

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



METABOLICKÝ SYNDROM

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Česká kardiologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Česká internistická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká obezitologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Česká společnost pro aterosklerózu

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2019



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2

METABOLICKÝ SYNDROM

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2019

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Česká kardiologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Česká internistická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká obezitologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Česká společnost pro aterosklerózu

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Josef Štolfa

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Hlavní koordinátor Doporučeného postupu

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. ÚVOD, DEFINICE A PREVALENCE	3
2. LÉČEBNÉ OVLIVNĚNÍ JEDNOTLIVÝCH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ MS	4
2.1. OBEZITA A NADVÁHA	4
2.2. HYPERGLYKÉMIE	5
2.3. DYSLIPIDÉMIE	7
2.4. HYPERTENZE	9
2.5. PORUCHY KOAGULACE A DYSFUNKCE ENDOTELU	9
2.6. DŮSLEDKY METABOLICKÉHO SYNDROMU	10
3. SOUHRN TABULEK DOPORUČENÝ POSTUP METABOLICKÝ SYNDROM	11
4. LITERATURA	13

1. ÚVOD, DEFINICE A PREVALENCE

Všeobecní praktičtí lékaři, ale i další lékaři v celém světě již delší dobu pracují s faktem, že metabolický syndrom (MS) znamená velké riziko pro daného jedince, který zasluhuje více pozornosti a zejména včasnou a intenzivnější intervenci (především nefarmakologickou, ale i farmakologickou). O tom, že MS je soubor rizikových faktorů, které se navzájem umocňují, není pochyb. Je také důležité, aby o tom věděl i pacient a lékaři mu pomáhali tyto rizikové faktory eliminovat či alespoň minimalizovat jejich negativní potenciál. Nejčastěji a nejdříve může detekovat pacienta s MS v celém systému zdravotní péče všeobecný praktický lékař. Znalosti nejen diagnostiky, ale i intervence jednotlivých rizikových faktorů MS (někdy i s pomocí specialistů) mohou mnohdy oddálit potenciální komplikace a zlepšit morbiditu, ale i mortalitu. Včasná detekce a intervence složek metabolického syndromu velmi často ve svém konečném důsledku i sníží náklady v celém systému veřejného zdravotnictví.

Základ pro současnou klinickou definici metabolického syndromu položil G. M. Reaven v roce 1988, když v souvislosti s inzulinovou rezistencí (viz dále) popsal základní triádu faktorů, kterou tvořil vyšší krevní tlak (TK) a typická dyslipidémie, tj. vyšší hladina triglyceridů (TG) a nižší hladina HDL-cholesterolu v krevní plazmě. Později byla zjištěna u těchto jedinců přítomnost malých denzních LDL částic, které vznikají z na triglyceridy bohatých VLDL částic. Jsou velmi aterogenní a odpovídají za akcelerovanou aterogenezi u osob s MS. S MS souvisejí další rizikové faktory aterosklerózy: hyperurikémie, abdominální obezita, albuminurie, vyšší hladina inhibitoru-1 plazminogenového aktivátoru (PAI-1), porušená glukózová homeostáza. Dalším výzkumem bylo zjištěno, že soubor rizikových faktorů zvaný MS představuje významný prozánětlivý, prokoagulační a proaterogenní stav. Riziko kardiovaskulárních (KV) onemocnění u osob s MS je zvýšeno na dvojnásobek (u mužů) až trojnásobek (u žen) ve srovnání s běžnou populací. Přítomná hyperinzulinémie zvyšuje riziko vzniku některých nádorů (např. kolorektálního karcinomu, nádorů ledvin, většiny gynekologických nádorů aj.).

MS se vyvíjí v čase u jedinců s genetickou predispozicí při nevhodném životním stylu, tj. při nadměrném energetickém příjmu a nedostatečné pohybové aktivitě, stresu a kouření. Genetickou predispozici lze zjistit z rodinné anamnézy; pokud někdo z rodičů prodělal v časném věku (tj. otec do 55 let a matka do 65 let) KV příhodu (srdeční infarkt nebo cévní mozkovou příhodu nebo jiné projevy aterosklerózy) anebo je alespoň jeden z rodičů hypertonik nebo diabetik 2. typu, nese jejich potomek vysoké riziko rozvoje MS.

Většina expertů (a první z nich G. M. Reaven) považuje za patofyziologický podklad MS inzulinovou rezistenci, tj. sníženou schopnost využívat inzulin ke zpracování glukózy. Inzulinová rezistence je podle Reavena příčinou vyšší centrální, a poté i periferní sympatické nervové aktivity. Někteří experti považují za primární poruchu zvýšenou aktivitu sympatického nervového systému, která způsobuje ve svalech i v jiných tkáních inzulinovou rezistenci a podílí se na vysokém KV riziku nemocných s MS. Další teorie pokládá za významnou roli kumulace tukové tkáně zejména abdominálně a jejího zánětu s produkcí hormonů a cytokinů. U konkrétního jedince jde obvykle o kombinaci různě vyjádřených všech 3 faktorů. Pro nositele MS je rozhodující ovlivnit všechny mechanismy, což v praxi znamená zavedení zdravého životního stylu a indikaci léků k úpravě jednotlivých složek MS. I když existuje řada léků, především antihypertenziv, antidiabetik a hypolipidemik, které účinně ovlivní příslušné rizikové faktory u MS a některé z nich i oddálí vznik diabetu mellitu 2. typu (DM 2. typu), zatím neexistuje žádný specifický lék, který by dokázal ovlivnit podstatu MS.

V klinické praxi se používala různá kritéria pro stanovení přítomnosti MS. Nejprve byla založena na přítomnosti inzulinové rezistence nebo porušené homeostázy glukózy, ale prakticky použitelná kritéria pro rozpoznání MS, který zpočátku nemusí být spojen s porušeným metabolismem glukózy, byla vytvořena v roce 2001 v rámci National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III, 2001).

