

# Metabolický syndróm: svetlá a tiene

A. Dukát

## Súhrn:

Metabolický syndróm predstavuje veľmi často diskutovanú problematiku. Názory naň sa často veľmi líšia: od úplného odmietania jeho existencie až po predstavy o jednom z najzávažnejších problémov medicíny v súčasnosti. Akokoľvek, toto nahromadenie rizikových faktorov u daného pacienta sa celkom iste podieľa na veľmi vysokej kardiovaskulárnej morbidite a mortalite vo všetkých krajinách sveta. Jeho liečba a významné ovplyvnenie jeho prevalencie bude zrejme v budúcnosti zamestnávať zdravotnícke systémy vo všetkých industrializovaných krajinách sveta. Je však zrejme, že táto snaha môže významne znížiť súčasnú, veľmi vysokú kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu vo svete.

## Kľúčové slová:

metabolický syndróm – definície – epidemiológia

## Summary:

Metabolic syndrome is a highly topical issue today. Views on it vary widely from plain negation of its existence to affirmations that it is one of the most important medical problems of present time. Notwithstanding the diversity of opinions, accumulation of risk factors in patients has certainly contributed to the high cardiovascular morbidity and mortality in all countries of the world. The treatment of metabolic syndrome and effort to provoke a significant change in its prevalence will be a major challenge for health care systems in all industrialised countries of the world. It is obvious that such effort may significantly decrease the high cardiovascular morbidity and mortality on the world scale.

## Key words:

metabolic syndrome – definitions – epidemiology

## ÚVOD

Viacero rokov sa v odbornej literatúre diskutuje o problematike metabolického syndrómu a o možnostiach jeho ovplyvnenia. Názory naň sa veľmi líšia, od odmietania jeho existencie až po preceňovanie jeho významu [1, 2]. Akokoľvek, prevalencia nadváhy, obezity a diabetu mellitu hrozivo narastá a s týmito rizikami je veľmi úzko spojený proces urýchlenia aterosklerózy a jej závažných systémových komplikácií. Môžeme ho však predsa len zaradiť medzi subklinické manifestácie aterosklerózy a neskoré komplikácie aterosklerózy, ako sú ischemická choroba srdca, infarkt myokardu či náhla mozgovcovieva príhoda. Predstavuje nahromadenie a združenie závažných faktorov, v prípade ktorých sa riziko urýchlenia procesu aterosklerózy ich vzájomnými kombináciami jednoducho nesčíta, ale násobí [3, 4].

## DEFINÍCIE A IDENTIFIKOVANIE PACIENTOV S METABOLICKÝM SYNDRÓMOM

Koncepcia metabolického syndrómu nie je nová. V roku 1923 Kylin prvýkrát prezen-

toval názor o „nahromadení“ viacerých rizikových faktorov, ktoré predisponujú na ischemickú chorobu srdca a diabetes mellitus. Túto ideu rozvíjal ďalej Vague v 40. a 50. rokoch. V roku 1967 potom Avogaro a Crepaldi. Ale až v roku 1988 po Bantigovej prednáške Reavenom sa tento syndróm stal všeobecne akceptovaným. Reaven vo svojom navrhovanom Syndróme X uviedol 6 faktorov: inzulínovú rezistenciu, poruchu tolerancie glukózy, hyperinzulinémiu, zvýšenie hladín triacylglycerolov, zníženie hladín HDL-cholesterolu a hypertenziu [5]. Chýbala však jednotná definícia, a preto ju v roku 1999 navrhla WHO. Jej obsah je znázornený v tab. 1. Pracovná skupina, ktorá definíciu WHO vypracovala, pozostávala predovšetkým z diabetológov a položila dôraz na diabetes mellitus 2. typu/poruchu glukózovej tolerancie/inzulínovú rezistenciu ako kľúčové komponenty metabolického syndrómu [6].

