

# ZÁSADY LÉČBY PACIENTŮ S METABOLICKÝM SYNDROMEM

MUDr. Tomáš Štulc, Ph.D.

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

Metabolický syndrom se v posledních letech stává celosvětově závažným zdravotním problémem; vyskytuje se velmi často a výrazně zvyšuje riziko kardiovaskulárních chorob. Celkový počet kardiovaskulárních příhod, které způsobí, je proto obrovský a správná péče o pacienty s metabolickým syndromem má z odborného i společenského hlediska zásadní význam.

Hlavními součástmi metabolického syndromu jsou abdominální akumulace tuku, inzulinová rezistence, dyslipidémie a arteriální hypertenze; všechny tyto složky také musíme při jeho léčbě účinně ovlivnit. Společným základem léčby jsou dietní a režimová opatření; dále je nutné důsledně korigovat především dyslipidémii a hypertenzi, v indikovaných případech jsou vhodná antiobezitika.

**Klíčová slova:** metabolický syndrom, kardiovaskulární riziko, diagnostika, léčba.

Med. Pro Praxi 2008; 5(9): 305–307

## Co to je metabolický syndrom – a existuje vůbec?

Letos uplynulo 20 let od slavné přednášky, v níž profesor G. Reaven popsal kombinaci inzulinové rezistence, diabetu mellitu, dyslipidémie a hypertenze, kterou nazval syndromem X. Tyto odchylky byly samozřejmě dobře známy jako samostatné choroby, prof. Reaven však obrátil pozornost ke skutečnosti, že je často nacházíme společně a že právě v této kombinaci jsou také obzvláště nebezpečné. Definice i samotný název tohoto syndromu se v dalších letech vyvíjely; v současné době jej nejčastěji nazýváme metabolickým syndromem a za jeho hlavní složky považujeme zvýšené abdominální ukládání tuku, poruchu glykoregulace, arteriální hypertenzi, zvýšení triglyceridů a snížení HDL-cholesterolu (nověji k nim někdy řadíme také prokoagulační stav a zvýšení systémového zánětu).

Metabolický syndrom se rozvíjí u disponovaných jedinců za současného působení zevních faktorů – nedostatku pohybu a nadměrného množství (a nevhodného složení) potravy; při nedostatku potravy se prakticky nevyskytuje. Z vývojového hlediska jej lze vysvětlit tím, že jsme po desetitisíce let adaptovaní na situaci energetické nouze („úsporný genotyp“), ale nemáme odpovídající mechanismy, jak se vypořádat se stavem energetického nadbytku. Proto také metabolický syndrom postihuje desítky procent populace v ekonomicky rozvinutých zemích a lze jej považovat za typickou civilizační chorobu.

Za ústřední odchylku metabolického syndromu bývá považována inzulinová rezistence a akumulace viscerálního tuku; na jeho rozvoji se však zřejmě podílí i jiné faktory – hyperinzulinémie, zvýšení sympatikotonie a další. Z výzkumného hlediska však zůstává mnoho otázek nejasných a společný etiopatogenetický mechanismus všech jeho složek v současné době neznáme. Proto také mnoho kritiků namítá,

že metabolický syndrom vlastně není samostatnou chorobou, ale pouhou kombinací navzájem nezávislých poruch, které nacházíme společně pouze proto, že všechny z nich se vyskytují velmi často.

Tyto námitky, jakkoliv teoreticky oprávněné, však mají jen omezený praktický význam. Přes možnou různost patogenetických mechanismů mají totiž jednotlivé složky metabolického syndromu podobné zevní vyvolávající faktory (nedostatek pohybu a přejídání). Proto je také často společně nacházíme, používáme společné postupy v jejich léčbě (dietní a režimová opatření), a proto také má smysl o nich v praxi uvažovat jako o klinické jednotce.