V současné době se používá tzv. „harmonizovaná“ definice MS, ke které se hlásí i náš Český institut metabolického syndromu (ČIMS, v., o. s. 2010): přítomnost tří a více z uvedených pěti rizikových faktorů znamená přítomnost MS:

- obvod pasu pro abdominální obezitu (zvolený pro českou populaci):
 - – muži > 94 cm
 - – ženy > 80 cm
- TG \geq 1,7 mmol/l nebo hypolipidemická terapie
- HDL-cholesterol: muži < 1,0 mmol/l, ženy < 1,3 mmol/l nebo hypolipidemická terapie
- TK \geq 130/ \geq 85 mm Hg nebo antihypertenzní terapie
- glykémie nalačno \geq 5,6 mmol/l nebo porušená glukózová tolerance nebo DM 2. typu nebo léčba antidiabetiky

Prevalence MS byla studována u různých populací a jistě také závisí na použité definici. Z provedených studií, které používaly nejčastěji kritéria NCEP ATP III, se MS vyskytuje v průměru u 24 % severoamerické populace, přičemž prevalence stoupá s věkem (7 % u 20letých osob a 40 % u osob starších než 60 let). V naší populaci ve věku 24–65 let byla zjištěna 32% prevalence MS u mužů a 24% prevalence u žen. Ve věku 65 let a vyšším byla prevalence MS ještě vyšší. Výskyt MS se liší v různých etnických skupinách a jeho výskyt stoupá v některých rozvinutých i rozvíjejících se zemích světa. Na základě toho stoupá i výskyt DM 2. typu, a tak lze předpokládat i

nárůst nejčastějších komplikací aterosklerózy, tj. kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních atherotrombotických příhod. Je třeba aktivně pátrat po osobách s MS a včas u nich zahájit intervenci jednotlivých rizikových faktorů, abychom snížili vysoké riziko akcelerované aterosklerózy a KV komplikací a abychom zabránili rozvoji DM 2. typu, který by přinesl další zvýšení KV rizika. V pozdějším věku (nad 70 let) přináší MS více riziko vzniku DM 2. typu než aterosklerotických komplikací.

Vyhledávání osob s MS má velký význam jak v prevenci KV onemocnění, tak v prevenci rozvoje DM 2. typu. Diabetes a aterosklerotické vaskulární nemoci jsou dnes označovány za dvě strany jedné mince, a proto se doporučuje vyhledávat osoby s vysokým kardio-metabolickým rizikem společně. Všichni lékaři by měli vyvíjet společné úsilí v prevenci i léčbě nemocných s KV nemocemi a s metabolickými poruchami podle současných znalostí na základě evidence-based medicine (EBM). Glykoregulační a metabolické poruchy u žen nesou zejména vysoké riziko pro KV nemocnost a úmrtnost, a proto vyžadují zvláštní pozornost v klinické praxi. Na základě všech provedených studií lze v současné době udělat závěr, že MS představuje koncept vysokého rizika pro aterosklerózu a DM 2. typu; osoby s MS mají 5× vyšší riziko diabetu a 2× vyšší riziko vzniku KV příhody. Na tomto riziku se účastní všechny přítomné rizikové faktory MS, a proto je jim třeba věnovat patřičnou pozornost.

Tabulka 1

Definice metabolického syndromu pro českou populaci Při přítomnosti tří a více z uvedených pěti rizikových faktorů se jedná o MS	
• abdominální obezita – obvod pasu:	• muži > 94 cm • ženy > 80 cm
• TG ≥1,7 mmol/l nebo hypolipidemická terapie	
• HDL-cholesterol: muži < 1,0 mmol/l, ženy < 1,3 mmol/l nebo hypolipidemická terapie	
• TK ≥ 130/ ≥ 85 mm Hg nebo léčba antihypertenziv	
• glykémie na lačno ≥ 5,6 mmol/l (IFG) nebo porušená glukózová tolerance (IGT) nebo diabetes mellitus typ II nebo léčba antidiabetiky	

2. LÉČEBNÉ OVLIVNĚNÍ JEDNOTLIVÝCH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ MS

2.1. OBEZITA A NADVÁHA

Zmnožení viscerální tukové tkáně je zásadním faktorem metabolického syndromu. Přednostní ukládání tělesného tuku v dutině břišní je významnějším rizikem než stupeň nadváhy. Proto není součástí metabolického syndromu nadváha či obezita, definovaná hodnotami BMI, nýbrž zvětšený obvod pasu. Ten nepřímou, ale spolehlivě odráží situaci, kdy zvýšené množství volných mastných kyselin, ale i četných cytokinů (adipokinů), produkovaných tukovými buňkami, proudí portálním oběhem přímo do jater. Kritické hodnoty obvodu pasu (trupu), představující vysoké riziko, jsou 88 cm pro ženy a 102 cm pro muže při měření obvodu pasu v polovině vzdálenosti mezi dolními žebry a horním okrajem pánve. „Přísnější“ hodnoty 80 cm (ženy) a 94 cm (muži) znamenají zvýšené riziko. Při měření s povislým či visícím břichem přítom nijak nemanipulujeme.

Obezita i nadváha (při nevhodné distribuci tělesného tuku) představují chronické onemocnění, postihující metabolismus a přímo, či nepřímou celou řadu orgánových systémů (zejména kardiovaskulární a pohybový). K omezení existujících či budoucích rizik je nezbytné snížit množství tukové tkáně, což z praktických důvodů hodnotíme jako změnu celkové tělesné hmotnosti. Relativně největšího prospěchu je dosahováno redukcí 5–10 % počáteční hmotnosti.

