

Obezita a metabolický syndrom – více otázek než odpovědí?

P. Sucharda

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Předneseno 29. března 2007 na 10. konferenci Aktuální problémy v obezitologii.

V září uplynulého roku byla v publikována v The Lancet metaanalýza 40 kohortních studií, v nichž bylo po střední dobu 3,8 roku sledováno celkem 250 152 nemocných s ischemickou chorobou srdeční [16]. Relativní rizika celkové i kardiovaskulární úmrtnosti pro jednotlivé váhové kategorie, vyjádřená indexem tělesné hmotnosti (BMI), byla překvapivá a značně nabourala panující představy o vlivu obezity (tab. 1). Zatímco autoři výsledky vysvětlují nedostatečnou schopností BMI rozlišit mezi tukovou a netukovou tělesnou hmotou, v připojeném redakčním článku se upozorňuje i na krátkou dobu sledování a samozřejmě na nutnost zohlednit distribuci tukové tkáně [8]. Nicméně názor na index tělesné hmotnosti je jednoznačný: „Rozhodně už BMI nelze považovat za klinické nebo epidemiologické měřítko kardiovaskulárního rizika v primární či sekundární prevenci.“

V souladu s tím je zjištění, že až 30 % těžce obézních (včetně BMI > 50) je bez rizikových faktorů srdečních chorob a že v různých kategoriích BMI nebyl zjištěn významný rozdíl v prevalenci kardiovaskulárních rizikových faktorů [9]. Proti přesvědčení, že pouze abdominální obezita je rizikovým faktorem kardiovaskulárních nemocí, však stojí i zcela protichůdné poznatky. V souboru více než 4 300 zdravých osob došlo během průměrné doby

sledování 9,6 roku ke 135 srdečním ischemickým příhodám. Riziko takové příhody bylo zcela srovnatelné u jedinců splňujících kritéria pro metabolický syndrom s „centrální obezitou“ i bez ní (2,8 oproti 2,5) [11].

Již Hippokrates v 5. st. př. n. l. věděl, že „tloušťka není jen chorobou sama o sobě, ale i poslem dalších nemocí.“ Jak uvádí Alberti [2], první vědecký popis kombinace metabolických poruch, dnes známých jako metabolický syndrom, byl publikován v roce 1923. O čtvrt století později spojuje tyto odchylky s typicky mužskou distribucí tukové tkáně u žen francouzský lékař a pozdější profesor endokrinologie v Marseille Jean Vague. Pojem metabolický syndrom byl sporadicky používán již před rokem 1988, kdy Gerald M. Reaven v Bantingově přednášce na téma *Význam inzulinorezistence pro lidská onemocnění* doložil vztah sníženého, inzulinem stimulovaného vychytávání glukózy, intolerance glukózy a hyperinzulinemie ke zvýšeným VLDL-triacylglycerolům, sníženému HDL-cholesterolu a hypertenzi [14]. Takový souběh nálezů původně pojmenoval *syndrom X*; později byl prosazován název „syndrom inzulinové rezistence“. Obezita součástí tohoto syndromu nebyla.

Na práce J. Vaguea navázala mezi jinými také britská lékařka M. Ashwellová, která se zasloužila o kvantifikaci rozložení tukové tkáně měřením těles-

ných obvodů. V roce 1985 publikovala práci, ve které korelací poměru pas/boky s množstvím intraabdominálně uloženého tuku (použitím tehdy ještě nové výpočetní tomografie) dokázala, že metabolické komplikace obezity, provázené vysokým poměrem obvodu pasu k obvodu boků, mohou mít specifický vztah k množství intraabdominálně uloženého tuku [3]. Souvislost metabolického syndromu s abdominální obezitou pak byla doložena v mnoha studiích švédských autorů, zvláště předčasně zesnulého Pera Björntorpa [4,5].

První definice metabolického syndromu byla přijata Světovou zdravotnickou organizací v roce 1999 (tab. 2) [18]. Nedošla však širšího uplatnění, protože inzulinorezistence byla definována pomocí euglykemického hyperinzulinemického klempu. Tento nedostatek se pokusila obejít definice

Tab. 1. Relativní rizika celkové a kardiovaskulární mortality podle [16].

BMI	celková mortalita	KV mortalita
< 20	1,37	1,45
20–24,9	1,00	1,00
25–29,9	0,87	0,88
30–35	0,93	0,97
> 35	1,10	1,88

Tab. 2. Metabolický syndrom podle definice WHO (1999) [18].

