

Literatura

Ducloux D, Motte G, Vautrin P, et al. Polycystic kidney disease as a risk factor for post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1244–1246.
Hjeltnes J, Hagen M, Hartmann A, et al. The impact of impaired insulin release and insulin resistance on glucose intolerance after renal transplantation. *Clin Transplant* 2002;16:389–396.
Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3:178–185.
de Mattos AM, Olyaei AJ, Prather JC, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease as a risk factor for diabetes mellitus following renal transplantation. *Kidney Int* 2005;67:714–720.

Metabolický syndrom: fata morgána (v nefrologii)?

Bakker SJ, Gansevoort RT, de Zeeuw D. *Metabolic syndrome: a fata morgana.* *Nephrol Dial Transpl* 2007;22:15–20.

Nečastěji užívanými kritérii k definici metabolického syndromu (MS) jsou: zvýšený obvod pasu, zvýšená koncentrace triglyceridů, snížená koncentrace HDL cholesterolu, zvýšený krevní tlak a zvýšená hodnota krevního cukru. Vzhledem k této poměrně volné definici je MS diagnostikován u osob, které mají alespoň tři z uvedených pěti základních kritérií. Nová historie MS začíná v roce 1993, kdy se v závěrečné deklaraci konference Adult Treatment Panel (ATP-II) of the National Cholesterol Education Program (NCEP) akcentovala prevalence abdominální obezity ve vztahu k prevenci kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Následně se ukázalo, že přes uvedená režimová a léčebná opatření se problém obezity stává problémem širší dimenze celosvětově, což nepochybně souvisí i s industrializací a „fast-food“ stravovacími zvyklostmi i v rozvojových zemích světa. Mezitím se původní definice s ohledem na nově rozpoznané a definované rizikové faktory (a jejich mediátory) u kardiovaskulárních onemocnění dále modifikovala. Tento vývoj byl v posledních desetiletích zvláště patrný v nefrologii, a to s enormním nárůstem výskytu diabetické nefropatie při diabetes mellitus 2. typu. Už jen otázka příčiny inzulinové rezistence při MS otevírá polemiku, která zdůrazňuje např. u nefrologických nemocných i pouhý rozvoj preuremické metabolické symptomatologie, a to i bez obezity. Z tohoto aspektu je pochopitelně nastolena otázka, zda je tím skutečným rizikem obezita obecně, či pouze její forma viscerální (abdominální).

Z hlediska epidemiologického je významné definovat riziko součtu (či násobku) jednotlivých faktorů a samozřejmě i to, co je při prevenci primární, a co až následné.

Autoři článku korelovali pomocí tzv. analýzy ROC (receive operating characteristic curve analyses) systolický krevní tlak jako trvale proměnnou hodnotu hypertenze a výpočet rizika dle Framinghamské studie v predikci KV mortality a morbiditu (a to v populačním vzorku 8 217 obyvatel v oblasti Groningen) ze studie PREVEND. Medián sledování byl 6,5 roku. V grafickém zobrazení je zřejmá dichotomie proměnné hodnoty hypertenze v obou hodnoceních ukazující též signifikantně lepší predikci rizika KV onemocnění dle komplexní Framinghamské rovnice. Analogicky, pokud např. nebyl do výpočtu začleněn hodnotící prediktivní vliv MS na kardiovaskulární onemocnění věk, byl výpočet signifikantně méně významný.

Z tohoto příkladu je zřejmé, že metabolický syndrom nemůže být k predikci KV rizika samostatně použit. Je nutné zahrnout jednotlivé parametry, a to včetně jejich možných příčin. Např. hodnota BMI představuje první stupeň informace, další je obvod pasu (břišní obezita), přesnější pak změření objemu viscerální tukové tkáně a nejpresnější změření plazmatických koncentrací či lépe přímo exprese adipocytokinů v tukové tkáni.

