

## 2. CELOSTÁTNÍ SEMINÁŘ ČIMS A 1. STŘEDO-VÝCHODOEVROPSKÉ SYMPOZIUM O METABOLICKÉM SYNDROMU, 28.–29. 2. 2008, BRNO

Český institut metabolického syndromu uspořádal za podpory společnosti Solvay Pharmaceuticals na sklonku letošního února dvě významné jednodenní akce pro odbornou veřejnost. Nejprve, první den, to byl již 2. seminář ČIMS, určený především českým lékařům, kteří se ve své praxi setkávají s pacienty trpícími metabolickým syndromem a léčí je. Druhý den pak proběhlo první sympozium o metabolickém syndromu na půdě střední a východní Evropy.

### Seminář 28. 2. 2008

Seminář zahájila prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., předsedkyně Institutu metabolického syndromu. Představila záměry institutu, jehož vznik byl iniciován před třemi lety společností FournierPharma (dnes převzala podporu společnost Solvay Pharmaceuticals) a jehož vedením byla pověřena. Připomněla, že cílem institutu, jehož členy jsou čeští experti v kardiologii, hypertenziologii, diabetologii, obezitologii, lipidologii a praktický lékař, je vzdělávání zdravotníků, pacientů i laické veřejnosti, organizování a uskutečňování výzkumných studií ve spolupráci se specialisty a praktickými lékaři a publikování výsledků výzkumné práce a nových poznatků o metabolickém syndromu jak pro odbornou, tak laickou veřejnost. Zmínila se o jedné z nejzajímavějších screeningových akcí pro veřejnost, která byla zahájena vloni, a tou je putování Autobusu zdraví po obcích ČR. Každý zájemce má možnost z provedeného vyšetření zjistit své kardiovaskulární riziko i získat doporučení pro jeho snížení. Pak následovaly seminární přednášky.

Prof. J. Horák (3. LF UK a FNKV, Praha) věnoval pozornost problematice nealkoholické

steatózy jater (NAFLD) a nealkoholické steatohepatitidy (NASH). První z nich se vyskytuje přibližně u 20 až 30 % populace, NAFLD, jež je pokročilou a progresivní fází, nacházíme u 2 až 3 % osob, přičemž nealkoholická steatohepatitida postihuje z 65 až 83 % žen. NASH budí od 90. let minulého století velkou pozornost, protože jde globálně o jedno z nejčastějších jaterních onemocnění, navíc se závažnou prognózou (až u 25 % pacientů s jaterní cirhózou je podkladem NASH). NASH je v poslední době považována za jaterní komponentu metabolického syndromu (MS). MS zvyšuje riziko vzniku NASH až 3násobně! Většina případů NASH probíhá asymptomaticky, při fyzikálním vyšetření ale lékař nalezne hepatomegalii, při laboratorním vyšetření pak zvýšené hodnoty ALT, AST a mírnou akumulaci železa. Jaterní steatóza je detekovatelná zobrazovacími metodami. Přednášející upozornil, že se často opomíjí možnost výskytu NASH u dětí, a to zejména ve věku od 11 do 13 let, častěji u chlapců. V současnosti neexistují specifické doporučené postupy pro léčbu NASH a NAFLD, kromě léčby jednotlivých komponent metabolického syndromu, úpravy životosprávy a redukce obezity změnou životního stylu i farmakoterapeuticky (sibutramin, orlistat). O bariatrickém výkonu se uvažuje u pacientů s BMI nad 40 nebo s BMI  $\geq 35$  a přítomností více rizikových faktorů.

Prof. R. Češka (1. LF UK a VFN, Praha) uvedl argumenty pro nový trend v léčbě dyslipidemie – kombináční léčbu. Konstatoval, že bývá preventivní kardiologie a kombináční léčba hypercholesterolemie považována z hlediska financování zdravotní péče za nepříjemně velmi drahou. Ovšem ze studie Courage vyplývá, že