V redukcii hmotnosti je možno kombinovat až šest postupů:

- 1. Redukční strava** znamená omezení energetického příjmu při zachování několika jídel v průběhu dne. Ve většině případů nepřesahuje celodenní energetická hodnota stravy 6 000 kJ. Tučky mají nejvyšší energetickou hodnotu, navíc se vstřebávají a ukládají s minimálními energetickými nároky; uvádí se, že se přitom nespotřebuje více než 5 % původní energie. Je nutno zdůraznit, že energetická hodnota nezáleží na typu tuku (nasycené, nenasycené).
- 2. Pohybová aktivita.** Základem je běžný pohyb, chůze pokud možno v rychlejším tempu, do kopce, práce na zahradě, jízda na kole, příp. rekreační sport. Pro těžce obézní je vhodné plavání, pokud je dost intenzivní; rozhodně se nedoporučuje běhání pro přílišnou zátěž velkých kloubů. Optimální je každodenní aerobní pohybová aktivita přiměřená věku a možnostem pacienta včetně zohlednění jeho komorbidit a pokud možno je prováděna alespoň 30 minut denně či 150 minut týdně. Nicméně každá fyzická aktivita se načítá a je bezpražová.

Nutný je individuální přístup, zejména u starších osob s poškozením pohybového aparátu či těžšími komorbitami ve smyslu kardiovaskulárních či cerebrovaskulárních komplikací.

3. **Kognitivně-behaviorální terapie** zahrnuje celou řadu přístupů, zejména kognitivní techniky, sebeposilování, aktivní kontrolu vnějších podnětů, kontrolu konzumace až po skupinovou terapii.
4. **Farmakoterapie** obezity je dnes možná v Evropě 3 skupinami léků: orlistat - Xenical tbl. (specifický dlouhodobě působící inhibitor lipáz zažívacího traktu), inkretinová analoga (zatím u obézních bez diabetu podáván jen liraglutid – Saxenda inj. v dávce až 3 mg/den), centrálně působící léky (anorektika – fentermin – Adipex tbl. a kombinace Naltrexon/bupropion – Mysimba tbl.). Žádný z těchto léků pro léčbu obezity není hrazen zdravotní pojišťovnou. Ve Spojených státech jsou již od roku 2012 povoleny další centrálně působící léky – lorcaserin, topiramát, fentermin. Budou brzy povoleny i v Evropě. Hmotnost snižují všechna inkretinová analoga (nejvíce liraglutid v obezitologické indikaci i ve vyšší dávce - výše uvedená Saxenda) a všechny glifloziny - empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin.
5. **Chirurgická léčba obezity** se jednoznačně posunula od hmotnost snižujících (bariatrických) výkonů k tzv. **metabolické chirurgii**, tedy k výkonům s přímým pozitivním vlivem na diabetes. Prováděno je široké spektrum výkonů – bandáž žaludku, plikace žaludku, sleeve gastrectomy, žaludeční bypass, jejuno-ileální bypass, biliopankreatická diverze (viz doporučený postup Obezita 2018). Tyto výkony mohou být indikovány pro diabetiky již s prvním stupněm obezity, zatímco u nediabetiků zůstávají vyhrazeny jako podpora redukčního režimu pro obézní 3. stupně nebo 2. stupně s komplikacemi. Všechny metabolické/bariatrické výkony se provádějí primárně laparoskopicky, a to i u extrémně obézních jedinců. Součástí indikace je cílené psychologické vyšetření.

Kontraindikace bariatrického výkonu podle Interdisciplinárních evropských doporučení metabolické a bariatrické chirurgie:

1. nelze-li doložit žádnou dosavadní obezitologickou péči;
 2. není-li pacient schopen účasti v dlouhodobém medicínském sledování;
 3. dekompenzovaná psychotická onemocnění, závažné deprese a poruchy osobnosti, pokud léčba není doporučena psychiatrem se zkušeností s obézni;
 4. abúzus alkoholu a/nebo drogová závislost;
 5. nemoci v dohledné době ohrožující život;
 6. neschopnost péče o sebe bez dlouhodobého rodinného či sociálního zázemí, které by péči zajistilo.
- Dále je mj. nutné vyloučit gastroezofageální reflux a aktivní gastritidu.

6. **Při indikaci léků** pro jiná onemocnění vždy volit léky hmotnostně neutrální či snižující hmotnost (týká se např. antidepressiv, antiastmatik, antidiabetik a dalších skupin léků).

2.2. HYPERGLYKÉMIE

Typickou součástí MS je inzulínová rezistence a hyperglykémie. Inzulínová rezistence – hraje roli v patogeneze MS a její přítomnost předpokládáme v případě, že je přítomno všech pět rizikových faktorů MS. V praxi není třeba její míru kvantifikovat. (HOMA index - Homeostatic model assessment - je možno použít). Hyperglykémie je jedním z nezávislých diagnostických kritérií MS. Zahrnuje kategorie: prediabetes (PDM) (hraniční glykémie nalačno – IFG, porušená glukózová tolerance – IGT či kombinovanou poruchu obou jednotek) a DM 2. typu. Hodnocení glykoregulačních poruch se provádí podle stanovení glykémie ve venózní plazmě:

Prediabetes je definován hodnotami:

- glykémie $\geq 5,6$ mmol/l– $6,9$ mmol/l zvýšená glykémie nalačno (IFG Impaired Fasting Glucose),
 - nebo
 - glykémie $\geq 7,8$ mmol/l– $11,0$ mmol/l porušená glukózová tolerance (IGT Impaired Glucose Tolerance) ve 120. minutě provedeného orálního glukózového tolerančního testu (oGTT se standardními 75 gramy glukózy).
- U pacientů s IFG je riziko vzniku DM v následujících letech 4,7× zvýšené
 U pacientů s IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 6× zvýšené
 U pacientů s IFG i IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 12× zvýšené

Tabulka A:

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PREDIABETU		
Glykémie (mmol/l)	na lačno	za 2 hodiny při oGTT
IFG	5,6–6,9	
IGT		7,8–11,0

Tabulka B:

DIAGNÓZA PREDIABETU PODLE HbA1c (KRITÉRIA WHO)
HbA1c (mmol/mol resp. $\times 0,1 = \%$ dle IFCC)
39–47

Jako alternativní kritérium můžeme použít zvýšení Hb A1c na 3,9–4,7 % dle IFCC (odpovídající 39–47 mmol/mol dle IFCC konsenzu od roku 2012) – které je podmíněno více zvýšením glykémie nalačno než glykemií postprandiální. V ČR však není toto vyšetření dostatečně laboratorně standardizováno, a proto nemůže být zatím plně využíváno.

