

Obezita a metabolický syndrom – víme, co vše ještě nevíme?

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha a Český institut metabolického syndromu, o. p. s.

Čistě kvantitativní definice obezity (pomocí BMI) je nevyhovující, neboť nezohledňuje ani metabolickou, ani funkční zátěž pro nemocného. Koncept metabolického syndromu zdůrazňuje význam distribuce tukové tkáně, nerozlišuje však zásadně odlišnou rizikovost různých kombinací jednotlivých složek syndromu. Edmontonská klasifikace odráží distribuci tukové tkáně nepřímo, přítomností patologických stavů spojených s viscerální obezitou.

Klíčová slova: obezita, metabolický syndrom, Edmontonská klasifikace.

Obesity and metabolic syndrome: do we know how much we do not know?

The quantitative definition of obesity (according to BMI) is no longer sufficient, because of reflecting neither the metabolic, nor the functional burden for the patient. The concept of metabolic syndrome emphasizes the essential relevance of fat distribution, but does not differentiate the risk of various combinations of the individual components of the syndrome. The Edmonton classification of obesity reflects the fat distribution indirectly, by the presence of pathological conditions associated with visceral obesity.

Key words: obesity, metabolic syndrome, Edmonton classification.

Interní Med. 2015; 17(2): 74–78

*„Vědět je uznat, když něco víš, že to víš,
a když něco nevíš, uznat, že to nevíš.“*

Konfucius (552–479 př. n. l.)

Obezita byla uznána za nemoc pro své negativní zdravotní důsledky. Definice obezity je založena na relativní tělesné hmotnosti (BMI). Není pochyb, že Queteletův vzorec: tělesná hmotnost [kg]/(tělesná výška [m])² je tím nejlepším způsobem, jak porovnávat různě velké osoby. Je to ale správný způsob, jak klasifikovat závažnost nadměrného množství tělesného tuku? S odpovědí netřeba váhat – je záporná.

Metabolický syndrom je pojmenování pro souběh tří až pěti vybraných odchylek od normy, umělý konstrukt kombinující tělesné rozměry s patologickými laboratorními a klinickými hodnotami. Žádná z jeho dosavadních definic nevystihuje zdravotní rizika konkrétního jedince, kterému tuto nálepkou dáme či upřeme.

Tolik strohá fakta úvodem.

Když v roce 1988 shrnul Gerald Reaven poznatky o patofyziologickém významu inzulinorezistence pro závažná interní onemocnění, dotknul se obezity jen okrajovou poznámkou, že stavy spojené se sníženou citlivostí k inzulinu (zvýšené VLDL-triacylglyceroly, nízký HDL-cholesterol a hypertenze) jsou časté u obézních (1). K dnešnímu pojetí metabolického syndromu byl mnohem blíže Norman Kaplan, který do „smrtícího kvarteta“ zahrnul i obezitu s převahou ukládání tuku v horní polovině těla (2). Vycházel přitom z pozorování Jeana Vague, že

existují nejméně dvě obezity, přičemž obvykle mužský typ ukládání tuku je u žen mnohem častěji spojen s hypertenzí a diabetem (3). Propojení těchto dvou myšlenkových proudů (o významu inzulinorezistence a o důsledcích abdominálního ukládání tělesného tuku) vyústilo v názor, že souběh tří z pěti definovaných odchylek (složek) představuje významné riziko. Koncept metabolického syndromu sám o sobě problematický není, ostatně souvislost viscerální obezity, hypertenze, hyperurikémie, aterosklerózy a dokonce obstrukční spánkové apnoe popsal přesně před 250 lety geniální italský anatom a zakladatel patologie Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) (4). Problematické jsou všechny dosavadní pokusy metabolický syndrom definovat – a nejspíše ani žádný uspokojivý způsob definování neexistuje. Řadu námitek shrnul v přehledné práci Oda (5). I těch nejpodstatnějších je několik:

1. Všechny „klinické“ (klinicky použitelné) definice opustily z pochopitelných a praktických důvodů požadavek průkazu inzulinorezistence a nahradily jej přítomností poruchy glukózového metabolismu (v poslední, tzv. harmonizované definici představovanou glykemií nalačno 5,6 mmol/l a vyšší (6)). To ovšem, jak poukázal sám Reaven, vyřadilo část nemocných, kterým by sofistikovanějšími metodami inzulinorezistence prokázána byla (7).
2. Odchylky (složky) metabolického syndromu, zařazené do definice, tvoří pouze část shluku patologických a patofyziologických

odchylek od normy. Jsou to ty, které lze snadno diagnostikovat (obvod břicha, hodnota krevního tlaku, koncentrace krevních lipidů). Existuje celá řada stejně závažných stavů, které ale tak snadno posoudit neumíme – to platí zejména pro nealkoholové jaterní poškození, ale i hodnoty CRP stanovené vysoce citlivou metodou, leptinémie či adiponektinémie. Problematický je dichotomický charakter kritérií (buď – anebo) bez „šedé zóny“, jakou známe nejen v definici diabetu, ale i hypertenze – u té se hraniční hodnoty pro diagnózu metabolického syndromu dokonce rozcházejí s platnými diagnostickými kritérii hypertenze jako nemoci (8).

3. Zřejmě nejzásadnějším problémem je sama konstrukce definic metabolického syndromu, tzn. přítomnost jakýchkoli tří složek (resp. v IDF definici souběh jakékoli dvojice s „abdominální obezitou“ (9)). I když tento způsob vymezení choroby není úplně neobvyklý (podobně je definována např. revmatoidní artritida a další revmatická onemocnění), v posledním desetiletí se jasně ukázalo, že pouze některé z 16 možných kombinací (= 16 různých definic metabolického syndromu) představují klinicky významné stavy. Jinými slovy, různé kombinace složek metabolického stavu mají velmi rozdílnou nejen prevalenci, ale i rizikovost (vyjádřenou např. jako kardiovaskulární nebo celková mortalita) (10–12, podrobněji ve 13).

Tabulka 1. Kritické hodnoty obvodu trupu (břicha) pro kavkazskou populaci (24)

	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Muži	94 cm	102 cm
Ženy	80 cm	88 cm

Nelze než souhlasit s Reavenem, že „diagnostikovat metabolický syndrom nepředstavuje pro daného jedince pedagogický ani klinický užitek; důraz musí být kladen na účinnou léčbu každého přítomného kardiovaskulárního rizikového faktoru“ (7).

Koncept metabolického syndromu však nepochybně pomohl kritickému pohledu na definici samotné obezity. Konkrétní hodnoty BMI jako kritéria nadváhy a obezity byly kodifikovány Světovou zdravotnickou organizací (14), mimo jiné na základě metaanalýzy, publikované koncem 80. let (15), a výsledků druhé National Health and Nutrition Examination Survey (16). V té ještě byla nadváha ohraničena hodnotou BMI 27,8 pro muže a 27,3 pro ženy – inflexními body na křivce úmrtnosti. Dnešní vymezení normy, nadváhy a 3 stupňů obezity je praktické a snadno zapamatovatelné, bohužel však patofyziologicky málo opodstatněné. Korelace BMI s rizikem (prevalencí) většiny chronických onemocnění je nepochybná, podložená obrovským množ-

stvím epidemiologických dat (jedna z prvních opravdu velkých studií, která poskytla data o stoupajících relativních rizicích celkové, kardiovaskulární i nádorové úmrtnosti, byla American Cancer Prevention Study 2 (17, 18)). Ovšem jakmile byl do diagnostiky začleněn parametr distribuce tukové tkáně, začalo být zjevné, že zejména o metabolických důsledcích obezity více rozhoduje typ ukládání tuku než jeho celkové množství. Narůstá množství poznatků o významu viscerálního (a obecně ektopického) tuku (19). To spolu s informacemi o tzv. metabolicky zdravé obezitě (20) a podrobným rozбором paradoxu obezity (údajné či skutečné zvýhodnění obézních v případě některých i velmi závažných onemocnění) (21) přináší doklady o přežilém, dnešnímu stavu poznání nevyhovujícím způsobu definování nadváhy a obezity pouze na základě BMI. Je otázkou, zda relativní tělesnou hmotnost zcela opustit – domnívám se, že alespoň do doby, než budou běžně dostupné metody stanovení tělesného tuku a jeho distribuce, se tak nesta-

ne. Je bohužel málo pravděpodobné, že by se podařilo dosáhnout alespoň změny jednotlivých stupňů nadváhy a obezity. Postrádáme definici extrémní obezity – rozdíly mezi osobami s BMI 42 a 60 jsou totiž naprosto zásadní (bylo by velmi potřebné definovat nějaký 4. stupeň obezity). Zato rozdíl mezi nadváhou a 1. stupněm obezity se v mnoha ohledech zdá být nepodstatný – informační hodnota BMI 31 může být bez dalších podrobností o konkrétním pacientovi téměř nulová.