S ohledem na predikci věkové struktury a základních diagnóz nemocných se selháním funkce ledvin, je třeba prognosticky určit, co je primární, a co následné. Z tohoto aspektu autoři nepřikládají obezitě vyššího věku větší význam a její ovlivnění nepovažují za nutné pro délku přežití. Na podporu je uveden tzv. obesity paradox, kdy bylo prokázáno delší přežívání nemocných v dlouhodobém dialyzačním léčení s vyšším BMI ve srovnání s nízkým. Na druhou stranu je ovšem zřejmé, že rozvoj obezity hlavně v časném juvenilním věku představuje riziko dalších předmětných komplikací, např. rozvoj diabetu 2. typu, hypertenze, tromboembolických příhod, aterosklerózy, KV komplikací či dokonce vyššího výskytu karcinomů (prsu, dělohy, tlustého střeva a ledviny), cholelitiázy, neplodnosti a syndromu polycystických ovarií a spánkové apnoe. Zvláště významné riziko je u žen s BMI ≥ 35 kg/m² ve věku 30–55 let, které mají více než 80krát vyšší riziko diabetu 2. typu (u mužů stejné kategorie je riziko 40krát vyšší).

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Autoři se ve svém článku snaží lépe definovat význam metabolického syndromu v klinické medicíně. Vzhledem k velkému zkušenostem z epidemiologických studií o vlivu proteinurie na rozvoj KV komplikací považují za nutné zpochybnit pojem MS jako jeden nezávislý rizikový faktor, a statistickou analýzou dokazují, že je třeba hodnotit jednotlivé faktory, a to i ve vztahu k jejich proměnlivosti. Je škoda, že se článek autorů z tohoto významného pracoviště více nevěnuje dalším faktorům, které jsou nyní dle definice IDF (International Diabetic Federation) z roku 2005 zahrnuty, a to úrovni renální funkce, velikosti proteinurie, ale i přidatným metabolickým poruchám, jako jsou hyperurikémie, hyperhomocysteinémie či hyperleptinémie. V článku není uvedena významně zvýšená aktivita sympatického nervového systému, neboť ten souvisí jak s hyperinzulinémií, tak s hypertenzí (zvýšená zpětná resorpce Na v proximálním tubulu). Také s otázkou tzv. obesity paradox (tj. lepší přežívání dialyzovaných s vyšším BMI) lze polemizovat. Bylo ukázáno, že nemocní s BMI > 27 kg/m² mají lepší krátkodobé přežívání než nemocní s BMI < 24 kg/m² (a především < 22) a stejně jako nemocní s BMI v rozmezí 24–27 kg/m². Jedná se o krátkodobé výsledky a lze je jednoznačně vysvětlit tím, že nemocní s BMI < 24 (či 22) kg/m² jsou ve významné podvýživě a většinou i katabolismu. Tuková tkáň zde slouží jako bezprostředně využitelné energetické depo. Víme ale též, že s úbytkem tukové tkáně ubývá i svalové hmoty, neboť při neadekvátním příjmu proteinů se musí uvolňovat esenciální aminokyseliny (především rozvětvené) ze svalů. U obezích je úbytek menší, neboť proces glukoneogeneze je při větším využití mastných kyselin, jako zdroje energie, utlumen. Na druhé straně, dlouhodobé přežívání obezích nemocných (BMI > 30 kg/m² a především > 35 kg/m²) je významně horší ve srovnání s nemocnými neobezními. Platí to i s ohledem na následnou transplantaci. Většina adipokinů produkovaných tukovou tkání má přímý či nepřímý vztah k rozvoji endoteliální dysfunkce, a tedy rozvoji KV komplikací.

Článek lze přijmout jako zajímavý podnět k přesnějšímu hodnocení významu jednotlivých faktorů metabolického syndromu, ovšem za podmínky, že pomineme jeho výrazné zjednodušení a poněkud jednostranný pohled.

Literatura

Curtis JP, Selzer JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165:55–61.
Pelikánová T. Metabolický syndrom. *Vnitř Lék* 2003;49:900–906.
Teplan V, Schück O, Štollová M, Vítko Š. Obesity and hyperhomo-cysteinemia after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 2003;18(Suppl 5):v71–v73.
Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(Suppl 1):S81–S84.