O dva roky neskôr NCEP - Národný Cholesterolový Edukačný Program v Paneli III (Adult Treatment Panel III) pripravil druhú definíciu, ktorej obsah je znázornený v tab. 2. Definícia sa podobala

na WHO okrem faktu, že diabetes mellitus 2. typu/porucha glukózovej tolerancie/inzulínová rezistencia sa už pre definíciu nevyžadovali. Revízia odporúčaní nasledovala v roku 2004 [7, 8].

Tretiu definíciu metabolického syndrómu vypracovala EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) a jej obsah je znázornený v tab. 3. Opäť je veľmi podobná s už uvedenými definíciami, ale berie viac do úvahy Európsku populáciu, v ktorej sú hranice obvodu pásu nižšie [9, 10].

Existencia viacerých definícií viedla k určitým problémom a treba povedať aj zmätokom, najmä pri epidemiologických štúdiách. Preto tento rok IDF (International Diabetic Federation) navrhla ich zjednotenie (tak pre klinických, ako aj laboratórnych pracovníkov) [11]. Obsah definície IDF je znázornený v tab. 4.

Na obvod pásu je mnoho odlišných názorov. Ide najmä o to, či je vôbec kľúčovým komponentom a ktoré meranie znamená centrálnu obezitu. Dnes sa už väčšina prikláňa k názoru, že je to podmienka „sine qua non“ a že je pre rôzne

**Tab. 1. Metabolický syndróm (WHO, 1999).****Najmenej jeden z:**

- ▶ DM 2. typu
- ▶ porucha glukózovej tolerancie
- ▶ inzulínová rezistencia

**Plus najmenej dva z:**

- ▶ hypertenzia
- ▶ obezita (definovaná ako BMI)
- ▶ zvýšenie triacylglycerolov, alebo zníženie HDL-cholesterolu
- ▶ mikroalbuminúria

**Nevyšaduje sa, ale môže byť súčasť syndrómu:**

- ▶ hyperurikémia
- ▶ hyperkoagulačný stav
- ▶ hyperleptinémia

**Tab. 2. Metabolický syndróm (NCEP ATP III, 2001).****Najmenej tri z:**

- ▶ centrálna obezita: obvod pásu u mužov > 102 cm (40 palcov), u žien > 88 cm (35 inch)
- ▶ triacylglyceroly 1,69 mM/l (150 mg/dl)
- ▶ HDL-cholesterol u mužov < 1,04 mM/l (40 mg/dl), u žien < 1,29 mM/l (50 mg/dl)
- ▶ krvný tlak nad 130/85 mmHg
- ▶ glykémia nalačno 6,1 mM/l (110mg/dl)

**Tab. 3. Metabolický syndróm (EGIR, 1999).****Inzulínová rezistencia plus dva, alebo viac z:**

- ▶ centrálna obezita: obvod pásu u mužov > 94 cm (37 palcov), u žien > 80 cm (31 palcov)
- ▶ triacylglyceroly > 2,9 mM/l (255,2 mg/dl), alebo
- ▶ HDL-cholesterol < 1,0 mM/l (38,7 mg/dl)
- ▶ krvný tlak nad 140/90 mmHg
- ▶ glykémia nalačno 6,1 mM/l (110 mg/dl)

etniká špecifický (tab. 4). Zjednotenie odporúčaní tak uľahčuje vedenie epidemiologických sledovaní pri metabolickom syndróme.

Sú známe značné regionálne a geografické rozdiely v prevalencii, kardiovaskulárnej morbidite i mortalite v rôznych krajinách sveta [11]. Tieto rozdiely sú napokon opísané aj v regióne Slovenska [12, 13, 14]. Odrážajú sa aj v odporúčaných špecifických

etnických hodnotách pre obvod pásu, ako vidno v tab. 4. Pre subsaharské africké populácie, východné stredomorie a stredný východ (arabské populácie) sa odporúča použiť hodnoty pre europoidné populácie, pre etniká južnej a strednej Ameriky zasa hodnoty ako pre južnú Áziu [7].

