

*Štěpán Svačina, Miroslav Souček,
Alena Šmahelová, Richard Češka*

METABOLICKÝ SYNDROM

Nové postupy

*Štěpán Svačina, Miroslav Souček,
Alena Šmahelová, Richard Češka*

METABOLICKÝ SYNDROM

Nové postupy

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

*Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **restně stíháno**.*

METABOLICKÝ SYNDROM

Nové postupy

Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Richard Češka, CSc.

Prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

© Grada Publishing, a.s., 2011

Obrázky dodali autoři.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2011

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4588. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom, úprava obrázků Jana Řeháková, DiS.

Počet stran 72

1. vydání, Praha 2011

Vytiskla Tiskárna PROTISK, s.r.o., České Budějovice

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4092-8 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7212-7 (elektronická verze ve formátu PDF)

ISBN 978-80-247-7213-4 (elektronická verze ve formátu EPUB)

Obsah

Úvod	7
Úvod k problematice metabolického syndromu	9
1 Metabolický syndrom a kardiovaskulární onemocnění	11
2 Metabolický syndrom a cévní stěna	29
3 Metabolický syndrom a trávicí trakt	49
4 Metabolický syndrom a glykemie	57
Seznam zkratk	71

Úvod

Od roku 2005 pořádáme pod záštitou 3. interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty UK ve spolupráci s firmou JS Partner dva cykly seminářů. Jarní je věnován metabolickému syndromu (přednáší pravidelně kromě mne doc. A. Šmahelová z Hradce Králové, prof. M. Souček z Brna a prof. R. Češka z Prahy), podzimní je věnován léčbě diabetika (přednáší kromě mne doc. A. Šmahelová z Hradce Králové, prof. M. Souček z Brna a prof. J. Rybka ze Zlína). Oba cykly probíhají v 6–7 městech a účastní se jich vždy kolem 1000 lékařů. Tento vzrůstající počet zájemců nás těší a vedl k tomu, že jsme byli osloveni nakladatelstvím Grada Publishing, aby vždy po semináři byl jeho obsah vydán i knižně.

Letos, tedy poprvé v době zahájení podzimního cyklu seminářů, je publikován obsah jarního semináře *Metabolický syndrom*.

Doufám, že v této tradici bude i v budoucnu možné díky sponzorům pokračovat a že si nad knížkou připomenete i zajímavé informace z jarního cyklu seminářů.

září 2011

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Úvod k problematice metabolického syndromu

Pojem metabolický syndrom zazněl poprvé v roce 1988 v slavnostní Bantingově přednášce profesora Reavena. Je to tedy onemocnění relativně mladé, definované před 23 lety. Za tuto dobu byla definice několikrát změněna, opakovaně byly význam onemocnění i sama jeho existence neúspěšně zpochybňovány. Bylo vydáno mnoho monografií o tomto syndromu a každým rokem přibývají další; i těch českých je několik. Místo zpochybňování této diagnózy tak publikací o metabolickém syndromu výrazně přibývá. Od roku 1990 do roku 2000 vystoupal počet článků o metabolickém syndromu v evidenci PubMed publikovaných za jeden rok ze 100 na 1000. V roce 2005 přesáhl tento počet 5000. V posledních letech se roční počet článků ustálil na 8000 až 9000. Spektrum pohledů na toto onemocnění se významně rozšiřuje. Zejména některým novějším aspektům metabolického syndromu byl věnován i letošní – již šestý cyklus seminářů.