Diabetes mellitus je možno diagnostikovat 3 způsoby:

- glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l
nebo
- náhodná glykémie $\geq 11,1$ mmol/l a symptomy diabetu
nebo
- glykémie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu ≥ 11 , mmol/l. (oGTT se standardními 75 gramy glukózy).

Pokud nejsou přítomny klinické příznaky diabetu, je třeba potvrdit diagnózu diabetu opakovaným krevním vyšetřením, nejlépe provedením glykémie na lačno či provedením oGTT při nálezů hraniční glykémie na lačno. Hyperglykémie v rozmezí prediabetu zvyšuje riziko rozvoje diabetu a riziko KV komplikací. Diabetes mellitus extrémně zvyšuje riziko KV komplikací a dále přináší další rizika mikrovaskulárních komplikací (diabetická nefropatie, retinopatie a neuropatie).

Cílem léčby je snížit inzulínovou rezistenci, riziko KV komplikací a riziko rozvoje diabetu. V případě přítomnosti diabetu je žádoucí dosáhnout hodnot glykemií a glykovaného hemoglobinu (HbA1c) uvedených v *Tabulce 2*. Intenzivní léčba hyperglykémie má největší význam zejména v počátečních fázích onemocnění.

Cílové hodnoty proto volíme diferencovaně. Cílové hodnoty HbA1c u osob s relativně nižším KV rizikem jsou pod 45 mmol/mol. Jde o nemocné s krátce trvajícím diabetem, bez cévních změn.

U nemocných v sekundární prevenci jsme méně přísní, cílové hodnoty HbA1c jsou pod 53 mmol/mol, ovšem u nemocných s dobou trvání diabetu mellitu více jak 15 let jsou tyto hodnoty rozvolněny na hodnoty 60 mmol/mol. Hodnoty HbA1c do 70 mmol/mol volíme u pacientů s anamnézou těžké hypoglykémie, horší životní prognózou, s pokročilými komplikacemi a komorbiditami. Patří sem i pacienti s hůře dosažitelnou kompenzací. Z geriatrického hlediska jde o křehké nemocné.

Prognózu u starších diabetiků zlepšuje dobrá léčba hypertenze a do jisté míry i léčba dyslipidémie. Efekt redukce hmotnosti na zlepšení prognózy není obvykle po 70. roce věku prokazatelný a obézní mohou mít i lepší prognózu než štíhlí – tzv. paradox obezity.

Po 70. roce obvykle již neindikujeme bariatrické chirurgické výkony.

Více viz Doporučené postupy SVL... Obezita, Prediabetes, Diabetes mellitus a Diabetes mellitus u starších osob v ČR www.svl.cz.

U osob s prediabetem jsou základem léčby hyperglykémie režimová opatření. Pokud je tato léčba nedostatečná, je zvažována i farmakoterapie (metformin). Přestože jsou k dispozici studie dokládající snížení incidence diabetu u osob s MS a poruchou glukózové homeostázy při léčbě dalšími farmaky, která ovlivňují inzulínovou rezistenci (např. thiazolidindiony) či antiobezitiky (orlistat) či dalšími perorálními antidiabetiky (akarbóza, liraglutid), nejsou tyto postupy zatím standardně doporučeny u osob bez manifestního diabetu.

Metformin je podle doporučení Americké diabetické asociace, Evropské společnosti pro léčbu diabetu a České diabetologické společnosti možno podat u pacientů s prediabetem, pokud je přítomen alespoň jeden rizikový faktor z následujících:

1. Současná přítomnost obou poruch PDM, a to IFG i IGT
2. DM u prvostupňových příbuzných (otec, matka, sourozenci)
3. Zvýšené triglyceridy
4. Snížený HDL cholesterol
5. Hypertenze

6. HbA1c vyšší než 45 mmol/mol (dle IFCC)

U všech pacientů s PDM do 60 let věku a s obezitou je podání metforminu velmi žádoucí. U pacientů s PDM nad 70 let postupujeme individuálně a rizika podávání metforminu zvažujeme. Tito pacienti z léčby prediabetu pomocí metforminu profitují méně. Je třeba respektovat kontraindikace podání metforminu (renální insuficience s eGF pod 0,5 ml/s, relativní kontraindikací je kardiální či respirační insuficience). Pro běžnou klinickou praxi je rozumné nezahajovat léčbu metforminem při poklesu eGF pod 1 ml/s.

U osob s manifestním diabetem se léčba opírá taktéž o režimová opatření, ale farmakoterapie je indikována vždy. Lékem 1. volby je metformin, jehož podávání zahajujeme ihned po záchytu diabetu. Pokud monoterapie nezajistí uspokojivou kompenzaci, přidáváme do kombinace další perorální antidiabetika nebo inzulin. Podle nových celosvětových doporučení pro léčbu diabetu 2. typu 2018 není již druhý krok v léčbě po metforminu tak liberální. Položíme si nejprve otázku, má pacient kardiovaskulární či renální postižení, pak by měl být léčen inkretinovými analogy nebo glifloziny. Podobně, pokud je obézní, měl by vždy být léčen inkretinovými analogy nebo glifloziny. Až u ostatních pacientů je volba antidiabetik liberálnější (možno přidat thiazolidindiony, deriváty sulfonylurey či glitazony).

Zásadním požadavkem je bezpečnost léčby (nepřítomnost hypoglykemií a omezení hmotnostních přírůstků). Přednost dáváme pozvolnému zlepšování kompenzace a větší důraz klademe na edukaci nemocného a selfmonitoring. Komplexní působení na více složek metabolického syndromu je popsáno u metforminu, pioglitazonu, inkretinových analog, gliptinů a gliflozinů, více viz Doporučené postupy SVL a ČDS... Prediabetes, Diabetes mellitus a Diabetes mellitus u starších osob v ČR <http://www.svl.cz>, <http://www.diab.cz/>

Tabulka 2

Cílové hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu (HbA _{1c})	
Glykovaný hemoglobin (HbA _{1c}) (mmol/mol)	< 45 (< 60)
U nemocných v sekundární prevenci jsme méně přísní (zejména tam, kde trvá diabetes delší dobu), cílové hodnoty HbA _{1c} jsou pod 60 mmol/mol	
Glykémie v žilní plazmě na lačno/před jídlem (mmol/l)	< 6,0 (< 7,0)
Hodnoty glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) na lačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (< 8,0)
postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5 (< 9,0)

* podle IFCC

() V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým KV rizikem. Cílové hodnoty je vhodné stanovit individuálně.