V súčasnosti sa uznáva 6 základných súčastí metabolického syndrómu, ktoré majú preukázateľný a príčinný vzťah k ischemickej chorobe srdca. Sú to: abdominálna obezita, aterogénna dyslipidémia, zvýšený krvný tlak, inzulínová rezistencia ± porucha tolerancie glukózy, prozápalový a protrombotický stav. Sú to všetko hlavné a hroziace rizikové stavy. Stavy, ktoré podporujú a vyvolávajú vznik a vývoj ischemickej choroby srdca, sú obezita (zvl. abdominálna obezita), fyzická inaktivita, aterogénna diéta a hlavné rizikové faktory sú fajčenie, hypertenzia, zvýšenie hladín LDL-cholesterolu, nízka hladina HDL-cholesterolu, rodinná anamnéza predčasného výskytu ischemickej choroby srdca a vek. Medzi hroziace rizikové faktory patria zvýšené hladiny triacylglycerolov, zvýšenie hladín malých hustých (denzných) LDL častíc, inzulínová rezistencia, porucha tolerancie glukózy, prozápalový stav a protrombotický stav. Pre potreby klinikov sa posledných 5 uvedených faktorov označuje ako metabolické rizikové faktory [15, 16, 17]. Pre potreby bežnej terénnej klinickej praxe sa zaviedol ako najjednoduchší ukazovateľ, tzv. hypertriglyceridemický pás [12, 16].

AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) v roku 2003 navrhla pre syndróm inzulínovej rezistencie klinické kritériá. Tieto kritériá sú znázornené v tab. 5. Ak sa u daného pacienta objaví kategória diabetu, termín syndrómu inzulínovej rezistencie sa ďalej neuplatní. U pacientov bez poruchy glykémie nalačno s klinickým podozrením sa odporúča ako doplnujúce vyšetrenie 2-hodinovej glykémie. Nález abnormálnej 2-hodinovej postglykémie zlepši predikciu diabetu 2. typu.

IDF v tomto roku publikovala ešte dodatočné metabolické kritériá pre vybrané výskumné účely. Tieto dodatočné metabolické kritériá sú zobrazené v tab. 6. Najčastejšie používaným indexom v epidemiologických sledovaniach na určenie stupňa obezity je BMI [17, 29]. Jej klasifikácia je zobrazená v tab. 7. BMI (body mass index) má však aj svoje obmedzenia. BMI sa mení s vekom a jeho akceptovaná

norma u osôb medzi 40. až 60. rokom života sa udáva hranicou 90 cm. Zvýšené kardiovaskulárne riziko je teda v tejto vekovej skupine nad 90 cm. Súvisí so zvýšením prevalencie rizík, ako sú hypertenzia, trombóza, dyslipoproteinémia, známky zápalu, endotelová dysfunkcia a inzulínová rezistencia [18, 19, 20]. Vezmime si modelovú situáciu, keď sa u danej osoby zvýši BMI v priebehu 20 rokov približne o 10. Z pôvodných BMI 24 na 35, čo sprevádza zvýšenie obvodu pásu o 20 cm (z 80 na 100 cm) a obvodu bokov o 25 cm (zo 100 na 125). Keď si vypočítate BMI, bude presne rovnaký v oboch situáciách: 0,80! Pritom však somatometrické ukazovatele sa už zmenili podstatne. Preto sa v poslednom období hľadali iné, presnejšie markery. Našli sa a sú dokonca veľmi jednoducho merateľné [8, 9, 10]. Pri presnom hodnotení viscerálneho a podkožného tuku pomocou CT vyšetrenia sa našiel tesný vzťah ( $r = 0,80$ ) medzi obvodom pásu v cm a viscerálnym tukovým tkanivom v  $\text{cm}^2$ . Určuje však aj riziko ischemickej choroby srdca. Epidemiologické sledovania tento vzťah podporili. Relatívne riziko prítomnej ischemickej choroby srdca (definované ako > 50 % stenóza hlavnej koronárnej artérie definovanej koronarograficky) sa hodnotilo na základe obvodu pásu (< 90 cm a > 90 cm) a hladiny triglyceridov v sére (< 2,0 mM/l a > 2,0 mM/l). Riziká ischemickej choroby srdca sú nasledovné: OR: 1,0 (obvod pásu < 90 cm a triglyceridy < 2,0 mM/l), OR: 1,1 (95 % CI 0,41 - 2,89) (obvod pásu  $\geq$  90 cm a triglyceridy < 2,0 mM/l), OR 2,5 (95 % CI 0,65 - 9,67) (obvod pásu < 90 cm a triglyceridy a triglyceridy  $\geq$  2,0 mM/l), čo je rozdiel štatisticky významný ( $p < 0,03$ ) [21]. Abdominálna obezita je dôležitým markerom rizika vzniku ischemickej choroby srdca [22]. Tukové tkanivo je endokrinným orgánom [23]. Syntetizuje a uvoľňuje viaceré špecifické komponenty, napríklad, kortizol, estrogén, leptín, adiponektín, rezistín, neesterifikované voľné mastné kyseliny, IL-6, IGF-1, TNF- $\alpha$ , PAI-1, atď. Tieto sa potom spolupodieľajú na celkovom kardiometabolickom riziku u daného pacienta.

