

## FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností



RICHTER GEDEON



Bristol-Myers Squibb

Working Together in Diabetes



AstraZeneca



Boehringer  
Ingelheim

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 55

**Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., F.E.S.C.**

# **KARDIOMETABOLICKÝ SYNDROM**

**Průvodce ošetřujícího lékaře**

## AUTOR

- Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., F.E.S.C., Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika UK LF v Plzni

## RECENZENT

- Prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc., Interní klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoka i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenesе žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

*Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.*

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

## Hana Rosolová, KARDIOMETABOLICKÝ SYNDROM

### Podpořeno

- grantem PRVOUK (UK Praha – LF v Plzni): Náhrada, podpora a regenerace funkce některých životně důležitých tkání a orgánů
- grantem OP.VK. Molekulární genetika nádorových a kardiovaskulárních chorob (CZ.1.07/2.3.00/20.0040).

© Hana Rosolová, 2012

© Maxdorf, 2012

Illustrations © Maxdorf, 2012

Cover layout © Maxdorf, 2012

Cover photo © Sebastian Kaulitzki | iStockphoto.com

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 55

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: Ing. Veronika Pátková

Grafické řešení, návrh obálky: Jan Hugo

Sazba: Denisa Honzalová

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

**ISBN 978-80-7345-300-8**





# OBSAH

<b>1</b>	<b>Úvod</b> .....	9
<b>2</b>	<b>Historie a definice kardiometabolického syndromu</b> .....	12
<b>3</b>	<b>Výskyt kardiometabolického syndromu v populaci</b> .....	19
<b>4</b>	<b>Patofyziologie kardiometabolického syndromu</b> .....	24
4.1	Inzulínová rezistence .....	24
4.2	Prozánětlivý stav .....	32
4.3	Protrombogenní stav .....	35
4.4	Proaterogenní stav .....	36
<b>5</b>	<b>Mozek a kardiometabolický syndrom</b> .....	41
5.1	Vegetativní nervový systém .....	41
5.2	Endokanabinoidní systém .....	46
5.3	Receptory aktivované peroxizomovými proliferátory (PPAR) .....	48
<b>6</b>	<b>Riziko kardiometabolického syndromu a často přidružené nemoci</b> .....	50
6.1	Riziko pro kardiovaskulární nemoci a diabetes mellitus 2. typu .....	50
6.2	Reziduální vaskulární riziko .....	53
6.3	Syndrom polycystických ovarií .....	53
6.4	Syndrom spánkové apnoe .....	54
6.5	Nealkoholová steatóza jater (NAFLD) a nealkoholová steato-hepatitida (NASH) .....	57
6.6	Anxiozita, deprese a psychofarmaka .....	58
6.7	Nádory .....	61
<b>7</b>	<b>Léčba kardiometabolického syndromu – ovlivnění kardiometabolického rizika</b> .....	65
7.1	Změna životního stylu .....	65
7.2	Farmakologická léčba .....	71
<b>8</b>	<b>Chyby a omyly</b> .....	83
<b>9</b>	<b>Závěr</b> .....	85
	<b>Literatura</b> .....	87
	<b>Přehled použitých zkratk</b> .....	95
	<b>Medailonek autorky</b> .....	97
	<b>Rejstřík</b> .....	99