2.3. DYSLIPIDÉMIE

Dyslipidémii (DLP) u osob s MS charakterizuje zvýšení triglyceridů $\geq 1,7$ mmol/l, snížení HDL-cholesterolu (HDL-c) $< 1,0$ mmol/l u mužů a $< 1,3$ mmol/l u žen a zmožnění aterogenních, tzv. malých denzních LDL částic (sdLDL). Koncentrace celkového a LDL-cholesterolu (LDL-c) může být normální nebo jenom lehce zvýšená, avšak s ohledem na výše zmíněnou kvalitativní změnu LDL částic je i mírnější vzestup koncentrací LDL-c spojen s významným nárůstem KV rizika. U pacientů s aterogenní dyslipidémií je změněna nejen kvalita LDL částic, které jsou více aterogenní, ale i kvalita HDL částic, které jsou méně protektivní. Nově bylo zjištěno, že postprandiální remnantní částice bohaté na triglyceridy obsahují remnantní cholesterol, který zvyšuje aterogenní potenciál této dyslipidémie. O rizikovosti DLP u MS nás lépe informuje non-HDL cholesterol, který představuje rozdíl hodnot celkového a HDL-cholesterolu. Citlivým ukazatelem aterogenního rizika DLP je i koncentrace apolipoproteinu B.

Léčba DLP u MS musí být komplexní a je založena na režimových opatřeních (společných s intervencí ostatních složek MS). U těch, kteří nedosahují cílových hodnot lipidogramu při změně životního stylu, indikujeme farmakologickou léčbu. Ta je prakticky vždy nutná u osob s MS s velmi vysokým a vysokým KV rizikem, mezi které patří:

- nemocní s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (tzv. sekundární prevence)
- nemocní s DM 2. typu
- nemocní s chronickým onemocněním ledvin (CKD) stadia 3 a více
- nemocní se subklinickou aterosklerózou dokumentovanou zobrazovacími metodami
- asymptomatické osoby se zjištěným KV rizikem podle tabulek SCORE vyšším než 5 %.

Zejména u poslední jmenované skupiny musíme připomenout, že u osob s MS je skutečné riziko přibližně dvakrát

vyšší než riziko vypočtené pomocí SCORE. U jedinců s MS můžeme použít pro zhodnocení KV rizika tabulku SCORE s poměrem celkového/HDL-cholesterolu určenou pro českou populaci. Na základě zhodnocení celkového KV rizika stanovujeme cílové hodnoty pro jednotlivé rizikové kategorie, jak uvádí Tabulka 3. Nová doporučení evropských společností z roku 2019 uvádějí nově kromě kategorie extrémního KV rizika (nemocní s recidivou aterosklerotické příhody při zavedené léčbě do 2 let od první události) také nové, snížené, cílové hodnoty LDL-c. K jejich dosažení budeme muset častěji používat vyšší dávky statinů a také kombinaci s ezetimibem (selektivním blokátorem intestinální absorpce cholesterolu). Prakticky je důležité, že atorvastatin a rosuvastatin s ezetimibem máme k dispozici i ve formě fixních kombinací. Další praktickou novinkou je odstranění preskripčního omezení ezetimibu, který mohou od 1. 9. 2019 předepisovat i praktičtí lékaři.

Tabulka 3

Cílové hodnoty lipidogramu podle kategorie KV rizika (ESC/EAS guidelines 2019)					
Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní*
LDL-c (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
Non-HDL-c (mmol/l) ^x	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB (g/l)	-	< 1	< 0,8	< 0,65	< 0,55 g/l

^x Cílové hodnoty non-HDL-c jsou vždy o 0,8 mmol/l vyšší než příslušná cílová hodnota LDL-c

*Extrémní riziko je definováno jako výskyt opakované KV příhody do dvou let od první takové události u pacienta již léčeného statinem TC – celkový cholesterol, LDL-c – LDL cholesterol, non-HDLc – non-HDL cholesterol, apoB – apolipoprotein B. Primární cílová hodnota je stanovena pro LDL-c. Za sekundární cíle léčby označujeme non-HDL cholesterol a apoB. Pro hladinu triglyceridů je stanovena pouze tzv. optimální hladina, < 1,7 mmol/l. Nově doporučené postupy vůbec neuvádějí optimální hladinu HDLc.

Před zahájením hypolipidemické léčby je vhodné opakované stanovení krevních lipidů (s odstupem 2 týdnů až 2 měsíců). Pracujeme s průměrnými hodnotami z obou měření a v případě, že se hodnoty výrazně liší, doporučujeme třetí odběr krve a vylučujeme možnost sekundární příčiny DLP (např. dekompenzace diabetu, abusus alkoholu, změna životního stylu). Současně vyšetřujeme hladiny ALT a CK, TSH, renální funkce, abychom odhalili onemocnění sekundárně zhoršující dyslipidémii a zvyšující riziko komplikací hypolipidemické léčby.

Volba hypolipidemika: i u osob s MS platí, že prioritou hypolipidemické intervence zůstává dosažení cílové hodnoty LDL-c. Proto ve velké většině případů zahajujeme farmakoterapii DLP statinem, který příznivě ovlivňuje všechny složky DLP provázející MS a současně snižuje riziko KV komplikací. V terapii upřednostňujeme spíše molekuly rosuvastatinu či atorvastatinu s nejlépe dokumentovanou účinností a dobrým bezpečnostním profilem. Statiny zvyšují riziko DM 2. typu a to zejména u osob s rizikovými faktory jeho rozvoje - tedy typicky u osob s MS. Přínos terapie statinem hodnocený poklesem výskytu KV příhod však převyšuje zvýšení rizika nově vzniklého diabetu. Z uvedených poznatků vyplývá, že glukózová homeostáza osob s MS léčených statinem musí být pečlivě monitorována a nemocní musí být trvale motivováni k dodržování pravidel režimových opatření ke snížení rizika rozvoje diabetu. Je také namístě časná intervence poruchy glukózové homeostázy včetně indikace metforminu již od stadia prediabetu.