Prevalenciu metabolického syndrómu je ťažšie celkom presne stanoviť pre rozdielnosť kritérií v definíciách, ale v populácii USA je prítomná u 22,8 % mužov a u 22,8 % žien. Sú zjavné aj výrazné rozdiely v prevalencii tohto syndrómu medzi rôznymi etnickými skupinami a geografickými

**Tab. 4. Metabolický syndróm (IDF, 2005).**

**Centrálna obezita (obvod pásu)**

- ▶ europoidné populácie u mužov > 94 cm (37 palcov), u žien > 80 cm (31 palcov)
- ▶ ázijské a čínske populácie u mužov > 90 cm (35 palcov), u žien > 80 cm (31 palcov)
- ▶ japonské populácie u mužov > 85 cm (33 palcov), u žien > 90 cm (35 palcov)

**Plus najmenej dve z:**

- ▶ triacylglyceroly nad 1,7 mM/l (150 mg/dl)
- ▶ HDL-cholesterol u mužov < 1,04 mM/l (40 mg/dl), u žien < 1,29 mM/l (50 mg/dl)
- ▶ krvný tlak: systolický nad 130 mmHg, alebo diastolický nad 85 mmHg, alebo na antihypertenzívnej liečbe
- ▶ glykémia nalačno nad 5,6 mM/l (100 mg/dl), alebo
- ▶ preexistujúce ochorenie diabetu mellitu

oblastami, ale i v krajinách strednej Európy [23]. Pre bežnú dennú diagnostiku vo všetkých krajinách sveta sa však odporúčajú celkom jednoduché merania: obvod pásu, vyšetrenie lipidov a glykémie a meranie krvného tlaku.

**KLINICKÝ VÝZNAM**

Metabolický syndróm predstavuje rizikový stav. Tento stav, charakterizovaný viacerými rizikovými faktormi, predstavuje oveľa vyššie kardiovaskulárne riziko než jednotlivé rizikové faktory samostatne. Vyplýva to napokon aj z dávnejšie známych Framinghamských rizikových rovníc. Tieto zahŕňujú aj viaceré komponenty metabolického syndrómu, sledovaného v 8-ročnom období u 3 323 mužov [8].

Metabolický syndróm je prediktorom ischemickej choroby srdca. Samotný predikuje okolo 25 % novovzniknutej ischemickej choroby srdca [24]. Desaťročné riziko u mužov s metabolickým syndrómom je vo všeobecnosti medzi 10 - 20 %. U žien, sledovaných vo Framinghamskej vzorke počas 8 rokov, bolo toto riziko o niečo menšie, ale preto, že ich vek bol do 50 rokov (predstavovalo to do 10 %).

Metabolický syndróm je prediktorom vzniku diabetu. Tento stav je vysoko prediktívny pre nový vznik ochorenia diabetes mellitus. Takmer polovicu pripočítateľného rizika vzniku diabetu mellitu bolo možné vysvetliť prítomnosťou metabolického syndrómu [25].

