárních, nádorových, ale i pohybového ústrojí a dalších. Ovšem v protikladu s tím jsou zjištěny, že až 30 % těžce obézních (včetně BMI > 50) je bez rizikových faktorů srdečních chorob a že v různých kategoriích BMI nebyl zjištěn významný rozdíl v prevalenci kardiovaskulárních rizikových faktorů (8).

Metabolický syndrom rozhodně chorobou není, a pokud se mluví o „diagnóze“ metabolického syndromu, je to poněkud matoucí. Význam metabolického syndromu je nepochybně varovný, upozorňuje na souvislosti, které jsou nejen epidemiologicky, ale i patofyziologicky podloženy. Představuje jeden z nemnoha integrujících prvků v moderní interní medicíně, která se až příliš často rozpadá do podoborů a superspecializací. Jednoduše řečeno – není náhodou, že hypertonici mají častěji diabetes a že aterogenní dyslipidemie se vyskytují především u osob s androidní obezitou. Na druhé straně žádná medikace neléčí metabolický syndrom, nýbrž jeho jednotlivé složky, a to způsobem, který není rozdílný u pacientů s metabolickým syndromem a bez něj.

Největším nedostatkem současných definic metabolického syndromu (protože mnozí doposud používají definici podle NCEP) je „vyřazení“ nezanedbatelného počtu osob, které kritériím metabolického syndromu nevyhoví, ač jsou srovnatelně ohroženy jako ty, které se do definice „vejdou“. To vzbuzuje značný odpor především u samotného G. Reavena, který poukazyval zejména na to, že inzulinorezistentní jedinci jsou ohroženi, i když nesplňují tři či více stanovených kritérií (15). Např. v souboru 4 723 osob mělo tři a více složek metabolického syndromu v nepřítomnosti centrální obezity téměř 7 % vyšetřených (10). Upozorňuje také, že metabolický syndrom není zaměřen na další klinické situace spojené s inzulinovou rezistencí, jako jsou nealkoholická jaterní nemoc, některé nádory nebo syndrom polycystických ovarií (16).

Koncept metabolického syndromu nepochybně katalyzoval změnu paradigmatu obezity od kvantita-

tivního (množství tukové tkáně) ke „kvalitativnímu“ (distribuce tělesného tuku). Tento nový pohled na obezitu je podložen mnoha nezpochybnitelnými daty, např. metaanalýzou 40 kohortních studií, v nichž bylo po střední dobu 3,8 roku sledováno celkem 250 152 nemocných s ischemickou chorobou srdeční (17). Relativní rizika celkové i kardiovaskulární úmrtnosti pro jednotlivé váhové kategorie, vyjádřená indexem tělesné hmotnosti (BMI), značně nabourala panující představy o stoupajícím vlivu obezity. V připojeném redakčním článku je názor na index tělesné hmotnosti jednoznačný: „Rozhodně už BMI nelze považovat za klinické nebo epidemiologické měřítko kardiovaskulárního rizika v primární či sekundární prevenci“ (6).

Je tedy zřejmé, že nové poznatky vyžádají novou definici obezity jako choroby, která bude více než na stupni obezity založena na distribuci tukové tkáně. Měření obvodu břicha (trupu) ve stanovené výši (uprostřed mezi dolními žebry a horním okrajem kosti kyčelní) se musí stát stejně samozřejmou součástí tělesného vyšetření, jako je měření tělesné výšky, vážení nebo měření krevního tlaku. Není k němu ostatně zapotřebí nic složitějšího než pásková míra („křejčovský metr“).

Poznatků o metabolickém syndromu exponenciálně přibývá. Databáze PubMed eviduje 250 odkazů

na „metabolický syndrom“ z let 1988 až 1997, 933 v letech 1998 až 2002 a více než sedm a půl tisíce odkazů od roku 2003! Na jedné straně jsou tendence definovat přímo „syndrom centrální obezity“ (11), na straně druhé existují i protichůdné poznatky – v souboru více než 4 300 zdravých osob došlo během průměrné doby sledování 9,6 roku ke 135 srdečním ischemickým příhodám. Riziko takové příhody bylo zcela srovnatelné u jedinců splňujících kritéria pro metabolický syndrom s „centrální obezitou“ i bez ní (2,8 oproti 2,5) (13). Kritéria IDF vycházejí ze současného poznání vědy a mohou být v budoucnosti změněna.

V každém případě koncept metabolického syndromu slouží především k identifikaci nejvíce ohrožených jedinců a osoby s androidní distribucí tělesného tuku tvoří jejich naprosto převažující část. Jeho hlavní význam je v rozpoznání všech významných metabolických odchylek a jejich správném posouzení a léčbě.

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN

U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

e-mail: petr.sucharda@lf1.cuni.cz

Literatura

1. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469–480.
2. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 1985; 290: 1692–1694.
3. Björntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of epidemiological data. *Ann Med* 1992; 24: 15–18.
4. Björntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1992; 24: 465–468.
5. 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: 2486–2497.
6. Francozi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet* 2006; 368: 624–625.
7. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197.
8. Iacobellis G, Sharma AM. Obesity and the heart: redefinition of the relationship. *Obes Rev* 2007; 8: 35–39.
9. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514–20.
10. Khoo CM, Liew CF, Chew SK, Tai ES. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity* 2007; 15: 262–269.
11. Ko TCG. Metabolic syndrome or “central obesity syndrome”? *Diab Care* 2006; 29: 752.
12. Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrom. *Zentralblatt für Innere Medizin* 1923; 44: 105–127.
13. Lee J, Ma S, Heng D et al. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? Ischemic heart disease risk in the Singapore cardiovascular cohort study. *Diab Care* 2007; 30: 343–347.
14. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture* 1988. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
15. Reaven GM. Insulin resistance, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome. How well do the emperor's clothes fit? *Diab Care* 2004; 27: 1011–1012.
16. Reaven GM. The metabolic syndrome: Requiescat in pace. *Clin Chem* 2005; 51: 931–938.
17. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666–678.
18. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans. New definition of the metabolically obese, normal weight individual. *Diab Care* 2004; 27: 2322–2328.
19. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesity: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20–34.
20. World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.