S ohledem na nově definované, snížené, cílové hodnoty LDL-c, budeme častěji kombinovat maximální tolerovanou dávku statinu s ezetimibem, který představuje velmi dobrou možnost k prohloubení LDL-c snižujícího efektu (další pokles LDL-c o přibližně 20 %).

Hypolipidemickou farmakoterapii zahajujeme fibrátem u osob s MS, jejichž LDL-cholesterol je v cílové hodnotě nebo pouze mírně zvýšen a dominuje výrazná elevace triglyceridů (většinou provázená poklesem koncentrací HDL-c). Významným efektem fibrátů je i snížení výskytu a progresu mikrovaskulárních diabetických komplikací.

Kombinaci statin+fibrát volíme tam, kde léčba statinem dovede nemocného k cílové hodnotě LDL-c, ale trvá elevace non-HDL cholesterolu (nebo apolipoproteinu B), případně triglyceridů. Kombinační léčba statin+fibrát je z hlediska vedlejších účinků bezpečná.

Kontrolní vyšetření lipidogramu a základní bezpečnostní laboratoře (ALT, CK) indikujeme většinou za 6–8 týdnů po zahájení léčby. V případě, že nedojde po zahájení léčby k vzestupu bezpečnostních parametrů, není pravidelné monitorování těchto parametrů na místě. Opakujeme je pouze při změně léčby (dávka, preparát) nebo klinických obtížích (typické symptomy – např. myalgie, nebo nově vzniklé přidružené onemocnění apod.) Kontrolní

stanovení lipidogramu u stabilizovaných nemocných můžeme provádět s odstupem 6–12 měsíců. Volba intervalu závisí na charakteristikách nemocného a je individuální.

2.4. HYPERTENZE

Nemocní s metabolickým syndromem mají 2–3krát vyšší riziko pro aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění a 5krát vyšší riziko rozvoje DM 2. typu. Na rozdíl od definice hypertenze (krevní tlak TK \geq 140/90 mm Hg) je diagnostickým kritériem metabolického syndromu již TK \geq 130/85 mm Hg. Pacienti s metabolickým syndromem mají častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Jako základ léčby hypertenze jsou indikována nefarmakologická opatření, především významné snížení nadměrné tělesné hmotnosti, omezení příjmu soli a nekouření.

Pokud nestačí nefarmakologická opatření, přistupujeme k léčbě farmakologické. Využíváme všech pět základních tříd antihypertenziv (diuretika, beta-blokátory, blokátory kalciového kanálu, ACE inhibitory, AT1-blokátory). Základem farmakoterapie hypertenze je léčba buď inhibitory ACE nebo AT1-blokátory, které sníží nejen TK, ale i zlepší inzulinovou rezistenci a oddálí rozvoj diabetu. Bohužel jen ve 20 % vystačíme s monoterapií, proto je nutné ve většině případů jednotlivé třídy antihypertenziv kombinovat. Do dvojkombinace jsou vhodné blokátory kalciových kanálů nebo thiazidům podobná diuretika. Do trojkombinace kromě inhibitorů ACE či AT1-blokátorů přidáváme blokátor kalciových kanálů a diuretikum. Výhodný je především indapamid, který má kromě diuretického účinku také vazodilatační efekt. Podle nových doporučení můžeme zahájit jak monoterapií, tak i kombinační léčbou již při tlaku 140/90 mm Hg.

Pokud nedosáhneme cílové hodnoty krevního tlaku uvedenou trojkombinací, můžeme dle Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze České společnosti pro hypertenzi z roku 2017 využít centrálně působící antihypertenzivum k ovlivnění imidazolinových receptorů a dále také alfa blokátory, které jsou metabolicky neutrální. Ve speciálních klinických situacích je třeba indikaci antihypertenzní terapie přizpůsobit individuálně pacientovi. Thiazidová diuretika a beta-blokátory mohou být využívány do kombinační terapie v malých dávkách vzhledem k jejich možnému negativnímu vlivu na metabolické parametry. Je nutná intervence všech rizikových faktorů.

Kdy bychom měli zahájit léčbu hypertenze u pacientů s metabolickým syndromem? U všech pacientů s TK \geq 130/85 mm Hg. Tedy i u pacientů s vysokým normálním TK (130–139/85–89 mm Hg). Pacienti s metabolickým syndromem patří do skupiny nemocných, kteří jsou ve vysokém kardiovaskulárním riziku a mají prospěch z přísné kontroly TK. Cílová hodnota TK se pohybuje kolem 130/80 mm Hg. Ovšem při dosažení nízkého TK se zvyšuje pravděpodobnost nežádoucích účinků léčby, např. výskyt symptomatické hypotenze, vzestup draslíku při použití ACE inhibitorů nebo AT1-blokátorů (sartanů) apod. Proto musíme u takového nemocného provádět často klinické a laboratorní kontroly, pomalu zvyšovat dávky léků, sledovat snášenlivost léčby a výskyt nežádoucích účinků.

V léčbě hypertenze u pacientů s metabolickým syndromem máme dva zásadní problémy, že nedosahujeme cílové hodnoty TK (TK kolem 130/80 mm Hg) a druhým problémem je nonadherence, kdy pacienti nedodržují režimová opatření (tab. 4) a neberou léky, jak mají doporučeno.