**Tab. 5. Syndróm inzulínovej rezistencie (AACE, 2003).**

komponenty rizikových faktorov	hranice pre abnormality
nadhmotnosť/obezita	BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>
triacylglyceroly	≥ 1,69 mM/l (150mg/dl)
HDL-cholesterol u mužov u žien	< 1,04 mM/l (40 mg/dl) < 1,29 mM/l (50 mg/dl)
krvný tlak	≥ 130/85 mmHg
2-hod postglykémia	> 140 mg/dl
glykémia nalačno	medzi 119 a 126 mg/dl
ostatné rizikové faktory	rodinná anamnéza diabetu 2. typu, hypertenzie alebo ischemickej choroby srdca, syndróm polycystických ovárií, sedavý spôsob života, pokročilý vek, etnické skupiny, ktoré majú vyššie riziko vzniku diabetu 2. typu alebo ischemickej choroby srdca.

**Tab. 6. Dodatočné metabolické kritériá pre výskum (IDF, 2005).**

komponenty rizikových faktorov	hranice pre abnormality
abnormálna distribúcia tuku	celková distribúcia tuku (DXA) centrálna distribúcia tuku (CT/MRI) biomarkery tukového tkaniva: leptín, adiponektín obsah tuku v pečeni (MRS)
aterogénna dyslipidémia (okrem od zvýšenia triacylglycerolov a nízkého HDL-cholesterolu)	ApoB (alebo non-HDL-cholesterol) malé denzné LDL častice
dysglykémia	OGGT
inzulínová rezistencia (okrem zvýšenej glykémie nalačno)	inzulín nalačno/hladiny proinzulínu HOMA-IR IR Bergmanovým minimálnym modelom zvýšenie voľných masných kyselín (nalačno a počas OGTT) M hodnota z clampu
cievna dysregulácia (okrem od zvýšenia krvného tlaku)	meranie endotelovej dysfunkcie mikroalbuminúria
prozápalový stav	zvýšenie CRP (SAA) zvýšenie zápalových cytokínov (TNF-α, IL-6) pokles hladín adiponektínu
protrombotický stav	fibrinolytické faktory (PAI-1) zrážacie faktory (fibrinogén)
hormonálne faktory	os hypofýza - nadoblička

Diabetes mellitus je prediktorom ischemickej choroby srdca. Framinghamské údaje ukázali, že väčšina mužov s diabetom má 10-ročné riziko vzniku ischemickej choroby srdca nad 20 %. Britské sledovania (zvl. v štúdií UKPDS) ukázali, že Framinghamské rovnice značne podhodnocujú závažnosť a významnosť tohoto vzťahu [26].

**PRINCÍPY LIEČBY**

Keď sa stanoví diagnóza metabolického syndrómu, následná liečba tohto stavu by mala byť agresívna a nekompromisná s cieľom znížiť vznik a výskyt tak ischemickej choroby srdca, ako i diabetu 2. typu.

Pacient by mal prejsť úplným stanovením rizika (napr. systémom SCORECHART). Nasleduje určenie preventívneho postupu: primárnej a sekundárnej intervencie.

**Primárny intervenčný postup**

Primárna liečba metabolického syndrómu spočíva v usmernení pacienta na zavedenie zdravého spôsobu života. Zahŕňa nasledovné opatrenia:

- ▶ mierna kalorická reštrikcia (na dosiahnutie 5 až 10 % straty telesnej hmotnosti v prvom roku),
- ▶ mierne zvýšenie fyzickej aktivity,
- ▶ zmena v skladbe diéty.

Viacere preventívne štúdie, najmä vo Fínsku a v Amerike, ukázali na významný benefit už pri malej redukcii telesnej hmotnosti z hľadiska prevencie (alebo aspoň oddialenia manifestácie diabetu o niekoľko rokov) u vysokorizikových pacientov s poruchou tolerancie glukózy alebo všeobecne u obezity [27,28].