rozdíl mezi optimální farmakologickou léčbou a léčbou spojenou s perkutánní koronární intervencí činí až 6 000 USD (srovnáme-li farmakologickou léčbu a PTI nejen z hlediska ekonomického, ale také z hlediska celkového přežití pacientů, není mezi oběma postupy signifikantní rozdíl až do přibližně 5. roku léčby). V případech studií z Nového Zélandu (Thomas and Mann, 1998) a Velké Británie (UK Switching Study, Philips et al, 2007) je jasně prokázáno, že je třeba vždy hodnotit účinnost v souvislosti s ekonomickou výhodností. V prvním případě, po přechodu na léčbu cenově zvýhodněnými lovastatiny, došlo u nemocných k nárůstu hladiny LDL-cholesterolu a nárůstu počtu úmrtí. V Anglii pak byli pacienti převedeni z atorvastatinu na léčbu generickými simvastatiny a během 3 let byl zaznamenán 33% nárůst počtu úmrtí, případně kardiovaskulárních příhod. Oponenti kombinační léčby protiargumentují zvýšenou zátěží pacienta (nutnost užívat větší množství „tabletek“), a tím menší komplikací s léčbou. Přednášející zpochybnil tyto argumenty paralelou s léčbou hypertenze a diabetu, u nichž je kombinační léčba standardem. Lepší compliance pacienta bude možné dosáhnout fixní kombinací léčiv. Primárním cílem léčby je komplexní ovlivnění lipidového spektra, resp. maximální ovlivnění hladiny LDL-cholesterolu (při principu „čím níže, tím lépe“) a dosažení cílových hodnot ostatních komponent lipidového spektra. Dosavadní poznatky svědčí o terapeutické úspěšnosti postupu: téměř 90 % pacientů užívá v rámci sekundární prevence statiny, ovšem i léčba statiny má své limity. Studie 4S, Care, Lipid, Ascot a další ukazují na signifikantní výskyt reziduálního rizika u pacientů užívajících

statiny (příhod, kterým se nepodařilo zabránit, je přibližně 75 %). Budoucnost léčby dyslipidemií, tak patří kombinaci léčby, a to zejména kombinací statin a ezetimib, statin a pryskyřice, statin a fibrát, ezetimib a fibrát, niacin a statin a laropirant, ezetimib a statin a fibrát (ev. ještě s pryskyřiči).

Účinnost monoterapie fibráty má své důkazy (např. studie VA-HIT: snížení KV příhod o 32 % u diabetiků, studie HHS: snížení KV příhod o 71 %, studie FIELD: snížení všech KV příhod o 26 % u pacientů s diabetem 2. typu a s dyslipidemií typickou pro metabolický syndrom). Právě u těchto pacientů se smíšenou hyperlipoproteinemií je léčba fibráty správně indikována, ale u pacientů s vysokým KV-rizikem je třeba razantní léčby, u těchto pacientů je právě kombinací léčba nevhodnější. Kombinace statinů s fibráty, resp. fenofibráty (viz například studie SAFARI) významně zlepšila koncentrace LDL-cholesterolu, triglyceridů a HDL-cholesterolu, a nadto nedochází k interakcím na cytochromu P 450. Fenofibrát má také menší potenciál k ovlivnění metabolismu statinů, což potvrzuje i velmi nízký výskyt hlášení, že kombinace fibrátu se statinem indukuje myopatii a rhabdomyolýzu (ve srovnání s kombinací statinu s gemfibrozilem podávanou v minulosti). Další důkazy pro léčbu statiny a fibráty má přinést studie ACCORD, která bude ukončena v roce 2009.

MUDr. P. Sucharda (1. LF a VFN, Praha) upozornil na rozdílnost difúzní a abdominální (centrální) obezity z pohledu KV-rizika (až 30 % osob s difúzní obezitou a BMI 50 není rizikových). Ještě v roce 1999 byla podmínkou pro diagnózu metabolického syndromu inzulinová rezistence – ukazatel obtížně zjistitelný v praxi. Teprve později se integrální součástí definice stala abdominální obezita. Píliřem léčby obezity zůstává, navzdory stále se zdokonalující farmakoterapii, změna chování a životního stylu. V této souvislosti dr. Sucharda s lehkou nadsázkou označil za nejlepší antiobezitikum čtyřnohého přítele – psa, který vybízí své majitele k pravidelným vycházkám. V závěru své přednášky si pak posteskl nad nedostatkem nezdravotnických center, která by se věnovala péči o obézní pacienty (poradny výživy, „kurzy“ redukce hmotnosti), a současně nad postojem řady pacientů, kteří očekávají od lékařů rychlý a pohodlný způsob řešení jejich problémů s nadváhou.

Prof. H. Rosolová připomněla přítomným, že za posledních deset let se zvolna mění rizikový profil populace: klesá incidence hypertenze, hypercholesterolemie a kouření, naopak