Z praktického hlediska je tedy metabolický syndrom kombinací výše uvedených „kardiometabolických“ chorob a poruch, která se u disponovaných jedinců rozvíjí pod vlivem „civilizačního“ způsobu života. Výrazně zvyšuje kardiovaskulární riziko svých nositelů a je spojen i s dalšími riziky a komplikacemi. Proto je nutné na něj myslet a především důsledně léčit všechny jeho složky.

## Rizika a výskyt metabolického syndromu

Metabolický syndrom se v ekonomicky rozvinutých zemích vyskytuje velmi často a jeho výskyt stále stoupá. Přesnější údaje jsou závislé na použité definici, ale přibližně se jedná o 25–30 % dospělé populace.

Přítomnost metabolického syndromu zvyšuje kardiovaskulární riziko přibližně 2–3x; údaje z jednotlivých studií se liší. Je zřejmé, že u každého konkrétního pacienta záleží na počtu a míře vyjádření jednotlivých složek metabolického syndromu (jejich vliv se násobí): obézní pacient s hypertenzí a těžší dyslipidémií má pochopitelně několikanásobně vyšší riziko než pacient s nadváhou, TK 140/85 a izolovaným snížením HDL-cholesterolu.

V současné době je bohužel obtížné přesněji určit riziko jednotlivých pacientů s metabolickým syndromem. Pro „klasické“ rizikové faktory (jako jsou věk, LDL-cholesterol nebo kouření) již máme přesné algoritmy, jak na jejich základě riziko stanovit – např. Framinghamský model nebo tabulky SCORE. Pro většinu složek metabolického syndromu však nemáme dostatek studií, které by umožňovaly podobným způsobem přesněji odhadnout riziko, které je s nimi spojeno. Proto zatím musíme využívat výše uvedeného odhadu, že osoby, splňující kritéria metabolického syndromu, mají KV riziko přibližně 2x vyšší, než odpovídá odhadům podle tabulek SCORE.

Skutečnost, že riziko spojené s metabolickým syndromem je dáno souhrou působení jeho složek, je z praktického hlediska zcela zásadní. Žádná jednotlivá složka samostatně není schopna zvýšit riziko v takové míře jako současné působení několika z nich (i když jsou třeba jen mírně vyjádřeny). Proto také v léčbě musíme ovlivňovat veškeré odchylky, které jsou u daného pacienta přítomny; jen tak lze riziko skutečně účinně snížit.

Je zajímavé zmínit, že kardiovaskulární riziko osob s metabolickým syndromem se zřejmě blíží riziku diabetiků. Je také pravděpodobné, že vysoké riziko diabetiků není způsobeno především hyperglykemií, ale kumulací složek metabolického syndromu (který nacházíme u většiny pacientů s diabetem 2. typu).

Metabolický syndrom je však spojen i s dalšími riziky. Je to především častý rozvoj diabetu (který pak vede ke vzniku závažných mikrovaskulárních komplikací). Dále je to zvýšený výskyt zhoubných nádorů různých lokalizací – alespoň o 30 %; toto riziko je zřejmě vázáno především na nadváhu, ev. hypertriglyceridémii. S množstvím dalších specifických komplikací je pak spojena obezita (mechanické, kardiopulmonální, gastrointestinální a další).

## Diagnostika metabolického syndromu: definice – a kterou si vybrat?

V klinické praxi dnes existují různé definice, které vesměs vycházejí z přítomnosti následujících odchylek; jejich přesné vymezení v různých definicích se mírně liší:

- zvýšené abdominální ukládání tuku (definované pomocí obvodu pasu)
- zvýšená glykémie nalačno nebo diabetes 2. typu
- arteriální hypertenze
- zvýšená koncentrace triglyceridů
- snížená koncentrace HDL-cholesterolu

Stávající definice metabolického syndromu tedy nepoužívají BMI, ale obvod pasu, který je k posouzení viscerální akumulace tuku přesnější. K definici metabolického syndromu také nepatří zvýšení celkového nebo LDL-cholesterolu (i když je u mnoha pacientů nacházíme).