Informace o distribuci tělesného tuku přináší zásadní přidanou hodnotu. Jakkoli se obvod břicha („pasu“) může zdát až podezřele jednoduchým ukazatelem, nesčetné studie dokazují, že zcela dostatečně odráží množství viscerálního tuku. Existuje jak podrobná klasifikace tukové tkáně (22), tak řada metod stanovení relativního i absolutního množství tuku v jednotlivých lokalizacích (23). Hraniční hodnoty obvodu břicha by samozřejmě mohly být zaokrouhleny, jak se to stalo s hodnotami BMI, ale v současnosti jsou již zažity a zřejmě se měnit nebudou (tabulka 1) (24). Zvětšený obvod břicha indikuje vysoké riziko metabolických dopadů obezity, nevyjadřuje však závažnost aktuálního zdravotního stavu daného jedince.

Významní obezitologové Aria Sharma a Robert Kushner navrhli již před více než 5 le-

Tabulka 2. Návrh klinické a funkční klasifikace obezity (25)

Stupeň	Popis	Postup
0	Bez rizikových faktorů spojených s obezitou (krevní tlak, lipidy v séru, glykemie na lačno atd. v normálním rozmezí), bez objektivních příznaků, bez psychopatologie, bez funkčních omezení a/nebo zhoršení životní pohody.	Odhalení faktorů přispívajících k nadvaze. Poradenství ohledně předcházení dalšímu nárůstu hmotnosti ovlivněním životního stylu včetně zdravé stravy a zvýšeného tělesného pohybu.
1	Přítomnost subklinických rizikových faktorů, vázaných na obezitu (hraniční hypertenze, porušená glukózová tolerance, zvýšené jaterní enzymy), objektivní příznaky mírného stupně (dušnost při střední námaze, občasné bolesti, nevolnost apod.), nezávažná psychopatologie, středně závažné funkční omezení a/nebo mírné zhoršení životní pohody.	Pátrání po faktorech (s obezitou nesouvisejících), přispívajících k riziku obezity. Intenzivnější intervence životního stylu vč. stravování a cvičení jako prevence dalšího nárůstu hmotnosti. Sledování rizikových faktorů a zdravotního stavu.
2	Přítomnost chronických onemocnění, vázaných na obezitu (hypertenze, diabetes 2. typu, spánková apnoe, artróza, refluxní choroba, syndrom polycystických ovarií, úzkostné stavy apod.), středně závažné omezení denních činností a/nebo životní pohody.	Zahájení léčby obezity, zahrnující zvážení všech možností behaviorální, medikamentózní a chirurgické léčby. Pečlivé sledování a léčení souvisejících onemocnění.
3	Orgánová poškození jako infarkt myokardu, srdeční selhání, diabetické komplikace, omezující artróza, významná psychopatologie, významná funkční omezení a/nebo porušení životní pohody.	Intenzivnější léčba obezity, zahrnující zvážení všech možností behaviorální, medikamentózní a chirurgické léčby. Intenzivní léčba souvisejících onemocnění.
4	Závažná invalidita v důsledku chronických onemocnění, souvisejících s obezitou (hrozící konečná stadia selhání apod.), závažná invalidizující psychopatologie, těžká funkční omezení a/nebo zásadní zhoršení životní pohody.	Intenzivní léčba obezity v mezích možností. Paliativní postupy vč. tišení bolesti, ergoterapie a psychosociální podpory.

Tabulka 3. Edmontonská klasifikace obezity (26)

Stupeň	Rizikové faktory spojené s obezitou	Příznaky, psychopatologie, funkční omezení, zhoršení životní pohody
0	nepřítomné (krevní tlak, sérové lipidy, glykemie na lačno apod.)	žádné
1	subklinické (hraniční hypertenze, porušená glukózová tolerance, zvýšené jaterní enzymy apod.)	mírné
2	nepochybné (hypertenze, diabetes 2. typu, spánková apnoe, artróza, refluxní choroba, syndrom polycystických ovarií, úzkost apod.)	zřetelné
3	nepochybné orgánové poškození (infarkt myokardu, srdeční selhání, diabetické komplikace, omezující artróza apod.)	závažné
4	závažná omezení (hrozící konečná stadia selhání apod.)	těžké