**Tab. 7. Klasifikácia nadhmotnosti a obezity podľa BMI.**

BMI	klasifikácia
< 18,5	podhmotnosť
18,5 - 25	norma
25 - 30	nadmotnosť
30 - 35	obezita - trieda I
35 - 40	- trieda II
> 40	- trieda III

### Sekundárny intervenčný postup

Pacienti, u ktorých nepostačuje zmena životného štýlu, sa považujú za vysoko-rizikových z hľadiska vzniku a vývoja ischemickej choroby srdca. Sú indikovaní na medikamentóznú liečbu. Cieľom je znížiť vplyv rizikových faktorov a dlhodobých metabolických a kardiovaskulárnych následkov. Špecifickú farmakologickú liečbu metabolického syndrómu však zatiaľ nepoznáme. Preto je dnes potrebné zamerať sa na individuálne komponenty syndrómu s cieľom znížiť celkové pripočítateľné riziko, ktoré zníži celkový vplyv na ischemickú chorobu srdca a diabetes. Algoritmus v súčasnosti odporúčanej liečby individuálnych komponentov metabolického syndrómu je rozvedený v tab. 8.

Vo všeobecnosti je teda možné povedať, že liečebné ciele u pacientov s metabolickým syndrómom treba zamerať na niekoľ-

ko cieľov. Prvým liečebným cieľom je obezita a distribúcia telesného tuku. Druhým liečebným cieľom je inzulínová rezistencia. Tretím cieľom je špecifická liečba metabolických rizikových faktorov. V nej predstavuje dôležité súčasti aterogénna dyslipidémia, hypertenzia, protrombotický stav, prozápalový stav a hyperglykémia.

V poslednej dobe sa stále zvyšuje počet diagnóz, ktoré sa zaraďujú pod pojem metabolický syndróm. Sú to napríklad syndróm polycystických ovárií, nealkoholická steatóza pečene, nízka hladina testosterónu, erektilná dysfunkcia a rôzne nádory.

V literatúre sa objavujú správy o názve „kardiometabolické rizikové faktory“. Uvádzajú ich anglické odborné spoločnosti British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, Heart UK, The Primary Care Cardiovascular Society a Stroke Association. Vo svojich tohtoročných odporúčaní sa zameriavajú na potrebu dosiahnutia optimálnych hodnôt krvného tlaku, sérového cholesterolu, glykémie nalačno, obezity a BMI [31].

Kým v definovaní metabolického syndrómu je väčšinou vo všetkých krajinách zhoda, ako je uvedené a v predchádzajúcom texte, v pediatrickej populácii pretrvávajú niektoré odlišné názory.

V detskom veku sa za definíciu metabolického syndrómu považujú tri alebo viac z nasledovných:

- ▶ triacylglyceroly nalačno viac ako 1,1 mM/l
- ▶ HDL-cholesterol menej ako 1,3 mM/l (výnimku tvoria chlapci vo veku 15 - 19 rokov, kde je hranica menej ako 1,2 mM/l)
- ▶ glykémia nalačno viac ako 6,1 mM/l
- ▶ obvod pásu nad 75 percentilov pre daný vek a pohlavie a
- ▶ systolický krvný tlak nad 90 percentilov podľa veku, pohlavia a telesnej výšky.

Zvlášť sa diskutuje o otázke inzulínovej rezistencie v detskom veku, pretože sa vyskytuje iba u určitého percenta detí a sama o sebe nemusí byť kauzálnym rizikovým faktorom ischemickej choroby srdca. Pridanie inzulínovej rezistencie ku kritériám metabolického syndrómu nemusí zlepšiť predikciu rizika diabetu [32]. Problémom tejto skupiny v pediatrii je aj identifikácia tzv. maskovanej hypertenzie, ktorá je častejšia u nositeľov charakteristík metabolického syndrómu.