V tabulce 1 jsou uvedeny definice podle amerického Národního cholesterolového programu (NCEP ATP III) a společná definice International diabetes federation a Evropské diabetologické společnosti (IDF a EASD). U obou definic stačí přítomnost 3 z 5 uvedených kritérií, přesto jsou však mezi nimi rozdíly: především v druhé definici je nezbytnou podmínkou zvětšený odvod pasu; kromě toho některá kritéria v této definici přísnější.

V našich podmínkách nejčastěji používáme definici podle ATP III; zdánlivě jednoduchou otázku, která definice je lepší nebo „správnější“, však zodpovědět nelze. Riziko spojené s každou ze složek metabolického se totiž zvyšuje zcela plynule (spojitě) s narůstající intenzitou jejího vyjádření (těžká vs. lehčí hypertenze, vyšší vs. nižší triglyceridy atd.). Obě definice však vymezují pouze dvě možnosti – přítomnost nebo nepřítomnost rizika. Umístění hranice mezi nimi je ovšem nutně zcela arbitrární, a různá kritéria také poskytnou různé výsledky, aniž by bylo možné říci, které jsou správnější: při použití přísnější definice bude výskyt metabolického syndromu vyšší (ale závažnost poruchy u takto definovaných pacientů bude menší), než při použití volnějších kritérií. Pro praxi by jistě byl cennější algoritmus, který by podle individuálních hodnot přesněji kvantifikoval riziko; ten však – jak jsem již uvedl – bohužel zatím nemáme.

## Jak přistupovat k léčbě metabolického syndromu?

Nejdůležitější zásady pro léčbu metabolického syndromu jsou dvě: **1. důsledně léčíme všechny jeho složky, 2. společným základem léčby všech těchto složek jsou dietní a režimová opatření.**

Zvýšení rizika u metabolického syndromu je dáno souhrou jeho složek, jejichž účinky se navzá-

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu podle NCEP ATP III a společná definice IDF a EASD

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ATP III                                     | EASD a IDF                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>jednotlivé složky metabolického syndromu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                             |                                                                |
| Obvod pasu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | muži: > 102 cm, ženy: > 88 cm               | muži: > 94 cm, ženy: > 80 cm                                   |
| Krevní tlak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ≥ 130/85 mm Hg                              | ≥ 130/85 mm Hg                                                 |
| Glykémie (nalačno)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≥ 6,1 mmol/l (nověji někdy ≥ 5,6 mmol/l)    | ≥ 5,6 mmol/l nebo porucha OGTT                                 |
| Triglyceridy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ≥ 1,7 mmol/l                                | ≥ 1,7 mmol/l                                                   |
| HDL-cholesterol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | muži: < 1,0 mmol/l, ženy: < 1,3 mmol/l      | muži: < 1,0 mmol/l, ženy: < 1,3 mmol/l                         |
| <b>kritéria pro diagnózu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                             |                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Přítomnost alespoň tří z uvedených kritérií | Zvětšený obvod pasu a přítomnost alespoň dvou dalších kritérií |
| <p>Definice IDF a EASD používá pro různé etnické skupiny rozdílné hraniční hodnoty obvodu pasu; v tabulce jsou uvedeny hodnoty pro bělochy (europoidé); odlišné hodnoty jsou uvedeny pro obyvatele jižní Asie, Číny a Japonska</p> <p>Podle definice IDF a EASD jsou kritéria pro krevní tlak, glykémii a koncentrace triglyceridů nebo HDL-cholesterolu splněna také tehdy, pokud je pacient léčen pro hypertenzi, diabetes, hypertriglyceridémii nebo nízký HDL-cholesterol. Definice ATP III tuto logickou zásadu výslovně neuvádí, ale je rozumné ji i v tomto případě používat.</p> <p>Podle definice ATP III je hraniční hodnota glykémie rovna 6,1 mmol/l – ve shodě s tehdejší definicí „zvýšené lačné glykémie“ (IFG); vzhledem k tomu, že se od té doby definice IFG zpřísnila, používá se dnes i v definici metabolického syndromu podle ATP III nižší hodnota 5,6 mmol/l.</p> |                                             |                                                                |

jem násobí. Proto také léčba pacientů s metabolickým syndromem musí ovlivňovat veškeré odchylky, které jsou u daného pacienta přítomny; léčba žádné jednotlivé odchylky – jakkoliv by byla intenzivní – nemůže být dostatečně účinná. Multifaktoriální přístup k snížení kardiovaskulárního rizika má proto v léčbě metabolického syndromu zcela zásadní význam.

Všechny odchylky, sdružené v rámci metabolického syndromu, sdílejí zevní příčinu v podobě nevhodné diety a nedostatku tělesného pohybu. Proto je také – navzdory různosti patogenetických mechanismů – základ léčby těchto poruch společný: jsou to dieta a zvýšení tělesné aktivity, spojené s váhovou redukcí.

## Nefarmakologická léčba:

### co se snadno řekne, ale těžko udělá

Není přirozenějšího, účinnějšího ani bezpečnějšího způsobu, jak se zbavit metabolického syndromu, než zhubnout. Akumulace viscerálního tuku se podílí na rozvoji prakticky všech jeho složek, a váhová redukce vede k jejich zmírnění nebo dokonce normalizaci. Dosáhnout tohoto cíle je však – jak všichni známe ze své každodenní praxe – velmi obtížné. Pacienti totiž obvykle mají kromě geneticky podmíněné metabolické dispozice také množství nevhodných stereotypů a návyků (součástí nezdravého životního stylu), které jsou často celoživotně zakořeněny a obvykle je obtížné je změnit. Právem se někdy říká, že dědičnost metabolického syndromu je nejen genetická, ale také psychosociální. Důležitou součástí nefarmakologické intervence proto tvoří působení psychologické.

**Dietní opatření** se týkají množství i kvalitativního složení potravy. Z hlediska energetického obsahu je k dosažení váhového poklesu nutná dieta redukční (obvykle 6000 kJ/den nebo méně). Z hlediska složení je důležité omezení všech tuků (pod 30 %

celkové energie) a jednoduchých sacharidů (sladké potraviny). Zvláště omezujeme živočišné tuky; z hlediska složení by měly převažovat mono- a polynenasycené mastné kyseliny (oleje) nad nasycenými (obsažené především ve ztužovaných tucích). Nutné je také omezit pití sladkých a alkoholických nápojů, které jsou bohatým zdrojem energie.

Z praktického hlediska to znamená snížit celkové množství potravy, vyloučit tučné masné a mléčné výrobky a sladkosti; naopak preferovat libová masa, rybí maso (především z mořských ryb), odtučněné mléčné výrobky, ovoce, zeleninu a celozrnné pekařské výrobky.

**Základem pohybové aktivity** je zvýšení běžného pohybu nebo rekreační sport – rychlejší chůze, jízda na kole, plavání, cvičení na rotopedu; u obézních pacientů nelze doporučit běh pro nadměrnou zátěž nosných kloubů. U pacientů, kteří nemají výraznější obezitu, je vhodné doplnit intenzivnějším cvičením na submaximální úrovni tělesné zátěže (3–5x týdně 20–40 minut). Míru tělesné zátěže lze u lidí bez srdečních chorob dobře odhadnout podle tepové frekvence (TF): maximální zátěž je dána číselnou hodnotou TF 220 - věk a submaximální zátěž odpovídá 60–75 % této hodnoty.

**Ovlivnění psychosociálních faktorů** spočívá v rozboru a posilování motivace nemocného, rozboru nevhodných návyků a pomoci při vytváření nových stereotypů, podpory dlouhodobého dodržování doporučených opatření a další. Vesměs se jedná o postupy z oblasti kognitivně-behaviorální terapie, jejichž základy by si měl osvojit každý lékař. Na tomto místě je nutné zdůraznit význam motivace pacienta, bez které je dodržování dietních a režimových opatření prakticky nemožné. Kromě snížení zdravotních rizik (která jsou pro mladší pacienty často příliš vzdálená a „abstraktní“) je vhodné využívat i další hlediska – kosmetické, zlepšení výkonnosti, pracovního uplatnění atd.

**Léčba nikotinizmu** s metabolickým syndromem sice přímo nesouvisí, jedná se však o natolik důležitou problematiku, že je nezbytné ji stručně uvést. Kouření dvojnásobně zvyšuje výskyt kardiovaskulárních příhod – tedy svým způsobem více, než kterýkoliv jiný rizikový faktor aterosklerózy. To je u rizikových pacientů s metabolickým syndromem obzvláště nebezpečné, a zanechání kouření je pro tyto pacienty velmi důležité. Je známo, že zanechání kouření vede k váhovému přírůstku (obvykle 3–5 kg); je však nesporné, že zisk ze zanechání kouření převažuje nad rizikem mírného vzestupu hmotnosti. Úspěšnost léčby nikotinizmu zvyšuje přechodná farmakoterapie – náhradní terapie nikotinem, bupropion (Zyban) a vareniclin (Champix).

### Redukce hmotnosti

Význam redukce hmotnosti u metabolického syndromu jsem uvedl v přecházejícím odstavci. Z praktického hlediska je pak důležité, že značného snížení rizika je dosaženo již při váhovém poklesu cca 5% výchozí tělesné hmotnosti, což je pro většinu obézních pacientů daleko realističtější cíl než dosažení hmotnosti „ideální“. Dokládá to i studie z nedávné doby, ve které snížení hmotnosti nefarmakologickými prostředky o 4,5 kg bylo spojeno se snížením výskytu ICHS o 43%! (a uvědomme si, že málokterá farmakologická léčba je srovnatelně účinná...).

Základem léčby nadváhy a obezity jsou nefarmakologické postupy uvedené výše. V některých případech je vhodné léčbu doplnit podáváním antiobezitik; v současnosti jsou u nás dostupné dva moderní preparáty: sibutramin (selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) a orlistat (inhibitor lipáz zažívacího traktu). U těžké obezity může specialista indikovat bariatrický operační výkon (nejčastěji se provádí bandáž žaludku). Indikace bariatrických výkonů se v poslední době rozšiřují, zvláště u diabetiků, u kterých dramaticky zlepšují životní prognózu.

### Léčba dyslipidemií

U nemocných s metabolickým syndromem často nacházíme specifickou dyslipidemii, která je charakterizována zvýšením triacylglycerolů (>1,7 mmol/l), snížením HDL-cholesterolu (<1,0 mmol/l u mužů a <1,3 mmol/l u žen) a zvýšenou koncentrací tzv. malých denzních LDL částic, které jsou vysoce aterogenní. V patogenezi této dyslipidemie je

primární poruchou hypertriglyceridemie; pokles HDL-cholesterolu a zvýšená produkce malých denzních LDL částic vznikají v jejím důsledku druhotně. Zvýšení koncentrace celkového a LDL-cholesterolu k dyslipidemii metabolického syndromu sice z patogenetického hlediska nepatří, přesto je ale – vzhledem k vysokému výskytu v populaci – nacházíme u osob s metabolickým syndromem velmi často.

Základem léčby dyslipidemie u metabolického syndromu jsou vždy dietní a režimová opatření. U mnoha pacientů jsou však indikovány také hypolipidemika; jejich volba závisí na charakteru dyslipidemie. Statiny snižují především celkový a LDL-cholesterol a snižují riziko vázané na tento typ dyslipidemie; jejich účinnost byla přesvědčivě doložena mnoha klinickými studiemi. U pacientů s metabolickým syndromem jsou statiny indikovány k dosažení přísných cílových hodnot LDL-cholesterolu a ve většině případů jsou dnes lékem první volby. Vlastní dyslipidemii metabolického syndromu však ovlivňují poměrně málo.

U této dyslipidemie jsou naopak velmi účinné fibráty, které snižují triglyceridy a zvyšují HDL-cholesterol – tedy hlavní složky dyslipidemie metabolického syndromu. Analýzy fibrátových studií ukazují, že snížení kardiovaskulárního rizika je u pacientů s dyslipidemií metabolického syndromu podstatně výraznější, než u osob s normálními triglyceridy a HDL; v léčbě dyslipidemie metabolického syndromu jsou proto fibráty nejvhodnější skupinou hypolipidemik.

U mnoha nemocných s MS se však monoterapií nedaří dosáhnout normálních hodnot krevních lipidů. Při současném zvýšení LDL-cholesterolu, triglyceridů a snížení HDL-cholesterolu proto často používáme kombinaci statinů s fibráty, která je velmi účinná. Kontrolní vyšetření krevních lipidů a základních biochemických laboratorních parametrů (alespoň AST, ALT, CK) má být provedeno za 6–8 týdnů od zahájení nebo po změně hypolipidemické terapie.

### Léčba hypertenze

Nemocní s metabolickým syndromem spadají do pásma vysokého a velmi vysokého rizika, a proto je u nich indikována farmakoterapie často již u vysokého normálního tlaku – tj. systolický TK 130–139 mm Hg a diastolický TK 85–89 mm Hg. Také v léčbě hypertenze jsou prvním stupněm léčby dietní a režimová opatření. K farmakologické léčbě

lze využít všech pět základních tříd antihypertenziv – diuretika, betablokátory, blokátory kalciového kanálu, ACE-inhibitory, sartany.

V monoterapii dáváme přednost látkám, které jsou metabolicky neutrální (Ca blokátory) a lékům, které interferují se systémem renin-angiotenzin (ACE-inhibitory, sartany). Diuretika dnes užíváme v nižších dávkách než dříve (např. u hydrochlorothiazidu by základní dávka měla být 12,5 mg); je prokázáno, že v těchto dávkách jsou nepříznivé metabolické účinky diuretik minimální. Betablokátory by se naopak vzhledem k svým metabolickým účinkům měly používat při inzulinové rezistenci pouze v situacích, kde je k tomu zvláštní důvod (sekundární prevence ICHS, srdeční selhání). Důležitým hlediskem při výběru antihypertenziva jsou další přidružené choroby: u srdečního selhání jsou vhodné ACE-inhibitory, diuretika a betablokátory, k prevenci diabetické nefropatie ACE-inhibitory a sartany, k sekundární prevenci ICHS betablokátory.

Monoterapie však stačí k dosažení cílových hodnot TK jen asi u jedné třetiny pacientů; většinou je proto nezbytné použít kombinaci antihypertenziv. Vhodná je např. kombinace ACE-inhibitorů s kalciovými blokátory nebo s nízkou dávkou diuretik.

### Závěr

Metabolický syndrom je kombinací „kardiometabolických“ rizikových faktorů a chorob, která postihuje přibližně třetinu dospělé populace v ekonomicky rozvinutých zemích a její výskyt se rychle zvyšuje; rozvíjí se u disponovaných jedinců pod vlivem „civilizačního“ způsobu života. Léčba metabolického syndromu spočívá v ovlivnění všech jeho jednotlivých složek. Společným základem léčby jsou dietní a režimová opatření; při jejich nedostatečném účinku je nutná farmakoterapie dyslipidemií, hypertenze a obezity. Pouze kombinace všech těchto opatření může účinně snížit rizika, která metabolickým syndromem svým nositelům přináší.

### Literatura u autora

**MUDr. Tomáš Štulc, Ph.D.**  
III. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2  
e-mail: tstitulc@lf1.cuni.cz