ty pětistupňovou funkční klasifikaci nadváhy a obezity (staging), založenou na přítomnosti (resp. nepřítomnosti) rizikových faktorů či provázajících onemocnění (25). Každému stupni je v tomto návrhu přiřazena potřebná péče (léčba) (tabulka 2). Z návrhu vychází Edmontonská klasifikace obezity (Edmonton obesity staging system), která jednotlivým stupňům přiřazuje klinickou závažnost (tabulka 3) (26). Přestože tato klasifikace velmi dobře předpovídá mortalitu (27, 28), kromě pracoviště autorů (odkud pocházejí čtyři z pouhých 5 (!) článků, uvedených v databázi PubMed) není dosud užívána.

Obezita představuje jedno z nejvýznamnějších zdravotních rizik současného způsobu života; je řazena do první desítky globálně nejzávažnějších onemocnění, spolu s kouřením cigaret na 5. až 6. místo (29). Dosud převažující posuzování pouze dle relativní tělesné hmotnosti zdaleka nevystihuje rizikovost pro daného jedince a může vést k celé řadě zkreslených závěrů nejen o rizicích, ale i potřebě či naléhavosti redukce. Viscerální obezita, dobře definovaná zvětšeným obvodem břicha, představuje klinicky nejzávažnější typ nadváhy a obezity; „metabolický syndrom“ podle dnešních pravidel však postrádá schopnost označit osoby se skutečně zvýšenou mortalitou (10–12, 30) a jeho význam je nepochybně značně přeceňován.

Literatura

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture 1988. Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
2. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514–1520.
3. Vague J. 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.
4. Enzi G, Busetto L, Inelmen EM, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 534–535.
5. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol* 2012; 49: 89–95.
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; Hational Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645.
7. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237–1247.
8. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CV, Cohen DL, Cadet JC, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend R, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, Schutte AE, Bisognano JD, Touyz RM, Sica D, Harrap SB. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014; 32: 3–15.
9. 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.
10. Hanefeld M, Koehler C, Gallo S, Benke I, Ott P. Impact of the individual components of the metabolic syndrome and their different combinations on the prevalence of atherosclerotic vascular disease in type 2 diabetes: the Diabetes in Germany (DIG) study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 13–19.
11. Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jégo B, Benetos A. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. *Diabetes Care* 2007; 30: 2381–2387.
12. Rodriguez-Colon SM, Mo J, Duan Y, Liu J, Caulfield JE, Jin X, Liao D. Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 2009; 40: 200–205.
13. Sucharda P. Metabolický syndrom – kliniku patofyziologií nenahradíš. *Practicus* 2014; 4: 14–16.
14. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults (US). Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998 Sep. Report No.: 98–4083.
15. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA* 1987; 257: 353–358.
16. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985; 103: 983–988.
17. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1097–1105.
18. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625–1638.
19. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med* 2014; 371: 2237–2238.
20. Samocha-Bonet D, Dixit VD, Kahn CR, Leibel RL, Lin X, Nieuwdorp M, Pietiläinen KH, Rabasa-Lhoret R, Roden M, Scherer PE, Klein S, Ravussin E. Metabolically healthy and unhealthy obese – the 2013 Stock Conference report. *Obes Rev* 2014; 15: 697–708.
21. Dixon JB, Lambert GW. The obesity paradox – a reality that requires explanation and clinical interpretation. *Atherosclerosis* 2013; 226: 47–48.
22. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, Imielinska C, Ross R, Heymsfield SB. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res* 2003; 11: 5–16.
23. Kobayashi J, Tadokoro N, Watanabe M, Shinomiya M. A novel method of measuring intra-abdominal fat volume using helical computed tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 398–402.
24. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311: 158–161.
25. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes* 2009; 33: 289–295.
26. Kushner RF. Clinical assessment and management of adult obesity. *Circulation* 2012; 126: 2870–2877.
27. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ* 2011; 183: E1059–1066.
28. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, Blair SN. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011; 36: 570–576.
29. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197–1209.
30. Franco OH, Massaro JM, Civil J, Cobain MR, O'Malley B, D'Agostino RB Sr. Trajectories of entering the metabolic syndrome: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 120: 1943–1950.

Článek přijat redakcí: 15. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 22. 3. 2015

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
psuch@lf1.cuni.cz