Vo výhradách proti používaniu termínu metabolický syndróm argumentujú predovšetkým diabetológovia, že nie je známy

**Tab. 8. Algoritmus prístupu v liečbe metabolického syndrómu (IDF, 2005).**

#### Aterogénna dyslipidémia:

Primárny cieľ liečby:

- zníženie triacylglycerolov (ako aj ApoB a non-HDL-cholesterolu)
- zvýšenie HDL-cholesterolu
- zníženie LDL-cholesterolu (zvýšené hodnoty predstavujú vysoké riziko pri metabolickom syndróme)

Možnosti:

- fibráty (PPAR $\alpha$  agonisty) zlepšujú všetky súčasti aterogénnej dyslipidémie a zrejme znižia i riziko ischemickej choroby srdca u pacientov s metabolickým syndrómom (štúdiá VA-HIT, FIELD).
- statíny znižujú všetky apoB obsahujúce lipoproteíny na dosiahnutie potrebných cieľov LDL-cholesterolu, ako aj non-HDL-cholesterolu (štúdiá 4-S, HPS, CARE).
- kombinovaná liečba (fibrát-statín, ale aj statín-ezetimib, fibrát-ezetimib).

#### Zvýšený krvný tlak.

- kategória hypertenzie je potrebné liečiť podľa platných odporúčaní
- u pacientov s diabetom musí byť antihypertenzívna liečba agresívnejšia.

Možnosti:

- zníženie rizika je dané podľa väčšiny klinických štúdií znížením krvného tlaku per se
- u pacientov s metabolickým syndrómom zatiaľ nemáme vhodnejšie liečivá
- lieky zasahujúce do systému renín-angiotenzín-aldosterón sa ukazujú vo viacerých (nie všetkých) klinických štúdiách ako výhodnejšie, najmä u pacientov s diabetom mellitom.

#### Inzulínová rezistencia a hyperglykémia.

Látky, ktoré znižujú inzulínovú rezistenciu, majú potenciál na oddialenie manifestácie diabetu 2. typu. Tým znižujú riziko vzniku ischemickej choroby srdca pri prítomnom metabolickom syndróme. DPP (Diabetes Prevention Program) ukázal, že liečba metformínom u pacientov s prediabetom oddialí vývoj do diabetu a skupina inzulínových senzitivátorov (thiazolidinodiónov) má preventívny vplyv u pacientov s poruchou tolerancie glukózy a inzulínovou rezistenciou. Podobný vplyv sa zistil aj pri sledovaní akarabózy a orlistatu.

V blízkej budúcnosti očakávame výsledky viacerých klinických štúdií (napr. DREAM, ONTARGET/TRANSCEND, NAVIGATOR atď), ktoré isto prinesú údaje, ktoré zrejme nájdu svoje uplatnenie v nových odporúčaní. Ďalej použijete PPAR agonistov, ktorých interakcia s alfa a gama receptormi môže kombinovať lipidové a glykemické účinky. Liečebné prístupy, ako napr. inkretínové mimetiká, inhibítory dipeptidyl peptidáz IV, inhibítory proteín tyrozínových fosfatáz 1B alebo blokátory endokannabinoidných receptorov EB-1 majú všetky svoj potenciál na ďalšie možné liečebné postupy u pacientov s metabolickým syndrómom.

žiadny liek na ovplyvnenie tohto syndrómu, ale iba jeho jednotlivých jednotiek. Na druhej strane je potrebné uviesť, že po viacerých štúdiách v Európe i Amerike je už registrovaný rimonabant. Budúcnosť ukáže jeho presné miesto vo farmakoterapii. V posledných diskusiách sa však aj anglickí odborníci prikláňajú k pohľadu na metabolický syndróm ako nozologickú jednotku [33].