1 Metabolický syndrom a kardiovaskulární onemocnění

Miroslav Souček

Metabolický syndrom (MS) je považován za jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Je spojen s řadou klasických, ale i nově definovaných KV rizikových faktorů, stejně tak jako s časnými příznaky subklinického KV poškození. Těsný vztah mezi různými složkami MS a jejich společné působení vede k pochopení příčin a jejich následků. Výskyt MS celosvětově narůstá, a to zejména v souvislosti s velkým příjmem kalorické stravy, sedavým způsobem života a zvyšováním výskytu obezity. Vysoká prevalence poškození cílových orgánů a špatná prognóza byly prokázány v celé řadě prospektivních studií. Léčba musí být zaměřena jak na snížení vysokého rizika KV onemocnění, tak na prevenci rozvoje diabetes mellitus 2. typu. Léčba spočívá v působení proti probíhajícím mechanismům vzniku MS. To zahrnuje ovlivnění životního stylu, které účinně snižuje viscerální obezitu spolu s použitím látek bránících vzniku inzulinové rezistence či nárůstu hmotnosti. Také je důležité léčit jednotlivé složky MS. Kontrola krevního tlaku by měla být založena na režimových opatřeních. Pokud je třeba medikamentózní léčba, pak by měly být preferovány ACE inhibitory, blokátory AT_1 receptorů pro angiotenzin II či blokátory kalciových kanálů (BKK) a centrálně působící léky. Pohled na MS se v průběhu let vyvíjí, prohlubují se znalosti o jeho příčinách, hledají se širší souvislosti a nové terapeutické možnosti. V klinické praxi výskyt MS pomáhá vyhledávat osoby s vyšším rizikem KV onemocnění (včetně onemocnění srdce), a umožňuje tak včasnou intervenci.

Primární riziko KV onemocnění se určuje především ze základních rizikových faktorů aterosklerózy, mezi něž patří věk, pohlaví, kouření, koncentrace celkového a eventuálně HDL-cholesterolu a systolický krevní tlak. Při zjištění středního (3–5%) nebo nízkého rizika (< 3%) pro KV onemocnění dle tabulek rizika SCORE pro Českou republiku je třeba sledovat i novější rizikové faktory, kam patří faktory související s inzulinovou rezistencí a další biomarkery, např. mikroalbuminurie, C-reaktivní protein, N-terminální frakce natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) aj.

Inzulínová rezistence, neboli snížená citlivost tkání k vlastnímu inzulínu, úzce souvisí s nepoměrem mezi sympatickou a parasympatickou aktivitou ve prospěch sympatiku. Který z těchto mechanismů je primární a který sekundární, lze těžko určit. Jde o velmi složitou poruchu metabolismu, proto nebylo jednoduché stanovit klinicky použitelnou definici pro MS.

Český institut metabolického syndromu (www.cims-ops.cz) si zvolil za kritéria:

- obvod pasu u mužů ≥ 102 cm, u žen ≥ 88 cm,
- krevní tlak $\geq 130/85$ mm Hg nebo antihypertenzní léčba,
- koncentrace triglyceridů $\geq 1,7$ mmol/l,
- koncentrace HDL-cholesterolu < 1 mmol/l u mužů a $< 1,3$ mmol/l u žen nebo hypolipidemická léčba,
- glykemie $\geq 5,6$ mmol/l nebo antidiabetická léčba.

Přítomnost tří a více rizikových faktorů definuje metabolický syndrom.

Osoby s metabolickým syndromem jsou charakterizovány proaterogenním, prozánětlivým a prokoagulačním stavem. Mají sníženou fibrinolytickou aktivitu a zvýšené prozánětlivé markery a markery systémového zánětu. Řada prací prokazuje, že inzulínová rezistence vede k endotelové dysfunkci a systémovému zánětu. Lehký zánět endotelu se projevuje vyššími koncentracemi cirkulujících cytoadhezivních molekul – selektinu E a P, integrinů a molekul ICAM (intercellular adhesion molecule) a VCAM (vascular cell adhesion molecule). U osob s MS byly dále pozorovány vyšší koncentrace prozánětlivých cytokinů, např. vyšší koncentrace TNF- α (tumor necrosis factor alfa), IL-6 (interleukin-6) a IL-1, což je u těchto osob v pozitivní asociaci s vyšším rizikem vzniku diabetes mellitus 2. typu, jak prokázaly některé prospektivní studie. Prozánětlivé cytokiny stimulují řadu tkání k produkci zánětlivých cytokinů, z nichž k nejdůležitějším patří C-reaktivní protein. Nízké koncentrace hsCRP jsou spolehlivým markerem mírného cévního zánětu a zároveň, jak prokázaly prospektivní studie, nezávislým prediktorem rizika aterosklerózy a jejích komplikací u osob s MS. Za referenční hodnotu hcCRP s nízkým rizikem pro KV onemocnění se považuje < 1 mg/l, za referenční hodnotu se středním rizikem 1–3 mg/l a za referenční hodnotu s vysokým rizikem > 3 –10 mg/l. U pacientů s MS lze použít tento marker k podpoře diagnózy MS i ke stanovení rizika vzniku diabetes mellitus 2. typu. Endotelová dysfunkce se