Tabulka 4

Nefarmakologická léčba hypertenze (změna životního stylu)
snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
omezení soli na příjem kolem 5–6 g/den
dostatečná tělesná aktivita (30–45 min. 3–4x týdně)
omezení alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
zanechání kouření
zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených
vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, kortikoidy, hormonální antikoncepci u citlivých žen

2.5. PORUCHY KOAGULACE A DYSFUNKCE ENDOTELU

Při MS je porušená hemostáza, tzn. rovnováha mezi koagulačními a fibrinolytickými procesy. Jedinci s MS mají větší sklon k trombogenezi, a proto se tento stav nazývá pro-trombotickým stavem. Je známo, že stavy vedoucí k trombogenezi jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje KV nemocí. Dysregulaci hemostázy u jedinců s MS způsobuje řada faktorů: aktivace endotelu, hyperaktivita trombocytů, hyperkoagulace a snížená fibrinolýza. Právě snížená fibrinolýza jako důsledek zvýšené hladiny PAI-1 je hlavní poruchou související s inzulinovou rezistencí a MS, kterou prokazuje řada studií a která je hlavní hemostatickou poruchou v rámci MS. Fibrinolytická aktivita je určena dynamickou rovnováhou mezi aktivátory plasminogenu a jejich inhibitory. Hlavní regulátory tohoto

systemu u MS jsou tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA) a jeho inhibitor (PAI-1). Vysoké PAI-1 u jedinců s normální glukózovou tolerancí je marker vysokého rizika pro vznik DM 2. typu a aterosklerózy. Fibrinolýzu upravují především inhibitory renin-angiotenzinového systému, zvl. inhibitory ACE, ale existují data, že i centrální sympatomimetika upravují fibrinolýzu a koagulaci u hypertoniků, a proto jsou vhodnými léky do kombinace k léčbě vysokého TK u jedinců s MS. Všechna režimová opatření, tj. nekouření, středomořská dieta a pravidelný pohyb, snižují inzulínovou rezistenci a zlepšují protrombotický stav osob s MS. Ještě existují rezervy ve zjištění, jaká antikoagulační léčba povede ke snížení atero-trombotických příhod u osob s MS.

Dysfunkce endotelu u jedinců s MS se projevuje zvýšenou hladinou cirkulujících adhezivních molekul nebo pro-zánětlivých cytokinů. Na dysfunkci endotelu u MS může poukázat i zvýšená hladina von-Willebrandova faktoru (vWF) v plazmě; jeho zvýšení souvisí s vyšší KV mortalitou. Dostupným faktorem pro zjištění dysfunkce endotelu je hladina „high sensitivity“ C – reaktivního proteinu (hs-CRP). Hladiny 0,5–1,0 mg/l představují nízké riziko, hladiny 1,0–3,0 mg/l střední riziko a 3,0–10,0 mg/l vysoké riziko KV nemocí. Podmínkou je, aby nemocný neměl žádnou akutní nebo chronickou zánětlivou chorobu, při které se hladiny CRP pohybují řádově v jiných hodnotách (desítkách, stovkách atd.). Minimálně po 3 týdnech od odeznění velkého zánětu lze vyšetřit hs-CRP jako marker KV rizika. Hladiny hs-CRP se dnes považují spíše za marker KV rizika a rizika rozvoje DM 2. typu.

2.6. DŮSLEDKY METABOLICKÉHO SYNDROMU

Nemocní s metabolickým syndromem mají vystupňované kardiovaskulární riziko v důsledku kombinace několika rizikových faktorů. Je prokázáno, že náležitá léčba snižuje u pacientů s MS a u diabetiků 2. typu KV riziko a incidenci fatálního i nefatálního infarktu myokardu, včetně mikrovaskulárních komplikací (retinopatie, neuropatie, nefropatie). Prevence a léčba KV onemocnění a MS je ve shodě s recentními doporučeními českých i evropských odborných společností. Nejedná se tedy jen o prevenci ICHS, ale o prevenci všech KV onemocnění na podkladě aterosklerózy.

V léčbě kardiovaskulárních dopadů MS je třeba respektovat všechny nové a publikované poznatky z oblasti preventivní kardiologie, zvláště výsledky nedávno provedených klinických studií, prokazujících klinický přínos změny stravovacích návyků, řádného ovlivnění rizikových faktorů a preventivního užívání některých léků. Jedním z nejvýznamnějších opatření u pacientů s MS je prevence diabetu 2. typu. Účinný je zejména pohyb, omezení živočišných tuků (kromě rybích) a redukce hmotnosti. Metabolický syndrom je dále častější u pacientů s psoriázou, CHOPN, paradentózou a dalšími zánětlivými onemocněními.

3. SOUHRN TABULEK DOPORUČENÝ POSTUP METABOLICKÝ SYNDROM

Tabulka 1

Definice metabolického syndromu pro českou populaci Při přítomnosti tří a více z uvedených pěti rizikových faktorů se jedná o MS	
• abdominální obezita – obvod pasu:	• muži > 94 cm • ženy > 80 cm
• TG ≥ 1,7 mmol/l nebo hypolipidemická terapie	
• HDL-cholesterol: muži < 1,0 mmol/l, ženy < 1,3 mmol/l nebo hypolipidemická terapie	
• TK ≥ 130/ ≥ 85 mm Hg nebo léčba antihypertenziv	
• glykémie na lačno ≥ 5,6 mmol/l (IFG) nebo porušená glukózová tolerance (IGT) nebo diabetes mellitus typ II nebo léčba antidiabetiky	

TABULKA A:

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PREDIABETU		
Glykémie (mmol/l)	na lačno	za 2 hodiny při oGTT
IFG	5,6–6,9	
IGT		7,8–11,0

TABULKA B:

DIAGNÓZA PREDIABETU PODLE HbA _{1c} (KRITÉRIA WHO)
HbA _{1c} (mmol/mol resp. × 0,1 = % dle IFCC)
39–47

Tabulka 2

Cílové hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu (HbA _{1c})	
Glykovaný hemoglobin (HbA _{1c}) (mmol/mol)	< 45 (< 60)
U nemocných v sekundární prevenci jsme méně přísní (zejména tam, kde trvá diabetes delší dobu), cílové hodnoty HbA _{1c} jsou pod 60 mmol/mol	
Glykémie v žilní plazmě na lačno/před jídlem (mmol/l)	< 6,0 (< 7,0)
Hodnoty glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) na lačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (< 8,0)
postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5 (< 9,0)

* podle IFCC

() V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým KV rizikem. Cílové hodnoty je vhodné stanovit individuálně.