vzrůstá počet osob s abdominální obezitou, přibývá počet osob s vyšším normálním krevním tlakem, zvýšenou glykemií nalačno a porušenou glukózovou tolerancí, roste koncentrace triglyceridů, a naopak klesá hladina HDL-cholesterolu. Tyto změny mají za následek vyšší incidenci aterosklerózy a diabetu 2. typu (v roce 2025 očekáváme, že diabetem onemocní 333 milionů osob – pro srovnání, v roce 2003 to bylo 194 milionů). Vzhledem k obratu v rizikových faktorech postrádá mnoho odborníků v tabulkách SCORE, používaných ke stanovení KV-rizika, tato kritéria: glykemie, koncentrace TG nebo apo-B a obvod pasu. Prof. Rosolová soudí, že by proto bylo vhodnější používání nového Framinghamského skóre (leden 2008), které stanovuje absolutní globální KV-riziko pro následujících deset let podle věku, pohlaví, celkového cholesterolu, HDL-cholesterolu, systolického krevního tlaku, užívání antihypertenzní léčby, současného kouření a diabetu. Osoby s vysokým kardiometabolickým rizikem by měly být léčeny antihypertenzivy (cílovou hodnotou TK je v tomto případě tlak nižší než 130/80 mm Hg). Dalším významným rizikovým faktorem je prediabetes a diabetes. Podle doporučení Americké diabetologické asociace je hodnota normální glykemie nalačno  $< 5,6$  mmol/l, hodnota porušené glykemie nalačno je  $\geq 5,6 < 7$  mmol/l, pro diabetes svědčí hodnota glykemie nalačno  $\geq 7$  mmol/l. V léčbě glykemie u prediabetu a diabetu panují stále otazníky, studie ACCORD nedávno zpochybnila intenzivní snižování hodnot glykemie u diabetiků (studie ADVANCE obavy naopak nepotvrdila). Lékem první volby u diabetu 2. typu s inzulinovou rezistencí nebo obezitou zůstávají biguanidy (i v kombinaci s perorálními antidiabetiky a inzulinem). Novým hráčem na poli léčby diabetu je exenatid, první zástupce skupiny inkretinových mimetik.

Dále přednesl dr. P. Sucharda výsledky sledování dvou vesnických populací z hlediska přítomnosti metabolického syndromu a jeho složek. Z brněnského fakultního pracoviště U sv. Anny přednesli příspěvky doc. M. Souček (Aktivita sympatického nervového systému u nemocných s metabolickým syndromem) a doc. V. Soška (Jak lze ovlivnit rizikové faktory aktivací PPAR-receptorů). Za praktické lékaře vystoupil dr. Z. Hamouz (Chomutov), který informoval o tom, jak využívají nová doporučení pro léčbu metabolického syndromu praktičtí lékaři.

Bohatá účast potvrdila zájem lékařské veřejnosti hledat nové cesty v prevenci a léčbě metabolického syndromu.

## Syposium 29. 2. 2008

Úvodní blok symposia byl věnován diabetu. V prvním bloku vystoupili přední odborníci reprezentující západoevropský výzkum. První příspěvek přednesl Miles Fisher z glasgowské Royal Infirmary, který se zabýval novými přístupy v léčbě diabetu. V dalším příspěvku shrnul Alberto Zamboni, ředitel lipoproteinových laboratoří Centra pro prevenci a léčbu aterosklerózy na univerzitě v Padově, v precizně dokumentovaném sdělení léčebné přístupy k makro- i mikrovaskulárním komplikacím diabetu 2. typu. Prof. Zamboni představil výsledky studie FIELD-EYE, v níž byla léčba fenofibrátem první intervencí ovlivňující hladinu lipidů a znamenala přínos v ovlivnění diabetické retinopatie. Dlouhodobé užívání fenofibrátu pacienty s diabetem 2. typu snížilo v prezentované studii u těchto nemocných nutnost podstoupit laserovou léčbu diabetické retinopatie o 31 %.

Autorem třetího příspěvku byl Jean-Charles Fruchart, vedoucí oddělení aterosklerózy Pasteurova institutu a univerzity v Lille, který v široce pojatém výkladu o lipidech, PPAR-receptorech a diabetu ukázal, na bohatém obrazovém materiálu, především moderních 3D-zobrazeních buněčných povrchů a molekul, jaké jsou směry v současné experimentální lipidologii.

V dalším bloku vystoupili s příspěvky tuzemští odborníci, a to naše přední preventivní kardioložka, prof. H. Rosolová, která doplnila diabetologickou problematiku sdělením o metabolickém syndromu u diabetiků. Prof. Richard Češka poukázal v přednášce o kombinované léčbě dyslipidemií i na ekonomické dopady různých léčebných přístupů. V posledním bloku velmi hezky shrnula problematiku nealkoholického postižení jater doc. Cvetalina Tankova, vedoucí odd. diabetologie lékařské fakulty v bulharské Sofii. Závěrečná přednáška Nicolae Hâncu, přednosty kliniky diabetologie, výživy a metabolismu univerzity v rumunské Kluzi (Kluj-Napoca), věnovaná problematice kardiovaskulárních rizik prediabetu byla ukázkou toho, že lze velmi pružně reagovat na aktuální poznatky (přednášející uváděl odkazy na práce publikované v březnových (!) vydáních diabetologických periodik). Mezinárodní symposium potvrdilo, že problematika kardiovaskulárních a metabolických onemocnění, která se potkávají v metabolickém syndromu, je naléhavá a je jí věnována intenzivní pozornost ve všech evropských zemích, a současně že za tuzemská úroveň výzkumné a léčebně-preventivní péče rozhodně za tou západoevropskou nezaostává.