## ZÁVER

Primárnym výsledným klinickým stavom metabolického syndrómu je ischemická choroba srdca a jej podiel na zvýšenej predčasnej kardiovaskulárnej mortalite. Dodatočné je vyššie riziko pre diabetes mellitus 2. typu, ktorý dnes považujeme za ekvivalent ischemickej choroby srdca. Bez ohľadu na to, aké diagnostické kritériá sa na metabolický syndróm použijú, je dnes úplná zhoda v tom, že liečebným prístupom je zmena životného štýlu, zameraná na zníženie telesnej hmotnosti. Toto je prvá línia liečby pacientov s metabolickým syndrómom. Medikamentózna liečba zameraná priamo na zníženie inzulínovej rezistencie je sľubná, čaká sa však na výsledky viacerých prebiehajúcich klinických štúdií. U pacientov, kde zmenou životného štýlu metabolické rizikové faktory ovplyvniť nedokážeme, je potrebné uvažovať o špecifických liečebných medikamentózných postupoch na riešenie týchto rizikových faktorov. Dosiiahnuté cieľové hodnoty by mali byť v zhode s platnými odporučeniami odborných spoločností.

## Literatúra

1. Šamáněk M, Urbanová: Není „metabolický syndrom“ pouze náhodné spojení samostatných klinických jednotek? Editorial. *Cor Vasa* 2006; 48: 44-46.

2. Kahn HR, Buse J, Ferrani E. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 289-304.

3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3): 356-359.

4. Pahor M, Elam M, Garrison R et al. Emerging non-invasive biochemical measures to predict cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 1999; 159(3): 237-245.

5. Reaven GM: Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.

6. Alberti KG, Zimmet PR. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.

7. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition: Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433-438.

8. Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004; 109: 551-556.

9. Einhorn D, Reaven GM, Cobin ER et al. American College of Endocrinology position statement on the Insulin resistance syndrome. *Endoc Pract* 2003; 9: 237-252.

10. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. AHA/CDC Scientific Statement. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003; 107(3): 499-511.

11. The IDF consensus worldwide of the metabolic syndrome. Website: [idf.org/WAT](http://idf.org/WAT) BE-433.674.528: 2005: 1-7.

12. Krahulec B. Obezita a niektoré faktory prostredia podporujúce vznik metabolického syndrómu. *Cardiol* 2005; 14 (4): 161-165.

13. Dukát A, Govorník P, Kolesár J et al. Risk factors of ischaemic heart disease in population of 3 selected districts of Slovakia. *Europ Heart J* 1986; 7(Suppl A): 43.

14. Čaprdna M, Dukát A, Lietava J, Fodor GJ. Metabolický syndróm a jeho asociácia s kardiovaskulárnymi ochoreniami na Slovensku. *Cor et Vasa* 2004; 46: 12-13.

15. Dukát A. Metabolický syndróm, obezita a hypertenzia. *Int Med* 2003; 6: 390.

16. Dukát A. Metabolický syndróm. *Curr Clin Pract* 2005; S2: 5-10.

17. Despres JP. The hypertriglyceridemic waist phenotype. *Brit Med J* 2001; 322: 716-720.

18. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100(13): 1481-1492.

19. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JJ Jr, McPherson R. Report of the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias. *Can Med Assn J* 2000; 162(10): 1441-1447.

20. Carlson LA. Clinician's Manual on the Metabolic Syndrome. Science Press 2004.

21. Anderson PJ, Critchley JAJH, Chan JCN et al. Factor analysis of the metabolic syndrome. *Int J Obes* 2001; 25: 1782.

22. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-468.

23. Nesto RW. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(6): S11-S18.

24. Klimeš I, Šeboková E, Tkáč I. Metabolický syndróm. In: Kreze A (eds). *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava SEP 2004: 610-613.

25. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.

26. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.

27. Genuth S, Alberti KG, Bennett P et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diab Care* 2003; 26: 3160-3167.

28. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diab Care* 2003; 26: 3230-3236.

29. Ferrati SD, Gauvreau K, Ludwig DS et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004; 10: 2494-2497.

30. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of Type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *NEJM* 2001; 344: 1343-1350.

31. Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart* 2005; 91 (Suppl 5): 1-52.

32. Greenland P. Critical questions about the metabolic syndrome. *Circulation* 2005; 112: 3675-3676.

33. Correspondence *BMJ* 2005; 366: 1921-1924.

**prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc.**

II. interná klinika LFUK a FN Bratislava