známkami zánětu ve stěně arterií se považuje za počáteční stadium aterogeneze. Je odpovědná za rozvoj mikroalbuminurie, která je známkou nejen narušení funkce glomerulů ledvin, ale je zároveň markerem vysokého rizika mikro- i makroangiopatických komplikací, tj. markerem rizika KV onemocnění i celkové mortality. Dysfunkce endotelu je však také dysbalance hemostázy a projevuje se vyššími koncentracemi prokoagulačních faktorů, např. von Willebrandova faktoru, fibrinogenu, solubilního trombomodulinu a endotelinu-1. Zvýšené koncentrace fibrinogenu jsou popisovány především u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Zvýšený koagulační faktor VII se vyskytuje hlavně u osob s MS a současnou hypertriglyceridemií. Na dysregulaci hemostázy u jedinců s MS se podílí také zvýšená aktivita trombocytů.

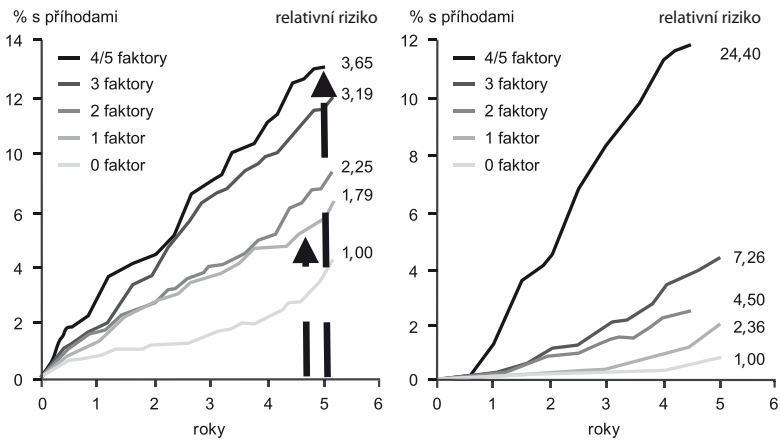
V literatuře najdeme výsledky velkých studií, které u pacientů s MS prokázaly zvýšené riziko vzniku KV onemocnění, např. ischemické choroby srdeční nebo ischemické mozkové příhody. Podle použité definice a sledované populace stoupá riziko KV chorob 1,5–4násobně. Někteří autoři udávají zvýšený výskyt KV onemocnění u pacientů s MS jen v souvislosti s některými trojkombinacemi faktorů nebo jednoduše s přítomností jednotlivých rizikových faktorů (hypertriglyceridemie, obezita, poruchy glukózové tolerance) a ne syndromu jako takového. Postižení KV systému a výskyt diabetes mellitus 2. typu se zvyšuje s rostoucím počtem složek MS a liší se i podle míry jejich vyjádření, přítomnosti diabetes mellitus nebo jiných rizikových faktorů, které nejsou součástí MS (věk, pohlaví, kouření) (obr. 1.1). Nelze očekávat, že pomocí kritérií MS budou identifikovány všechny osoby se zvýšeným rizikem rozvoje KV chorob. Výskyt MS by měl spíše pomoci cíleně doporučit změnu životního stylu osobám se zvýšeným rizikem. Nelze zapomínat, že i osoby bez MS mohou mít významně zvýšené riziko KV onemocnění. V klinické praxi lze na jeho stanovení využít tabulky SCORE. Evropská doporučení pro léčbu hypertenze uvádějí rizikové faktory včetně kritérií MS umožňující stanovit celkové KV riziko označované jako globální kardiovaskulární kardiometabolické riziko.

Řada studií prokázala, že MS především u hypertoniků je spojen s vysokou prevalencí hypertrofie levé komory srdeční (LVH) a že se vyskytuje v celém věkovém rozmezí. Složky MS jsou také často spojeny s EKG a echokardiografickými známkami LVH. Vliv MS na strukturu levé komory byl zřejmý spíše u žen než u mužů a byl čas-

tečně nezávislý na vlivu hemodynamických a nehemodynamických parametrů ovlivňujících masu levé komory včetně TK při 24hodinové monitoraci. Analýza faktorů masy levé komory ukázala, že ztlustění zadní stěny a interventrikulárního septa jsou signifikantně spojeny s komponentami MS oproti velikosti levé komory, kde prokázáno nebylo. Dilatace levé síně, prognostická známka pro vznik fibrilace síní a kardioembolických mozkových příhod, je také spojena s obezitou, hyperglykemií nalačno a MS, bez závislosti na mase levé komory a jejích rozměrech.

CHD úmrtí/nefatální infarkt myokardu

vznik nového diabetu 2. typu



Obr. 1.1 Metabolický syndrom jako prediktor koronární příhody (CHD) a diabetu ve WOSCOPS (dle www.cardiometabolic-risk.org a Sattar N, et al. *Circulation* 2003; 108: 414–419)

Taktéž mikroalbuminurie je jednou z časných diagnostických známek MS. Prevalence mikroalbuminurie se zvyšuje s nárůstem komponent MS, což platí i pro nediatetiky. Mikroalbuminurie u hypertoniků je často spojena s hyperinzulinemií a známkami inzulinové rezistence. MS byl na základě průřezových studií u hypertoniků spojen s nízkou glomerulární filtrací (GF) potvrzenou MDRD. Stejně tak je řada komponent MS lineárně spojena s prevalencí GF pod 60 ml/min/1,73 m².

Je také prokázáno, že rychlost pulzní vlny v aortě (PVW) jako marker tuhosti aortální stěny a nezávislý prognostický faktor KV morbidity a mortality je vyšší u hypertoniků s MS a je spojen s velkou arteriální rigiditou. Metabolický syndrom je také spojen s rychlejší progresí aortální tuhosti při narůstajícím věku nezávisle na hlavních kardiovaskulárních rizikových faktorech. Větší tuhost nebyla prokázána jen na aortě, ale také na karotických tepnách, ve vztahu k rostoucímu počtu složek MS. Vztah mezi MS a poměrem tloušťky intima-medie na karotických tepnách (IMT) byl prokázán v několika studiích, ale ve slabší vazbě, než byl nalezen pro další markery orgánového poškození, jakými jsou LVH či mikroalbuminurie a i s faktory zahrnujícími kromě hypertenze i hraniční glykemii nalačno, LDL-cholesterol, GF a kouření. Ve velké studii provedené v Japonsku byla nalezena progresivní stoupající prevalence aterosklerózy karotid s nárůstem počtu složek MS u hypertoniků. Tento vztah neplatil u normotoniků. I když jsou dostupná data o poškození malých arterií u pacientů s DM 2. typu, data o vlivu složek MS na malé arterie nemáme, a to i přesto, že mikrovaskulární dysfunkce se používá k vysvětlení vztahu mezi hypertenzí, obezitou a poruchou metabolismu glukózy.

Zkoumání vztahu MS a DM prokázalo, že tito pacienti mají minimálně 2× až 3× vyšší úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění, tj. především na ischemickou chorobu srdeční nebo cévní mozkovou příhodu. Novější studie však prokázaly, že riziko KV onemocnění při MS podstatně roste i bez přítomnosti DM, resp. že současný rozvoj DM toto riziko jen dále zvyšuje. Jako příklad můžeme uvést studii NHANES II (National health and nutrition examination study), která posuzovala přes 6000 osob. Byla zde významně vyšší KV mortalita i morbidita u osob s MS (s DM i bez DM) diagnostikovaným dle kritérií ATP III. Kromě toho studie potvrdila, že i výskyt osamocené jedné či dvou složek MS může významně zhoršit KV riziko. A to dokonce až kvantitativně, tj., že při vyšším parametru riziko kvantitativně narůstá, obdobně jako je to již prokázáno u hypertenze a hladiny cholesterolu. Také výše uvedená studie potvrdila, že diagnostikovaný MS byl spojen s vyšším výskytem KV mortality a morbidity, a přitom prediktivní význam MS byl nezávislý na dalších známých kardiovaskulárních rizikových faktorech jako kouření, hypertenzi či zvýšené hladině cholesterolu.

Zvýšené mortalitní riziko spojené s MS je zvláště významné u pacientů, kteří již prodělali KV příhodu, resp. mají již vyvinuto KV či cerebrovaskulární onemocnění. Například dle Zellera et al. byl výskyt MS u populace pacientů hospitalizovaných s akutním infarktem myokardu až o 30 % vyšší a tato kombinace byla spojena s vyšší mortalitou v období po příhodě a vyšším rizikem rozvoje závažného srdečního selhání.

Zajímavou otázkou je, zda zvýšené KV riziko spojené s MS lze zachytit také v časném stadiu, tj. v počátcích procesu rozvoje poškození cílových orgánů, jako je srdce, ledviny, mozek či cévy. Jde o stadium, kdy poškození cílových orgánů je sice již sekundárním a střednědobým projevem, ale ještě předchází přítomnosti zjevných příznaků KV onemocnění. Případnou kauzální souvislost mezi MS a tímto poškozením lze sledovat dostupnými neinvazivními vyšetřovacími metodami. Pro postižení srdce to je zejména echokardiografické vyšetření srdce (struktura a funkce levé komory). Vztah mezi MS a již počátečními změnami vedoucími k rozvoji KV onemocnění skutečně existuje. Například v roce 2004 publikovaná italská studie Cuspidiho et al., provedená na 447 mladých osobách s jen mírnou esenciální hypertenzí, neměla mezi osobami s MS (dle kritérií ATP III, šlo o cca 30 % vzorku) a osobami s nedagnostikovaným MS významné rozdíly v hodnotách ambulantně měřeného krevního tlaku. Rozdíl při echokardiografickém vyšetření (ve smyslu známek hypertrofie levé komory a koncentrické remodelace) byl však ve skupině s MS častější. Podobně byl vyšší ve skupině s MS výskyt mikroalbuminurie. Je třeba říci, že obecně bude potřeba ještě dalších dat o vztahu MS k poškození cílových orgánů, a to nejlépe z neselektovaných populací. Pokud se však tato souvislost potvrdí, bude to jasný důvod pro doporučení včasného terapeutického zásahu i u osob s MS ještě v subklinickém stadiu. Na základě uvedených poznatků v každém případě můžeme konstatovat, že MS je významný predikční faktor KV rizika včetně poškození srdce, kterému je třeba věnovat v klinické praxi zvýšenou pozornost.

Léčba MS u pacientů se subklinickým nebo orgánovým poškozením KV systému vyžaduje komplexní terapeutický přístup. U obézních pacientů je vhodné snížit hmotnost a následně ji udržet. Snížení hmotnosti prostřednictvím nízkokalorických diet a zvýšení fyzické aktivity ovlivňuje hlavní mechanismus MS a je doporučováno jako

lčba první volby. Přijatelným cílem je snížení hmotnosti o 7–10 % v průběhu 6–12 měsíců. Dlouhodobé udržení redukce hmotnosti lze dosáhnout přidáním pravidelné fyzické aktivity. Současná doporučení navrhují minimální denní fyzickou aktivitu ve střední zátěži po dobu alespoň 30 minut. Dalším zvýšením fyzické aktivity jen vzroste její pozitivní efekt. Dietní opatření doporučují omezit příjem nasycených tuků, omezení příjmu jednoduchých cukrů a zvýšení příjmu ovoce, zeleniny a cereálií. Samozřejmostí je nekouřit. Kromě režimových opatření jsou k dispozici tzv. antiobezitika (orlistat) nebo bariatrická léčba.

Lčba diabetes mellitus 2. typu zahrnuje režimová opatření, perorální antidiabetika v monoterapii nebo v kombinaci (metformin, deriváty sulfonylmočoviny, glitazony), individuálně lze využít novější preparáty, jako jsou gliptiny a inkretinová mimetika. V případě neuspokojivé kompenzace je nutné včasné zahájení inzulínové terapie v některém z konvenčních nebo intenzifikovaných režimů včetně inzulínové pumpy.

V léčbě dyslipidemií jsou nutná nefarmakologická opatření (redukce váhy, dietní léčba a pravidelná tělesná aktivita). V rámci farmakologické léčby jsou kromě nejčastěji používaných statinů a fibrátů k dispozici také inhibitory vstřebávání cholesterolu, pryskyřice a nově i niacin. Vliv statinů na redukcí KV rizika potvrdila řada klinických studií.

Vzhledem k tomu, že problematice diabetes mellitus a dyslipidemie se věnují ostatní kapitoly této knihy, zaměřím se na léčbu vysokého krevního tlaku u pacientů s MS v prevenci KV poškození. V léčbě arteriální hypertenze při hodnotách $\geq 130/85$ mm Hg by měla být zahájena nefarmakologická opatření a při hodnotách $\geq 140/90$ mm Hg léčba farmakologická. Cílové hodnoty jsou k 130/80 mm Hg.

Po změně životního stylu jsou doporučovány takové léky, které snižují inzulínovou rezistenci a mají vliv na lipidové spektrum a glykemii. V monoterapii jsou preferovány inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) a blokátory AT_1 receptorů pro angiotenzin II (AT_1) či blokátory kalciových kanálů (BKK) před diuretiky a beta-blokátory, pokud nejsou tyto léky indikovány z jiných důvodů. Do kombinační terapie volíme metabolicky neutrální antihypertenziva (např. blokátory kalciových kanálů, centrálně působící antihypertenziva). Při nutnosti kombinace je možné použít malé dávky diuretik.

Kombinace thiazidových diuretik a beta-blokátorů by neměla být používána. Vliv léčby na další komponenty MS je důležitým momentem léčby, který rozhoduje o její další úspěšnosti. ACEi, AT₁ blokátory, BKK ve srovnání s diuretiky a beta-blokátory vedly ke snížení četnosti výskytu nově vzniklého diabetu. Například studie STAR (The study of trandolapril/verapamil SR and insulin resistance) prokázala snížení rizika nově vzniklého diabetu u obézních pacientů s poruchou glukózové tolerance, normální funkcí ledvin a hypertenzí léčenou fixní kombinací trandolapril/verapamil v porovnání s léčbou kombinací losartan/hydrochlorothiazid. Nejčastěji uváděnou metabolickou změnou v souvislosti s užíváním antihypertenziv je inzulinová rezistence. K té dochází kombinací snížené mikrocirkulace ve svalu a snížením intracelulárního metabolismu glukózy. To bylo přisuzováno beta-blokátorům. Beta-blokátory s přídatnými vlastnostmi mohou snižovat dopad čisté beta-blokády, a dokonce mít částečně příznivý vliv. Simultánní alfa-blokáda karvedilolem nebo pozitivní dopad nebivololu na biologickou dostupnost oxidu dusnatého neměly vliv na indexy metabolismu glukózy a trendy zlepšení lipidového profilu. Potenciální vliv beta-blokátorů na snížení hmotnosti zatím není dostatečně prostudován. Naopak studie s beta-blokátory ukázaly trend k nárůstu hmotnosti v důsledku sníženého energetického výdeje. Snížení utilizace glukózy je horší, pokud klesá i sekrece inzulinu, což může být přímým důsledkem beta-blokády, která snižuje odpověď pankreatických beta-buněk, a hypokalemie způsobené thiazidovými diuretiky. Léky vedoucí ke snížení utilizace glukózy spolu s kompenzačním navýšením sekrece inzulinu vedou k metabolickým abnormalitám glukózové homeostázy a dyslipidemii. Ve studii ELSA bylo prokázáno, že při léčbě atenolem se vyskytuje nově MS signifikantně častěji než při léčbě lacidipinem. Nicméně byl popsán pozitivní vliv na snížení rizika rozvoje diabetu při léčbě ACEi a AT₁ blokátory. Léčba těmito přípravky snižuje četnost nově diagnostikovaného diabetu v porovnání s beta-blokátory a/nebo diuretiky. Inhibice systému renin–angiotenzin tedy může zlepšovat svalový průtok, snižovat aktivitu sympatiku, snižovat hladinu volných mastných kyselin, zvyšovat plazmatickou hladinu adiponektinu a zlepšovat utilizaci glukózy. Ve studii VALUE vedla léčba založená na podávání valsartanu k signifikantnímu snížení nově vzniklého diabetu v porovnání s léčbou BKK amlodipinem.