Podmínkou **inzulinová rezistence** (definovaná jako IGT nebo DM a/nebo inzulinová rezistence) + přítomnost alespoň dvou dalších odchylek:

- TK $\geq 140/90$ mm Hg
- TG $\geq 1,7$ mmol/l
- HDL-cholesterol $< 0,9/1,0$ mmol/l*
- WHR $> 0,90/0,85^*$
- mikroalbuminurie (močový albumin ≥ 20 μ g/min nebo poměr albumin/kreatinin ≥ 30 mg/g)

* první hodnota platí pro muže, druhá pro ženy

Evropské skupiny pro studium inzulinové rezistence (EGIR) [1], ovšem definice inzulinorezistence jako hodnoty inzulinemie v nejvyšším kvartilu příslušné populace nebyla o nic praktičtější. Tato evropská definice (na rozdíl od doporučení WHO) již charakterizovala abdominální distribuci tuku pomocí obvodu pasu, nikoli poměru pas/boky.

Není proto divu, že se velice rychle rozšířila až klinická definice metabolického syndromu, přijatá experty Národního cholesterolového programu USA (NCEP) v roce 2001 [6]. Ti zcela upustili od definování inzulinorezistence a dokonce přisoudili odchylkám glykemie stejnou důležitost jako ostatním součástí metabolického syndromu (tab. 3). To vzbudilo značný odpor především u samotného G. Reavena, který poukazoval zejména na to, že inzulinorezistentní jedinci jsou ohrožení, i když nesplňují 3 či více stanovených kritérií [15]. Např. v souboru 4 723 osob mělo 3 a více složek metabolického syndromu v nepřítomnosti centrální obezity téměř 7 % vyšetřených [10].

V květnu roku 2004 uspořádala Mezinárodní diabetologická federace (IDF) expertní panel, aby přijala novou, celosvětově platnou definici metabolického syndromu. V tomto panelu byli zástupci všech kontinentů, stejně tak i WHO a NCEP. Cílem práce

Tab. 3. Klinická definice metabolického syndromu podle ATP III (NCEP 2001) [6].

Přítomnost 3 a více kritérií:

- abdominální obezita (obvod pasu $>102/88$ cm)*
- hypertriglyceridemie ($\geq 1,7$ mmol/l)
- nízký HDL-cholesterol ($< 1,0/1,3$ mmol/l)*
- arteriální hypertenze (≥ 130 systolického a/nebo ≥ 85 diastolického TK)
- hyperglykemie nalačno ($\geq 5,6$ mmol/l) **

* první hodnota platí pro muže, druhá pro ženy

** původní kritérium $\geq 6,1$ mmol/l bylo zpřísněno v roce 2004

Tab. 4. Definice metabolického syndromu podle IDF (2005) [2].

Centrální obezita

- obvod pasu $> 80/94$ cm*

Dvě z následujících kritérií:

- triacylglyceroly $> 1,7$ mmol/l nebo specifická léčba
- HDL-cholesterol $<1,0/1,3$ mmol/l nebo specifická léčba této odchylky*
- TK systolický ≥ 130 mm Hg nebo TK diastolický ≥ 80 mm Hg nebo léčba již diagnostikovaná hypertenze
- glykemie nalačno $> 5,6$ mmol/l, nebo již diagnostikovaná IGT či diabetes mellitus 2. typu

* první hodnota platí pro muže, druhá pro ženy

mělo být kritérium pro epidemiologické i klinické použití, lepší identifikace osob s metabolickým syndromem, objasnění povahy syndromu a soustředění léčebné strategie na snížení dlouhodobého rizika kardiovaskulárních chorob. Nová definice metabolického syndromu se rychle šířila, aniž by budila větší odpor. A to přesto, že stanovisko panelu bylo v plném rozsahu publikováno až v roce 2006 [2]. Největším rozdílem proti předchozí definici je vytčení „centrální obezity“ jako nutné podmínky syndromu. Hodnoty obvodu pasu byly navíc sníženy na 80 cm pro ženy a 94 cm pro muže (tab. 4). Tyto hodnoty velmi dobře odpovídají poměru pas/boky 0,90/0,85 a také hodnotě BMI = 25. Centrální obezita je korelována těsněji se všemi ostatními složkami metabolického syndromu než jakýkoli jiný parametr a přitom vysoce koreluje s inzulinovou rezistencí. Kritická hodnota obvodu pasu je závislá na populaci,

resp. etnicitě, a již byly definovány hodnoty pro čínskou, japonskou a některé další populace. Oproti původní definici syndromu inzulinové rezistence, jejíž význam tkví především v identifikaci zvýšeného kardiovaskulárního rizika, znamená metabolický syndrom současně i vysoké riziko vývoje diabetu (pokud již není přítomen).