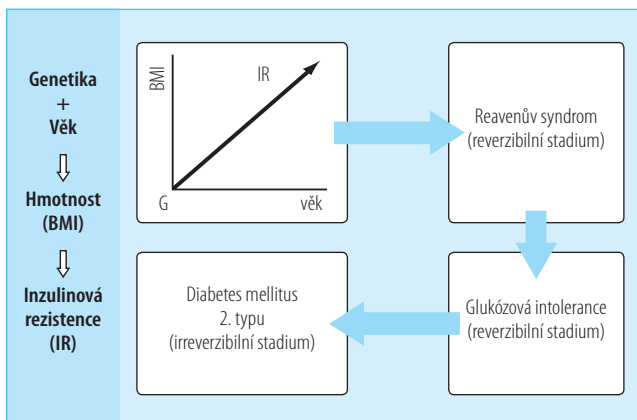




# 1 ÚVOD

Bude to téměř 100 let, kdy bylo poukázáno na to, že vysoký krevní tlak (TK), dnes považovaný za jeden z hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních nemocí (KVN), a hyperglykemie se často vyskytují spolu. Postupně se vyvinula celá řada dalších faktorů (poruchy metabolismu tuků, hyperurikemie, obezita aj.), které se často vyskytují současně, a později bylo zjištěno, že se vyskytují u osob se sníženou citlivostí k vlastnímu inzulinu, tj. s inzulinovou rezistencí (IR). Soubor těchto rizikových faktorů se začal nazývat „syndrom“ a nesl v minulosti nejrůznější názvy. V poslední době se nazývá převážně „metabolický syndrom“ (MS). Stal se středem zájmu mnoha odborníků – epidemiologů, lékařů různých oborů – internistů, diabetologů, endokrinologů, obezitologů, lipidologů i kardiologů a v neposlední řadě praktických lékařů. Jak říká název „syndrom“, jde o *soubor symptomů nebo nemocí*. V případě MS jde o soubor rizikových faktorů, jejichž společný výskyt podle dlouhodobého sledování není náhodný, a které jsou v asociaci s již zmíněnou IR. Osoby s tímto syndromem mají vysokou prevalenci KVN na podkladě aterosklerózy a diabetu 2. typu (DM2); jinými slovy osoby s MS nesou vysoké kardiometabolické riziko, a proto by se měl používat mnohem výstižnější název: „*kardiometabolický syndrom*“ (KMS).

Diagnóza KMS je velmi obtížná, protože jednotlivé rizikové faktory se vyvíjejí postupně v závislosti na genetických predispozicích, tj. především u osob, u nichž alespoň jeden z rodičů byl hypertonik nebo měl předčasný projev aterosklerózy: buď otec prodělal KV příhodu na podkladě aterosklerózy do 55 let věku, anebo matka do 65 let věku, a na nevhodných životních návycích, hlavně při nadměrném energetickém příjmu a nedostatečné pohybové aktivitě. Ke zhoršení IR však přispívá významnou měrou také kouření cigaret, přibývání na váze a stárnutí. Nejčastější kardiovaskulární (KV)



**Obr. 1.1** Vývoj metabolického syndromu v čase. S věkem vzrůstá hmotnost jedinců s genetickou náchylností (G) k inzulínové rezistenci (IR) a jejím následkům. Se vzrůstajícím body mass indexem (BMI) stoupá inzulínová rezistence a rozvoj jednotlivých rizikových faktorů typických pro metabolický syndrom (5). Metabolický syndrom ve stadiu Reavenova syndromu bez porušené tolerance glukózy i ve stadiu porušené glukózové tolerance jsou reversibilní stadia. Vznik diabetu 2. typu (tj. relativní a později absolutní nedostatek inzulínu) je již stadiem irreverzibilní

a metabolické rizikové faktory se vyvíjejí postupně a u různých jedinců v různém pořadí: vysoký normální krevní tlak (TK) nebo hypertenze, aterogenní dyslipidemie (zvýšené TG a snížený HDL-ch, malé denzní LDL částice – viz dále), abdominální distribuce tukové tkáně a porucha glukózové homeostázy. Stadia prediabetu jsou více či méně reverzibilní, avšak dojde-li k vyčerpání beta buněk pankreatu a k rozvoji DM2, stav je již většinou irreverzibilní (obr. 1.1).

Kardiometabolický syndrom je na jedné straně prediabetickým stavem a na straně druhé představuje vysoké KV riziko, podobně jako např. u kuřáků, hypertoniků, u nemocných s vysokým celkovým cholesterolem, kteří mají podle tabulek rizika SCORE absolutní riziko pro fatální KV příhodu v následujících 10 letech 5 % a vyšší. Toto riziko se sice určuje z pěti základních rizikových faktorů (pohlaví, věk, kouření, systolický TK, hladina celkového cholesterolu nebo u osob

s nízkým HDL-ch je pátým rizikovým faktorem poměr celkového a HDL-ch), ale v našich doporučeních pro prevenci KVN je uvedeno, že v případě přítomnosti některých dalších faktorů, např. faktorů typických pro KMS (snížený HDL-ch a zvýšené TG, porušená glukózová tolerance, abdominální obezita aj.), se celkové KV riziko navyšuje [1].

Vedle vědců a lékařů akceptujících existenci MS však existují i odpůrci této koncepce, kteří tvrdí, že KMS neexistuje a že kumulace rizikových faktorů neznamená větší KV riziko než pouhý součet rizik jeho jednotlivých rizikových faktorů. Přesně tato rozporuplná situace podněcuje mnoho výzkumníků a odborníků k dalšímu sledování a bádání jak v oblasti experimentální, molekulárně-genetické, tak i klinické; je třeba zdůraznit, že bádání o IR a KMS zdaleka ještě není u konce.

V této monografii bychom chtěli shrnout některá dosud známá fakta o MS, např. o jeho historii, různých názvech, definicích, resp. diagnostice, a o dosud známé patofyziologii. Primárním cílem je zdůraznit MS jako prediabetes a stav s vysokým KV rizikem, tj. stav s vysokým kardiometabolickým rizikem. Z toho vyplývá doporučení na změnu názvu MS na kardiometabolický syndrom. Je třeba také zmínit výskyt jiných nemocí, které se často u KMS vyskytují. Touto stručnou monografií určenou především praktickým lékařům a studentům medicíny bychom chtěli upozornit na to, že *největší smysl vyhledávat KMS má v primární prevenci KVN a DM2*, a proto by jej měli diagnostikovat a ovlivňovat především praktičtí lékaři, a to především během pravidelných preventivních prohlídek u svých klientů, kteří dosud nemají DM2 ani manifestní KVN. Nefarmakologická i vhodná farmakologická léčba KMS, která zde bude shrnuta, je totiž jedinou cestou, jak snížit stoupající výskyt DM2 a také ovlivnit vysoké KV riziko nositelů KMS.

## 2 HISTORIE A DEFINICE KARDIOMETABOLICKÉHO SYNDROMU

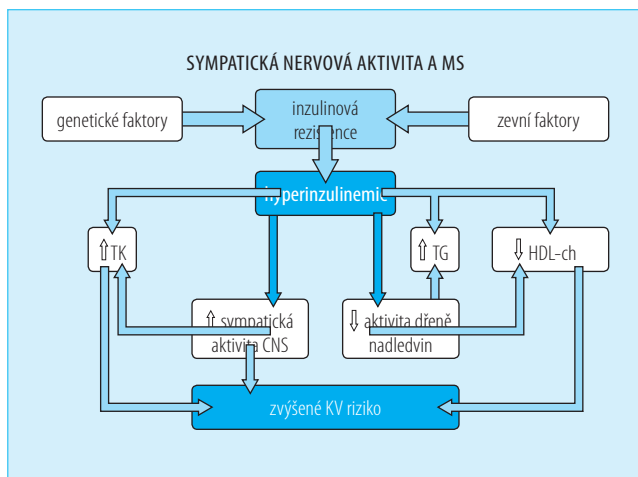
První zmínka o častém společném výskytu rizikových faktorů, které dnes považujeme za součást KMS, tj. hypertenze a hyperglykemie, spadá do období 1. světové války. K. Hitzenberger a M. Richter-Quittner ve Vídni poprvé diskutovali o vztahu mezi hypertenzí, diabetem a dalšími metabolickými poruchami, ale výsledky mohli publikovat až po skončení války [2]. Další zmínky o souvislosti těchto faktorů podávali E. Kylin ze Švédska a G. Maraňon ze Španělska [3]. Nejčastěji citovaná publikace, která je často považovaná za první práci o KMS, je práce E. Kylina o společném výskytu hypertenze, hyperglykemie a hyperurikemie z r. 1923 [4]. Teprve po 2. světové válce, tj. za dalších 20 let, Jean Vague z marseilleské univerzity poprvé popsal rozdíl mezi ženským (gynoidním) a mužským (androidním) typem obezity a zjistil vztah mezi centrální distribucí tuku a vznikem diabetu, hypertenze a kardiovaskulárních nemocí [5]. Prof. J. Rybka vzpomíná ve svém článku „Trnitá cesta metabolického syndromu prosadit se v praxi“ na své působení na Vinohradské interní klinice u prof. Jiřího Syllaby, kde se této problematice tehdy věnovala docentka Skamenová, která nazvala centrální typ obezity jako „pavoučí obezitu“ [6]. Po dalších 20 letech od publikace J. Vague se objevuje řada prací o souvislosti hypertenze, hyperglykemie, hyperurikemie a abdominální obezity se vznikem diabetu; mezi nejcitovanější patří práce P. Avogara [7]. Na začátku 80. let (tj. opět za 20 let) se objevuje další renesance KMS a objevuje se řada prací věnujících se centrální obezitě. Švéd Björntorp vyvinul jednoduchý index na zjištění distribuce tuku: poměr obvodu pasu a obvodu boků,

a popisuje jej jako nezávislý rizikový faktor pro KVN a diabetes [8]. Modan považuje hyperinzulinemii za spojnicí mezi hypertenzí, obezitou a glukózovou intolerancí [9] a Ferrannini označuje hypertenzi za inzulinorezistentní stav [10].

Velkým mezníkem v historii KMS byla bezpochyby Bantingova přednáška G. M. Reavena ze Stanfordské univerzity v Kalifornii přednesená na kongresu American Diabetes Association (ADA) v r. 1988. Reaven jako první podal důkazy z experimentálních, klinických i epidemiologických studií o souvislosti IR a vzniku aterosklerózy a KVN a vybral tři základní rizikové faktory, kterými charakterizoval Syndrom X: hypertenzi, zvýšenou koncentraci TG a sníženou koncentraci HDL-ch. Kupodivu zpřetrhal souvislost s obezitou centrálního typu, neboť prokázal ve svých studiích, že se IR vyskytuje i u osob neobézních [11]. Reaven nazval tento syndrom ve své přednášce jako Syndrom X, ale později jej nazval metabolický syndrom, aby jej tak odlišil od známého koronárního syndromu X (mikrovaskulární angina pectoris). Od té doby řada Reavenových stoupenců začala pojmenovávat syndrom jako Reavenův syndrom nebo jako syndrom inzulínové rezistence. Na IR upozorňovali různí autoři již v 70. letech a začátkem 80. let 20. století i u nás; z českých autorů Jana Málková, Václav Karlíček, Jaroslav Šimon aj., na jejichž pracovištích se začala vyšetřovat hladina imunoreaktivního inzulínu (IRI) v krvi a nacházely se pozitivní asociace hladin IRI s výskytem rizikových faktorů a KVN [12]. G. Reaven však dokázal jako první podat svou hypotézu IR (vyjádřenou zejména ve svalech) přesvědčivě a doložit ji řadou studií se statisticky významnými výsledky.

V posledních 40 letech se začal KMS různě doplňovat, upravovat a začaly se objevovat nejrůznější názvy a definice. Žádná diagnóza neměla dosud tolik synonym jako právě KMS; např. hyperplastický syndrom, civilizační syndrom, hypertonicko-metabolický syndrom, pluripotentní, dysmetabolický nebo hypertonicko-metabolický syndrom aj. Profesor Hrnčiar ze Slovenska nazval kumulaci rizikových faktorů souvisejících s IR jako „syndrom 5H“ (hyperinzulinismus, hyperglykemie, hyperlipoproteinemie s androidní obezitou,

hypertenze a hirsutismus). Všechny tyto popisované syndromy více či méně vystihovaly charakteristiku a rizikovost tohoto stavu. Například v r. 1989 N. Kaplan nazval kombinaci obezity, hypertenze, hypertriglyceridemie a diabetu jako „deadly quartet“ (smrtící kvartet), a tím upozornil na malignitu kombinace těchto nemocí [13]. V poslední době se nejčastěji používal název metabolický syndrom (MS). Reaven ve své revizi z r. 1993 označil za primární nález IR, jako poměrně pevně sdružené faktory hypertenzi, hypertriglyceridemii a diabetes, ve volnější vazbě mikrovaskulární anginu pectoris, poruchy koagulace a fibrinolýzy a za ještě volněji přiřazené faktory ischemickou chorobu srdeční a androidní (abdominální) obezitu (14,15). V r. 1996 G. Reaven se spolupracovníky doplnil svoji hypotézu IR o další důležitý patofyziologický mechanismus, o sympato-adrenální systém; u osob s IR se vyskytuje zvýšená aktivita sympatiku a snížená aktivita dřene nadledvin; oba tyto mechanismy se podílejí na rozvoji nepříznivého rizikového profilu pro aterosklerózu, KVN a DM2 (obr. 2.1) [16].



Obr. 2.1 Patofyziologie metabolického syndromu [16]

Velmi zajímavá je z hlediska patogeneze MS Meigsova analýza provedená z dat Framingham Offspring Study v r. 1997. Pomocí faktorové analýzy určil vazbu různých faktorů KMS k IR. Tato analýza ukázala různé možnosti sdružování složek syndromu do skupin více či méně vázaných na IR [17]. Cílem faktorové analýzy je vyjádřit velké množství proměnných podstatně menším množstvím faktorů, umožňujících následnou interpretaci vzniklých jevů. Také Edwardsová využila faktorovou analýzu ke zpracování dat z Kaiser Permanente Women Twins Study. Vždy jedno dvojčete zde bylo náhodně vybráno k analýze, jejíž výsledky byly potvrzeny na zbývajících dvojčatech. Do této analýzy bylo zahrnuto deset korelovaných proměnných a ty byly zredukovány na tři spolu nesouvisející parametry. Každý z těchto tří faktorů zodpovídal přibližně za 22 % celkové variability dat. První faktor odpovídal primárně distribuci tělesného tuku v kombinaci s parametry metabolismu glukózy a inzulínu, druhý odpovídal metabolismu glukózy a inzulínu a krevnímu tlaku a třetí dyslipidemii včetně velikosti LDL částic. Později využila Edwardsová (1997) výhodu monozygotních a dizygotních dvojčat k odhadu dědičnosti těchto faktorů třemi metodami: klasicky, analýzou rozptylu a metodou maximální věrohodnosti. Všechny tři faktory ukazovaly statisticky signifikantní heritabilitu. Tak byla poprvé vyslovena hypotéza jádra (tj. centrálního MS) a slupek [18].

Koncem 90. let se objevily první definice MS vytvořené skupinou expertů World Health Organization (WHO) a European Group for study of Insulin Resistance (EGIR). Hlavní kritéria těchto definic byla soustředěna na markery inzulinové rezistence (porušená glukózová tolerance, zvýšená hladina inzulínu nalačno) a dále na přítomnost alespoň dvou dalších rizikových faktorů: obezita, hypertenze, vysoké TG, nízký HDL-ch nebo mikroalbuminurie; diabetici nebyli vyloučeni z diagnózy MS. Jednodušší a v praxi daleko lépe použitelná kritéria pro stanovení MS byla vytvořena v roce 2001 v rámci National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). Podle této definice se MS vyskytuje u jedinců se třemi a více z pěti uvedených rizikových faktorů,

**Tabulka 2.1** Definice metabolického syndromu inzulinové rezistence podle NCEP ATP III [18]

Rizikový faktor	Definice
Abdominální obezita	
Obvod pasu	Muži > 102 cm
	Ženy > 88 cm
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l
HDL-cholesterol	Muži < 1,0 mmol/l
	Ženy < 1,3 mmol/l
Krevní tlak	≥ 130/85 mmHg
Lačná glykemie	≥ 6,1 mmol/l

*Při přítomnosti tří a více z uvedených pěti rizikových faktorů jde o metabolický syndrom.*

příčemž zvýšená glykemie nalačno nemusí být vždy přítomna (tab. 2.1) [19]. Tato definice je v odborné literatuře zabývající se MS nejčastěji používaná ze všech definic MS.

V r. 2005 vydala International Diabetes Federation (IDF) a American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) nové definice MS [20, 21]. Obě definice se lišily v obvodu pasu. IDF definice považovala za nezbytně nutnou podmínku definice MS abdominální distribuci tukové tkáně a stanovila přísnější limit obvodu pasu: u mužů 94 cm a u žen 80 cm; k tomu požaduje přítomnost alespoň dvou dalších kritérií, která jsou shodná s definicí ATP III, i když jejich normy byly lehce modifikovány. Definice AHA/NHLBI nepožadovala přítomnost žádného z pěti rizikových faktorů, avšak stanovila limit obvodu pasu u mužů 102 cm a u žen 88 cm a více; zbylé čtyři faktory byly identické s definicí IDF.