Jiné třídy antihypertenziv (dlouhodobě působící BKK, centrálně působící) nemají žádný vliv. Čistý periferní alfa-blokátor doxazosin zlepšuje lipidový profil, snižuje inzulinovou rezistenci a díky tomu zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu a snižuje triglyceridy. Byl popsán i náznak snížení celkového cholesterolu. Hlavním mechanismem alfa-blokátorů vedoucím k výše popsaným změnám se zdá být zlepšení mikrocirkulace. Přídavný vliv alfa-blokace na klíčové enzymy lipidového metabolismu není objasněn.

Důležitou problematikou je interakce mezi dvěma rozdílnými třídami antihypertenziv s opačným účinkem v případě jejich kombinace. Například kombinační terapie s diuretiky. Současné podávání thiazidových diuretik s ACEi či AT₁ inhibitory snižuje riziko hypokalemie a nedochází k podstatnému ovlivnění lipidového a glukózového profilu. Zda-li tato kombinace také snižuje pozitivní efekty v případě kardiovaskulárních rizik, není dosud známo. Zajímavé je, že samotný valsartan snižuje hladiny vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu (CRP). Ale kombinace valsartanu s hydrochlorothiazidem i přes významný pokles TK není schopna snížit hodnoty vysoce senzitivního CRP.

Vzhledem k popisovanému neutrálnímu vlivu centrálně působících antihypertenziv na jednotlivé složky MS jsme v České republice provedli studii s moxonidinem u 748 pacientů s MS.

I když se obecně předpokládá nárůst incidence hypertenze a MS, data z České republiky jsou povzbudivá. Data z Czech MONICA a Czech post-MONICA study ukazují zajímavé zlepšení KV rizikových faktorů v letech 1985 a 2007–2008, což velmi pravděpodobně přispělo k poklesu KV mortality. K tomu přispěla i léčba hypertenze – v české populaci signifikantně stouplo povědomí o hypertenzi a signifikantně se zlepšila její léčba, takže v současné době je hypertenze dobře kontrolována u 25 % hypertoniků. I když máme řadu protichůdných dat ohledně použití antihypertenziv u MS či jeho jednotlivých složek, metabolicky neutrální přípravky mají přednost. V přehodnocení evropských doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze je vysloveno uvedeno, že „výběr léku by tedy měl respektovat specifické klinické situace“. V naší studii jsme se zaměřili na pacienty s MS a s esenciální hypertenzí, pro které zkoušející zvolil léčbu moxonidinem.

Provedli jsme neintervenční observační klinické hodnocení pacientů s MS a s esenciální hypertenzí. Moxonidin (Cynt®) byl přidáván k zavedené medikaci v případech potřeby u hypertoniků s nedostatečně