Určitý problém představuje termín „centrální obezita“. Mnohem vhodnější by byla „abdominální obezita“ nebo „mužský typ distribuce tukové tkáně“. Situace, kdy je centrální obezita přítomna i u neobézního jedince, není nijak vzácná – v souboru 7 602 dospělých osob stoupala prevalence metabolického syndromu (podle NCEP) v závislosti na etnicitě od 0,9–3,0 % při BMI 18,5–20,9 až k 9,6–22,5 % při BMI 25–26,9 [17]. Relativní riziko metabolického syndromu v tomto souboru bylo více než 5násobné pro BMI 23–24,9 a devítinásobné pro BMI 25–26,9 (ve srovnání s kategorií BMI

18,5–20,9). V jiném velkém souboru byla prevalence metabolického syndromu v kategorii normální tělesné hmotnosti 4,6 % mužů a 6,2 % žen a v kategorii nadváhy (BMI 25–30) dokonce 22,4 % mužů a 28,1 % žen [13].

Z pohledu obezitologa nepředstavuje rozdíl mezi definicemi dle NCEP a IDF žádný problém. Podle obou definic je klasifikováno asi 93 % jedinců [7], obézní jedinci splňují kritérium centrální obezity prakticky vždy – více než 95 % osob s BMI > 30 má obvod pasu větší než 80, resp. 94 cm [2]. Ovšem v souboru 882 diabetiků s průměrným BMI 27,8 splňovalo kritéria NCEP 68,4 % a kritéria IDF 73,7 %. Definice NCEP byla spojena s vyšší mortalitou než definice IDF; ti, kteří měli metabolický syndrom pouze podle IDF, měli mortalitu obdobnou jako pacienti bez metabolického syndromu – autoři se domnívají, že IDF kritéria nezlepšují prognostickou hodnotu metabolického syndromu [12].

Bez ohledu na tyto diskuse je jasné, že distribuce tukové tkáně je stejně důležitá jako její množství (stupeň obezity). Měření obvodu břicha (trupu) ve stanovené výši (uprostřed mezi dolními žebry a horním okrajem kosti kyčelní) by se mělo stát stejně samozřejmou součástí tělesného vyšetření, jako je měření tělesné výšky, vážení nebo měření krevního tlaku. Není k němu ostatně zapotřebí nic složitějšího než pásková míra („křejčovský metr“). Metabolický syndrom není novou chorobou a jeho koncept slouží především k identifikaci nejvíce ohrožených jedinců. Kritéria IDF vycházejí ze současného poznání vědy a mohou být v budoucnosti změněna. V každém případě je nejdůležitější roz-

poznání všech významných metabolických odchylek a jejich správné posouzení a léčba.

Literatura

1. Alberti KG, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539–553.
2. 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.
3. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity: New insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 1985; 290: 1692–1694.
4. Björntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of epidemiological data. *Ann Med* 1992; 24: 15–18.
5. Björntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1992; 24: 465–468.
6. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
7. Ford EA. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International diabetes federation among adults in the U.S. *Diab Care* 2005; 11: 2745–2749.
8. Francozi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet* 2006; 368: 624–625.
9. Iacobellis G, Sharma AM. Obesity and the heart: redefinition of the relationship. *Obes Rev* 2007; 8: 35–39.
10. Khoo CM, Liew CF, Chew SK et al. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity* 2007; 15: 262–269.
11. Lee J, Ma S, Heng D et al. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? Ischemic heart disease risk in the Singapore Cardiovascular Cohort Study. *Diab Care* 2007; 30: 343–347.
12. Monami M, Marchionni N, Masotti G et al. IDF and ATP-III definitions of metabolic syndrome in the prediction of all-cause mortality in type 2 diabetic patients. *Diab Obes Metab* 2007; 9: 350–353.
13. Park YW, Zhu S, Palaniappan L et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427–436.
14. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture* 1988. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
15. Reaven GM. Insulin resistance, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome. How well do the emperor's clothes fit? *Diab Care* 2004; 27: 1011–1012.
16. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666–678.
17. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans. New definition of the metabolically obese, normal weight individual. *Diab Care* 2004; 27: 2322–2328.
18. World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.

prim. MUDr. Petr Sucharda, CSc.

www.lf1.cuni.cz

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

Doručeno do redakce: 1. dubna 2007