I když abdominální nadváha nebo obezita je velmi důležitým faktorem, který zhoršuje IR, a sama abdominální tuková tkáň se podílí na vzniku dalších charakteristik MS, není zřejmě absolutně nutným předpokladem pro definici MS, resp. má zřejmě podobnou prediktivní hodnotu jako ostatní rizikové faktory typické pro MS. Všechny rizikové faktory



MS jsou kontinuální proměnné, a čím jsou jejich hodnoty vyšší (u HDL-ch nižší), tím je vyšší i jejich riziko, a proto stanovení arbitrárních limitů těchto faktorů je jistě diskutabilní z hlediska posouzení kardiovaskulárního i metabolického rizika. Limity jsou však nezbytné pro klinické stanovení přítomnosti MS, podobně jako je to u diagnostiky arteriální hypertenze nebo hypercholesterolemie. Na druhé straně je však známo, že osoby s morbidní obezitou, která je spojená s extrémním obvodem pasu, nemají většinou vysoké KV riziko ani IR. Také hodně vysoké hladiny TG (nad 7 mmol/l) nejsou typické pro aterogenní dyslipidemii a ohrožují hlavně pankreas, a ne cévní stěnu. Z některých studií je známo, že částice HDL-ch ztrácejí svoje protektivní účinky, pokud jsou menší a jejich koncentrace přesahuje 1,8 mmol/l. Zřejmě by bylo třeba stanovit na základě longitudinálních studií sledujících různé hladiny faktorů a KV riziko nejen spodní, ale i horní limity faktorů typických pro KMS.

V r. 2009 dosáhli experti IDF, AHA/NHLBI a dalších odborných společností konsensu a publikovali nový statut, resp. vylepšenou definici MS, kterou bychom mohli nazvat jako „harmonizovaná definice MS“. Tato definice neupřednostňuje

**Tabulka 2.2** „Harmonizovaná“ definice metabolického syndromu z r. 2009 [22]; modifikace pro českou populaci

Rizikový faktor	Definice
Obvod pasu	Muži > 102 cm
	Ženy > 88 cm
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l
HDL-cholesterol	Muži < 1,0 mmol/l
	Ženy < 1,3 mmol/l
Krevní tlak	≥ 130/85 mmHg
Lačná glykemie	≥ 5,6 mmol/l

*Obvod pasu si může zvolit každá země či etnická skupina podle své distribuce tohoto faktoru u mužů a žen. Při přítomnosti tří a více z uvedených pěti rizikových faktorů jde o metabolický syndrom. V úvahu se bere i zavedená hypolipidemická nebo antihypertenzní léčba.*

žádné rizikové faktory z daných pěti, a tak přítomnost 3–5 rizikových faktorů znamená definici MS. U jednotlivých rizikových faktorů bere v úvahu i případnou terapii, která může tyto faktory ovlivnit (antihypertenzní nebo hypolipidemická léčba nebo léčba hyperglykemie). Limit pro abdominální distribuci tuku zjišťovaný pomocí obvodu pasu si může každá země stanovit podle distribuce antropometrických parametrů ve své populaci (tab. 2.2) [22]. Tuto harmonizovanou definici MS přijala většina odborných společností včetně našeho Českého institutu metabolického syndromu, obecně prospěšná společnost ([www.cims-ops.cz](http://www.cims-ops.cz)).

I když vychází stále celá řada prací, které se týkají MS a kardiometabolického rizika, existuje v současné době určitý odklon od koncepce MS tak, jak to vidíme v průběhu celé historie MS – nadšení a rozvoj se střídá s útlumem a kritikou vždy v 20letých intervalech. O odklonu od MS svědčí i poslední evropská doporučení (Joint ESC Guidelines, 2012) pro prevenci KVN v klinické praxi, ve kterých se sice zmiňují všechny rizikové faktory pro KVN včetně těch, které definují KMS, ale o jejich kumulaci v souvislosti s IR, tj. o MS, resp. KMS není v celých doporučeních ani zmínka [23]. Považujeme za nevhodné v době strmého nárůstu DM2 nezmínit společné riziko pro DM2 a aterosklerotické vaskulární nemoci. V blízké budoucnosti lze očekávat nárůst aterosklerotických KVN, protože KVN se vyskytují 2–4krát častěji u nemocných s DM2 ve srovnání s nemocnými bez DM2. Musíme přiznat, že evidence-based medicine, neboli důkazy z velkých prospektivních studií týkajících se KMS a jeho ovlivnění jsou chudší než u jiných rizikových faktorů, ale na druhé straně kumulace rizikových faktorů a prediabetes (KMS) nese vysoké KV riziko a mezioborová spolupráce v prevenci KVN se dotýká této problematiky.

### 3 VÝSKYT KARDIOMETABOLICKÉHO SYNDROMU V POPULACI

Prevalence MS u žen i u mužů je v různých populacích rozdílná a samozřejmě závisí na typu užití definice pro MS i na konstituci dané populace či etnické skupiny. Největší americká populační studie NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) probíhající v letech 1999–2004 zjistila informace o zdraví a výživě od více než 30 tisíc osob různé rasy, různých etnických skupin a různého věku. Při zjišťování prevalence MS bylo zařazeno 5620 osob ve věku nad 20 let a byla porovnávána prevalence MS zjišťovaného podle pěti různých definic. Podle všech užitých definic byla prevalence MS u žen nižší než u mužů. Nejužívanější definice, tj. modifikace definice NCEP III, zjistila průměrnou prevalenci MS 36,9 % u mužů a 35,6 % u žen, přičemž prevalence MS stoupla od 2. do 7. dekády kontinuálně; prevalence MS v 7. dekádě činila v průměru 60 % [24].

V naší populaci je prevalence KMS také u žen nižší než u mužů, podobně jako v americké populaci. Studie post-MONICA, která se skládá ze tří sentinelových studií provedených v letech 1997–8 (n = 3204 osob), 2000–1 (n = 3275 osob), 2006–9 (n = 3609 osob) na náhodném 1% vzorku českých mužů a žen ve věku 25 až 64 let vybraných z devíti okresů České republiky, umožnila sledovat vývoj prevalence jednotlivých KV i metabolických rizikových faktorů a také vývoj výskytu KMS. Nejčastější komponentou KMS je v české populaci vyšší TK (130/85 mmHg a více), jehož výskyt od konce 90. let do r. 2009 statisticky významně stoupá u mužů i u žen. Významně stoupá v tomto období u mužů i u žen také vyšší obvod pasu, ať už za použití kritéria pro abdominální

obezitu (102 cm a více u mužů, 88 cm a více u žen) nebo abdominální nadváhu (94 cm a více u mužů; 80 cm a více u žen). Hladina glukózy a TG v plasmě vyšetřované u lačných jedinců však významně klesají u obou pohlaví. Prevalence KMS definované podle „harmonizované“ definice MS (za použití obvodu pasu pro abdominální obezitu) u mužů vyšetřených ve třech nezávislých souborech v letech 1998–2009 se nemění: 38,3 – 35,9 – 37,6 %, a ani není přítomný žádný významný trend prevalence. U žen výskyt KMS dokonce významně klesá: 29,7 – 26,9 – 25,9 % ( $p < 0,05$ ). Nejčastější rizikové faktory u obou pohlaví byl vyšší TK, druhým nejčastějším rizikovým faktorem u mužů byla vyšší hladina TG, zatímco u žen větší obvod pasu. V podsouboru plzeňské populace ( $n = 1222$ ) ve věku 25–75 let se vyskytoval MS u 28 % mužů a u 22 % žen. Výskyt MS u mladších žen, tj. ve věku pod 50 let, činil 9 %, což bylo významně méně než ve věku 50 let a více, kdy se vyskytoval MS u 30 % žen ( $p < 0,0001$ ). Podobně u mužů prevalence MS stoupala s věkem, ale rozdíl v prevalenci (do 50 let 20 %, 50 let a více 32 %) byl plynulejší mezi věkem do 49 let věku a věkem 50 let a více [25].

V rámci činnosti Českého institutu metabolického syndromu jsme prováděli v letech 2008–2010 vyšetřování na přítomnost rizikových faktorů a KMS u dobrovolníků vesnických populací na Chomutovsku, Hradecku, Klatovsku, Olomoucku, Mostecku a Boskovicku. Na základě vyšetření, které jsme prováděli v pojízdné ordinaci, lékař provedl zhodnocení výsledků rizikového profilu a provedl individuální intervenci v rámci prevence DM2 a KVN. Na vyšetření se celkem dostavilo přes 900 mužů a žen, jejichž základní údaje jsou shrnuty v tabulce 3.1. U osob, které přišly nalačno, jsme použili ke stanovení KMS harmonizovanou definici MS (viz výše) a u osob, které nebyly nalačno, jsme modifikovali hodnoty postprandiálních TG a náhodné glykemie (tab. 3.2). Prevalence KMS byla ve srovnání s populační studií Post-MONICA nepatrně vyšší (obr. 3.1), což si vysvětlujeme jednak tím, že ne všichni byli nalačno, a jednak i tím, že vesnická populace může mít vyšší výskyt KMS.