Tabulka 3

Cílové hodnoty lipidogramu podle kategorie KV rizika (ESC/EAS guidelines 2019)					
Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní*
LDL-c (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
Non- HDL-c (mmol/l)*	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB (g/l)	-	< 1	< 0,8	< 0,65	-

* Cílové hodnoty non-HDL-C jsou vždy o 0,8 mmol/l vyšší než příslušná cílová hodnota LDL-C

* Extrémní riziko je definováno jako výskyt opakované KV příhody do dvou let od první takové události u pacienta již léčeného statinem TC – celkový cholesterol, LDL-c – LDL cholesterol, non-HDLc – non-HDL cholesterol, apoB – apolipoprotein B. Primární cílová hodnota je stanovena pro LDL-c. Za sekundární cíle léčby označujeme non-HDL cholesterol a apoB. Pro hladinu triglyceridů je stanovena pouze tzv. optimální hladina, < 1,7 mmol/l. Nově doporučené postupy vůbec neuvádějí optimální hladinu HDLc.

Tabulka 4

Nefarmakologická léčba hypertenze (změna životního stylu)
snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
omezení soli na příjem kolem 5–6 g/den
dostatečná tělesná aktivita (30–45 min. 3–4x týdně)
omezení alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
zanechání kouření
zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených
vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, kortikoidy, hormonální antikoncepci u citlivých žen

Tabulka 5

Léčebné možnosti pacienta s metabolickým syndromem		
Rizikový faktor	Cíl léčby	Léčebné možnosti
Obezita	snížení hmotnosti o 5–10 %	zvýšená fyzická aktivita, dieta, behaviorální působení, orlistat, bariatrická chirurgie
Inzulínová rezistence	snížení inzulínové rezistence	snížení tělesné hmotnosti
IFG, IGT	prevence diabetu	pravidelný pohyb, snížení, hmotnosti, ev. metformin
Diabetes mellitus	léčba diabetu	metformin, glitazony, inkretinová léčba, inkretinová analogy, gliptiny, glifloziny, metabolická chirurgie
Dyslipidémie	LDL-cholesterol, triglyceridy, HDL-cholesterol (cílové hodnoty viz tab. 3)	statiny, ezetimib, fibráty
Hypertenze	kolem 130/80	inhibitory ACE, sartany, blokátory kalciových kanálů metabolicky neutrální indapamid nebo centrálně působící léky
Protrombotický stav	snížení rizika (SCORE)	tiklopidin, klopidogrel

IGT - porucha glukózové tolerance, IFG - hyperglykémie na lačno

4. LITERATURA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
2. Catapano AL, Reiner Z, Backer GD et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217:3-46.
3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018 Dec;61(12):2461-2498
4. Definice metabolického syndromu podle Českého institutu metabolického syndromu, o.p.s. Dostupná z: <http://www.cims-ops.cz/cz/uvod>. Cit.24.1.2010.
5. Doporučené postupy SVL ČLS JEP www.svl.cz
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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. Filipovský J, Widimský J Jr., Ceral J, Cífková R, Horký K, Linhart A, Monhart V, Rosolová H, Seidlerová J, Souček M, Špinar J, Vítovec J, Widimský J. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř Lék* 2012;58:785–801.
8. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013;6(5):449-68.
9. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
10. Jamerson K, Weber RA, Bakris GK et al., for the ACCOMPLISH trial investigators, benazepril plus amlodipin or hydrochlorothiazid for hypertension in high risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-2428.
11. Karen I, Souček M et al. Metabolický syndrom – diagnostika a léčba. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha, Společnost všeobecného lékařství 2007.
12. Patel A and ADVANCE Collaborating Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-840.
13. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012); The Fifth Joint Task Force of the ESC and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts): *Eur Heart* 2012;33(13):1635-701.
14. Preiss D, Seshasai SR et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2556-2564
15. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
16. Reaven GM, Lithell L, Landsberg L Hypertension and associated metabolic abnormalities - the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374-381.
17. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Europ Heart J* 2011;32:1769–1818.
18. Remková A. Protrombotický stav jako součást metabolického syndromu. *Vnitř Lék* 2005; 51: 1120-1125.
19. Ridker PM, Wilson PF, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004; 109: 2818-2825.
20. Rosolová H. Sympatický nervový systém a kardiovaskulární riziko. Praha, Maxdorf 2000.
21. Rosolová H, Matoulek M. Metabolický syndrom a prevence srdečně-cévních nemocí. Mladá fronta, Praha 2012.
22. Rosolová H a kol. Preventivní kardiologie v kostce, Axonite Praha 2013
23. Soška V, Vavřková H, Vrablík M et al. Stanovisko výboru ČSAT k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2011. *DMEV* 2013, 16: 24-29.
24. Souček M, Kára T a kol. Klinická patofyziologie hypertenze. Praha, Grada Publishing 2003.
25. Sucharda P, Stránská Z. Chirurgická léčba diabetu 2. typu. In: Haluzík M, et al. Praktická léčba diabetu. 2. vydání. Praha, Mladá fronta 2013.
26. Svačina Š. Antidiabetika - historie, současnost a perspektivy. Axonite, Praha 2017.
27. Svačina Š. Léčba obézního diabetika, Mladá fronta, Praha 2018.
28. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu Triton, Praha, 2013.
29. Vavřková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lek* 2007, 53(2): 181-97.
30. Vrablík M, Piřha J, Bláha et al (výbor ČSAT). Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev* 2019; 4(3). V tisku.
31. Widimský J, Filipovský J, Ceral J a kol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. *Hypertenze – kardiovaskulární prevence*. 2018; 7: Supplementum. 1-19.

Tisk podpořen firmou



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-13-2

ISBN 978-80-88280-13-2



© 2019, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP