

Štěpán Svačina

# Obezitologie

a teorie metabolického syndromu

TRITON



TRITON  
Praha / Kroměříž

Tato publikace vznikla za laskavého přispění společností



Štěpán Svačina  
**Obezitologie**  
**a teorie metabolického syndromu**



prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. (editor knižní řady Lékařské repetitorium)

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA (editor [www.medicabaze.cz](http://www.medicabaze.cz))

MUDr. Stanislav Juhaňák (koordinátor)

### **V edici Lékařské repetitorium vycházejí tyto svazky:**

Endokrinologie – prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Diabetologie – prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Kožní choroby – obrazový atlas – prof. Dr. Roland Niedner, Dr. Yael Adler

Urologie – prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

Pediatricie – prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Farmakologie – MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MUDr. Martin Votava, Ph.D.

Onkologie – prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc. (ed.)

Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky –  
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, doc. MUDr. Dana Müllerová,  
Ph.D., Alena Bretšnajdrová

Štěpán Svačina

# Obezitologie

a teorie metabolického syndromu

Stanislav Juhaňák - TRITON

## **Vyloučení odpovědnosti vydavatele**

Autor i vydavatel věnovali maximální možnou pozornost tomu, aby informace zde uváděné odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy díla k vydání. I když tyto informace byly pečlivě kontrolovány, nelze s naprostou jistotou zaručit jejich úplnou bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoli nároky na úhradu ať již přímých či nepřímých škod.

*Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.*

*Autor:*

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA**

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

*Recenzovali:*

**prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.**

Diabetologické centrum KNTB, a.s., Zlín

**doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.**

III. interní gerontometabolická klinika FN a LF UK Hradec Králové

© Štěpán Svačina, 2013

© Stanislav Juhaňák – TRITON, 2013

Cover © Renata Brtnická, 2013

Illustrations Jiří Hlaváček, 2013

Vydal Stanislav Juhaňák – TRITON,

Vykáňská 5, 100 00 Praha 10

[www.tridistri.cz](http://www.tridistri.cz)

[www.medicabaze.cz](http://www.medicabaze.cz)

ISBN 978-80-7387-678-4

# Obsah

---

Úvod .....	9
<b>Část 1 – Obezitologie .....</b>	<b>11</b>
1. Epidemiologie obezity .....	12
2. Klinická diagnostika obezity .....	18
3. Patofyziologie a patogeneze obezity .....	25
4. Komplikace obezity .....	47
5. Léčba obezity .....	53
6. Dietní léčba .....	56
7. Fyzická aktivita v léčbě obezity .....	76
8. Psychoterapie obezity .....	83
9. Farmakoterapie obezity .....	89
10. Bariatrická chirurgie .....	96
11. Technologické postupy v obezitologii .....	108
12. Inkretiny a inkretinová léčba .....	120
13. Léčba obézního diabetika .....	127
14. Prevence diabetu 2. typu u obézních .....	149
15. Paradox obezity .....	171
16. Závěr – moderní postupy v obezitologii .....	179
<b>Část 2 – Metabolický syndrom .....</b>	<b>181</b>
1. Historie pojmu metabolický syndrom .....	182
2. Definice metabolického syndromu .....	184
3. Diagnostika metabolického syndromu v praxi .....	189
4. Zpochybňování pojmu metabolický syndrom .....	190



5. Hlavní příčiny metabolického syndromu .....	192
6. Výskyt metabolického syndromu .....	202
7. Syndrom inzulinové rezistence .....	205
8. Přehled složek metabolického syndromu .....	211
9. Podrobněji o hlavních složkách metabolického syndromu .....	214
10. Metabolický syndrom a nádory .....	238
11. Syndrom polycystických ovaríí a inzulinorezistence .....	245
12. Prostředím indukovaný metabolický syndrom .....	247
13. Léčba metabolického syndromu .....	250
14. Metabolický syndrom a stáří .....	255
15. Metabolický syndrom u dětí .....	261
16. Prevence a předchobí metabolického syndromu .....	262
17. Závěr .....	264
English summary .....	265
Literatura .....	266
Rejstřík .....	278

SILNÝ PARTNER.  
KDYŽ MONOTERAPIE  
METFORMINEM NESTAČÍ<sup>1,2</sup>

# Eucreas®

vildagliptin/metformin

## ... ÚČINNÁ SÍLA<sup>1,2</sup>

- Fixní kombinace DPP4 – inhibitorů s metforminem<sup>1</sup>
- Možnost kombinace s SU nebo inzulinem<sup>1</sup>
- Pro lepší compliance Vašich pacientů<sup>3,4</sup>
- Pro život s diabetem 2. typu<sup>1,2</sup>

**Zkrácená informace EUCREAS® 50 mg/850 mg potahované tablety, EUCREAS® 50 mg/1000 mg potahované tablety.** • **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg vildagliptinu a 850 mg nebo 1000 mg metformini hydrochloridum (odpovídá 866 mg nebo 780 mg metforminu). **Indikace:** Eucreas je indikován k léčbě diabetes mellitus typu 2 u dospělých pacientů, u kterých nebylo dosaženo adekvátní úpravy glykemie maximální tolerovanou dávkou perorálně podávaného samotného metforminu (MET), nebo kteří již byli léčeni kombinací samostatně podávaných tablet vildagliptinu a MET. <sup>1</sup> Dále je Eucreas indikován v kombinaci se sulfonylureou (SU) (tj. k trojkombinační léčbě) jako doplněk diety a cvičení u pacientů, jejichž diabetes není odpovídajícím způsobem kontrolován MET a SU a také v trojkombinační léčbě s inzulinem, jako doplněk diety a cvičení ke zlepšení kontroly glykemie u pacientů, u kterých nebylo dosaženo adekvátní kontroly glykemie stabilní dávkou inzulinu a samotným MET. <sup>2</sup> **Dávkování:** <sup>1</sup> Dávkování antidiabetické léčby by mělo být individualizováno na základě pacientova stávajícího režimu, účinnosti a snášenlivosti, přičemž nesmí být překročena maximální doporučená denní dávka 100 mg vildagliptinu. Léčba může být zahájena buď tabletou o síle 50 mg/850 mg nebo 50 mg/1000 mg podávanou 2x denně, jednu tabletu ráno a druhou večeř. <sup>2</sup> Užívání Eucreasu s jídlem nebo hned po jídle může snížit výskyt gastrointestinálních příznaků souvisejících s MET. Další informace o dávkování – viz úplná informace o přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku, diabetická ketoacidóza nebo diabetické prekoma, renální selhání nebo porucha funkce ledvin, akutní stavy s možností změny funkce ledvin (jako dehydratace, závažná infekce, šok, intravaskulární aplikace jodovaných kontrastních látek), akutní nebo chronické onemocnění, které může být příčinou tkáňové hypoxie (jako srdeční nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok), zhoršená funkce jater, akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus, kojení. **Zvláštní upozornění/opatření:** Eucreas nemá být podáván u pacientů s diabetem 1. typu. Riziko laktátové acidózy zejména u diabetiků se závažným selháním ledvin. Sledování koncentrace kreatininu v séru nejméně 1x za rok u pacientů s normální funkcí ledvin, nejméně 2-4x za rok u pacientů s hladinami sérového kreatininu na horní hranici normálních hodnot a u starších pacientů. Opatnost je nutná, pokud může dojít ke zhoršení funkce ledvin (např. při zahájení antihypertenzní nebo diuretické léčby, nebo při zahájení léčby přípravky NSA). Eucreas se nedoporučuje u pacientů se zhoršenou funkcí jater, včetně pacientů, kteří mají zvýšené hodnoty ALT nebo AST > 3x nad ULN před zahájením léčby. Jaterní funkční testy by měly být provedeny před zahájením léčby, v 1. roce léčby každé tři měsíce a pak pravidelně. Pokud by zvýšené AST nebo ALT bylo 3x > ULN, při žloutence nebo jiných příznacích jaterního poškození, doporučuje se léčbu ukončit. Po vysazení Eucreasu a normalizaci jaterních testů nesmí být léčba znovu zahájena. Nedoporučuje se podávání pacientům s městnavým srdečním selháním. Je doporučena pravidelná kontrola a sledování kožních obtíží, jako je tvorba puchýřů nebo vředů. <sup>3</sup> Po uvedení přípravku na trh byly spontánně hlášeny případy akutní pankreatitidy. Při podezření na pankreatitidu by měl být vildagliptin a ostatní potenciálně podezřelá léčivá přípravky vysazení. U pacientů užívajících vildagliptin v kombinaci se SU by měla být zvažena nižší dávka SU, aby se snížilo riziko hypoglykemie. <sup>4</sup> U plánovaných operací při i.v. aplikaci jodovaných kontrastních látek se léčba přerušuje na 48 hod před i po zákroku. Nedoporučuje se podávání dětem a dospívajícím. U průběhu těhotenství a starším pacientům se snižovanou funkcí ledvin. **Interakce:** Vildagliptin: klinicky nerelevantní s jinými perorálními antidiabetiky (glibenklamid, pioglitazon, metformin), amiodipinem, digoxinem, ramipriem, sivistatinem, valsartanem nebo warfarinem. Hypoglykemický účinek může být snížen při současném užívání thiazidů, kortikosteroidů, thyroïdálních přípravků a sympatomimetik. Metformin: Je nutné vyvarovat se konzumace alkoholu a léčivých přípravků s alkoholem. Opatnost je třeba u kationaktivních látek (např. cimetidin), při i.v. aplikaci jodovaných kontrastních látek, glukokortikoidů, beta-2-agonistů, diuretik a ACE inhibitorů. **Nežádoucí účinky:** Vildagliptin s MET: časté: hypoglykemie, třes, bolesti hlavy, závrať, nauzea. <sup>1</sup> Vildagliptin s MET a SU: časté: hypoglykemie, závrať, třes, hyperhidróza, asténie. Vildagliptin s inzulinem: časté: snížená glukóza v krvi, bolesti hlavy, zimnice, nauzea, gastroezofageální refluxní choroba. <sup>2</sup> Monoterapie vildagliptinem: časté: závrať. Monoterapie metforminem: velmi časté: nauzea, zvracení, průjem, bolesti břicha a ztráta chuti k jídlu; Během postmarketingového sledování byly hlášeny následující další nežádoucí účinky (frekvence není známa): kopřivka, pankreatitida, <sup>3</sup> bulžíně nebo exfoliativní kožní léze. <sup>4</sup> Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v původním obalu (blístru), aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Dostupné velikosti balení:** 60 potahovaných tablet. **Reg. č.:** 50/850 mg: EU/1/07/425/008, 50/1000 mg: EU/1/07/425/009. **Datum registrace:** 14.11.2007. **Datum poslední revize textu SPC:** 25.10.2012. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Horsham RH125AB, Velká Británie. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. <sup>5</sup> Všímněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

**REFERENCE:** 1. SPC Eucreas 10/2012. 2. Bosi E et al. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diabetes Care* 2007; 30:890–895. 3. Melikian C, White T.J, Vanderplas A et al. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther.* 2002; 24(3): 460–467. 4. He YL et al. Bioequivalence of vildagliptin/metformin fixed-dose combination tablets and a free combination of vildagliptin and metformin in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008 May; 46(5):259–67.

Novartis s. r. o., Pharma, Gamini, budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, tel: 225 775 111, fax: 225 775 222, www.novartis.com

 **NOVARTIS**



## Úvod

---

Monografie o obezitě bývají obvykle psány nadšenými obezitology soustředěnými zejména na redukci hmotnosti svých pacientů. Obezitologií se bohužel zabývá i hodně laiků či lékařů neklinických oborů. Právě letos byla ale publikována v renomovaném časopise metaanalýza 141 článků (*Flegal et al.*) s analýzou případů 2,88 milionů osob a zahrnutím 270 000 případů úmrtí. Tato analýza ukázala, že mortalitní riziko osob s nadváhou a obezitou 1. stupně může být dokonce nižší než u osob s normální hmotností a že riziko výrazně stoupá až od obezity 2. stupně. Obezita však nepochybně závažným onemocněním je. Tato závažnost je dána především souvislostí obezity s metabolickým syndromem a také s prediabetem a diabetem. Závažnost obezity je však třeba hodnotit u pacienta vždy individuálně.

O metabolickém syndromu jsme v nakladatelství Triton publikovali již tři monografie. Tento syndrom, popsáný poprvé v roce 1988, zcela jistě není onemocněním v pravém slova smyslu. Je to uměle definovaný syndrom s výrazným zejména edukačním potenciálem. Významně totiž popisuje rizika nemocných, a to právě často rizika osob s nadváhou a obezitou. V prvním Reavenově popisu syndromu nebyla dokonce obezita vůbec zahrnuta. Zdůrazňována byla především přítomnost inzulinové rezistence a až daleko později, po roce 2000, začal být v definicích metabolický syndrom považován za typickou komplikaci tzv. androidní obezity – tedy obezity se zvětšeným obvodem pasu. Pojem byl původnímu autorovi tak trochu ukraden obezitology. V této koncepci je role obezity zdůrazněna tak, že již dnes nemá smysl psát monografie o metabolickém syndromu bez podrobnějších informací o obezitě. Teorie metabolického syndromu tak logicky vytváří druhou část této monografie.

Diabetes 2. typu je zcela jistě nejzávažnější komplikací obezity a zároveň nejzávažnější složkou metabolického syndromu. Problematika obézních diabetiků 2. typu se tak prolíná oběma částmi knihy. Pravděpodobně nejdůležitějším opatřením u obézních je prevence diabetu a časná léčba diabetu 2. typu. Pozornost je třeba věnovat i tzv. prediabetu, jehož kardiovaskulární riziko je srovnatelné s diabetem 2. typu. Proto je zejména

prevence diabetu nejdůležitějším opatřením v obezitologii a této problematice je věnována rovněž významná část této monografie.

Věřím, že po přečtení této monografie bude některým rizikovým obézním pacientům věnována větší pozornost a obezitologie u nás přestane být jen naukou o redukci hmotnosti.

V Praze 24. 3. 2013

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Část 1

*Obezitologie*

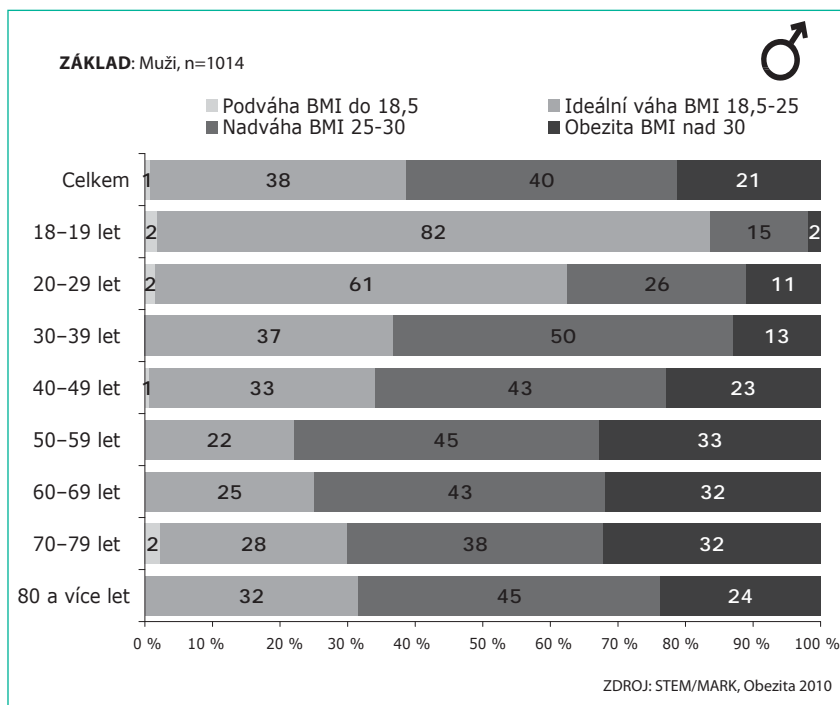
# 1. Epidemiologie obezity

## Prevalence obezity

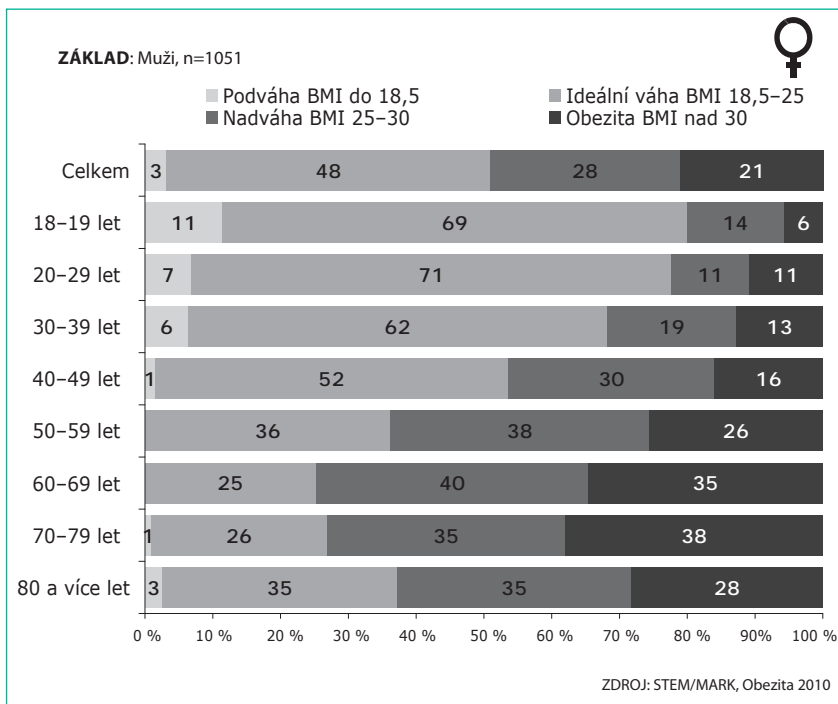
Prevalence obezity kolísá v celosvětovém měřítku a kulminuje dnes zejména ve Spojených státech amerických a v Rusku. Výskyt obezity ovlivňuje několik typů faktorů:

## Demografické faktory

a) věk populace: obézních přibývá s věkem. Výskyt obezity kulminoval ve věku kolem 55 až 60 let. Obezita zkracuje život, a její výskyt u starších jedinců se proto snižoval. Tento jev důsledně prokázala např. americká studie *NHANES III* v 90. letech. Dnes je situace do značné míry jiná.



**Obrázek 1** Výskyt obezity u mužů v České republice (podle Lajky a kol.)

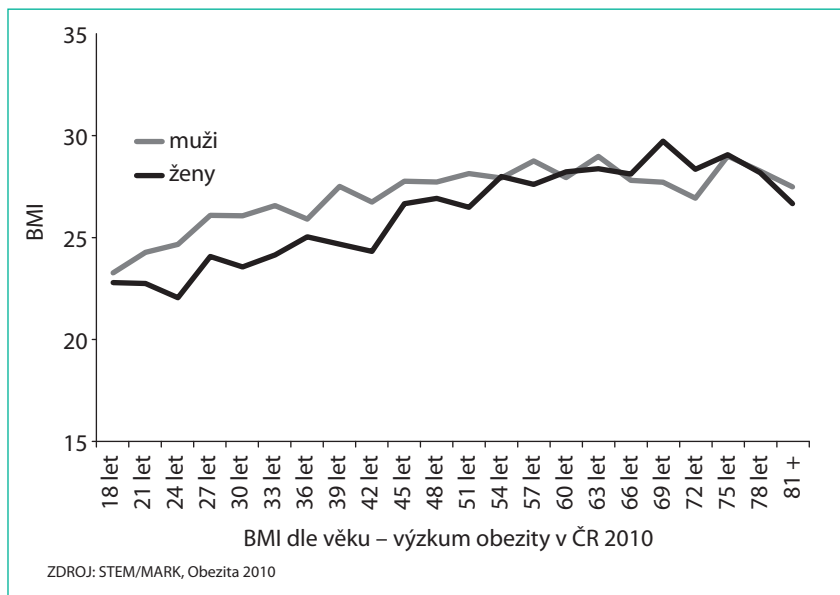


**Obrázek 2** Výskyt obezity u žen v České republice (podle Lajky a kol.)

Lidský život se prodloužil a hlavní komplikace obezity jsou lépe léčitelné. To platí jak o kardiovaskulárních onemocněních, tak o nádorech souvisejících s obezitou. Dále se pravděpodobně s prodloužením lidského života uplatňuje i jeden z tzv. paradoxů obezity, kdy lidem ve vyšším věku obezita neškodí a možná i prospívá. Tyto jevy možná vysvětlují to, že po roce 1989 se prodloužil život a české ženy se dožívají v průměru přes 80 let a muži jen o něco méně a přitom se výskyt obezity výrazně zvýšil. Česká data z roku 2010 (Lajka a kol.) (obr. 1 a 2) ukazují, že mužům stoupá hmotnost do 60 let a pak víceméně stagnuje a ženám až do 70 let. U obou pohlaví pak klesne výskyt obezity až po 75. roce, kdy nejvyššího věku se pravděpodobně dožívají zejména štíhlejší.

- b) pohlaví: ženy byly ve všech populacích tradičně více obézní než muži. Dnes se tento rozdíl stírá a v české populaci dokonce platí (obr. 3), že





**Obrazek 3** Porovnání výskytu obezity u mužů a žen (podle Lajky a kol.)

mladí muži do 35 let mají průměrné BMI vyšší než ženy. To je vysvětlitelné tím, že v nové době po roce 1989 pravděpodobně začali žít jinak než jejich mužští předchůdci. Pravděpodobně se méně pohybují a mají jiné životní priority než vlastní zdraví. U žen průměrné BMI kontinuálně stoupá a mladší ženy žijí pravděpodobně stejně jako jejich předchůdkyně.

- c) velikost sídla: vždy platilo, že obezita je nemocí především venkovského obyvatelstva. Na českých datech lze ukázat, že výskyt obezity je signifikantně vyšší jen v sídlech do 1 000 obyvatel a signifikantně nižší v městech nad 100 000 obyvatel. Rozdíly mezi dalšími typy sídel jsou minimální a je nepochybné, že se uplatňují globalizační tendence a jednoho dne budou všichni lidé žít relativně podobným životním stylem.
- d) etnické vlivy: porovnání je obtížné při srovnávání různých zemí s různým životním stylem. Etnické vlivy jsou nejspíše prokazatelné v USA, při životě relativně ve stejných podmínkách: výskyt obezity je nejvyšší v černošských, pak v hispánských a nejmenší v bělošských populacích. I u nás trpí romská menšina vyšším výskytem obezity a diabetu.

- e) vzdělání a vyšší příjem snižují výskyt obezity. Nižší vzdělání a nižší příjmy jsou naopak provázeny obezitou. Tento trend se dnes snižuje a v průzkumu obezity v České republice v roce 2008 u mužů vyšlo dokonce, že není rozdíl ve výskytu obezity u mužů podle vzdělání. V dalším průzkumu však mírně signifikantní rozdíl u mužů znovu byl. Pro ženy platil trend nižšího výskytu obezity u vzdělanějších stále.
- f) vstup do manželství u mužů i u žen vede typicky k vzestupu hmotnosti.

### **Biologické faktory**

Mateřství: obvykle se předpokládá, že s počtem mateřství roste hmotnost. Tento vliv však není podle studií velký. Vychází na několik kilogramů na jedno těhotenství a v řadě studií může jít i o nepřímý vliv věku.

Genetika: výskyt obezity v rodině však obvykle ovlivňují i další rodinné zvyky. Hlavním modelem pro studium genetických vlivů jsou studie s dvojčaty žijícími odděleně. Dříve se přikládal genetickým faktorům asi 50% vliv na vznik obezity. Dnes pravděpodobně faktory prostředí (absence pohybu a přejídání) převažují. V populační genetice však může jít o dědičnost kuchařky a způsobu života. Opravdové geny se uplatňují zřejmě málo. Např. nedávno popsán gen FTO se signifikantní vazbou na obezitu posunuje tzv. ROC křivku vystihující specifitu a senzitivitu vyšetření jen o 1 %.

Relativně nejvýznamnější vliv z populačně-genetického rizika je výskyt diabetu 2. typu u rodičů. Jedinci těchto rodin ve středním věku jakoby bezdůvodně tloustnou a postupně dospějí k diagnóze prediabetu a diabetu 2. typu. Kromě vzájemných genetických a patofyziologických souvislostí cukrovky 2. typu existuje i hypotéza třetího faktoru, který působí na obě nemoci současně. Tím je pravděpodobně především nízká fyzická aktivita.

### **Behaviorální faktory**

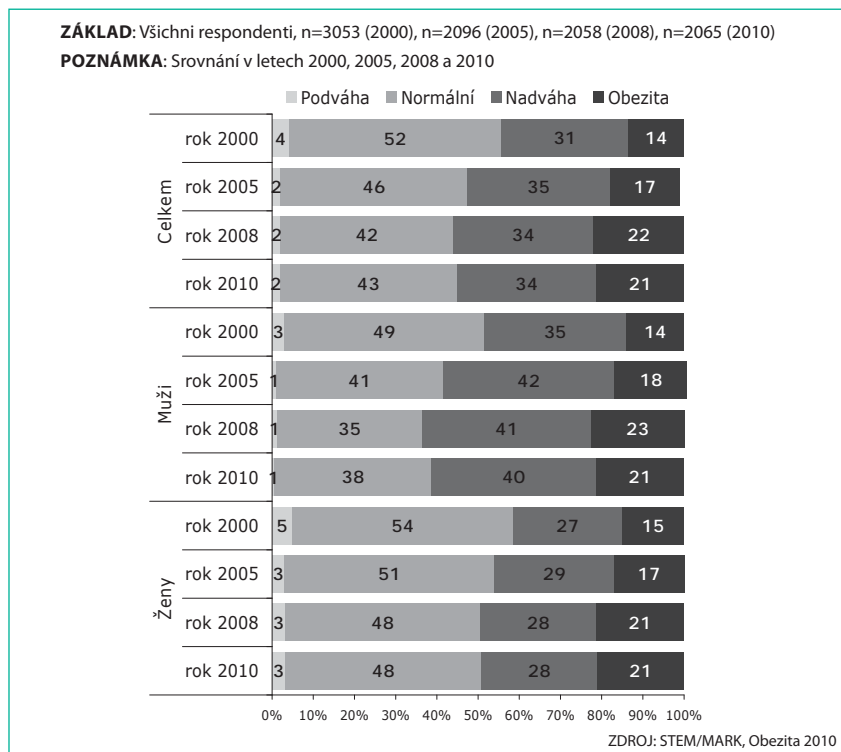
- a) dietní zvyklosti mají značný vliv, zejména pak příjem tuku.
- b) kouření zvyšuje energetický výdej a snižuje tak výskyt obezity v populacích. Po zanechání kouření naopak hmotnost typicky stoupá.
- c) alkohol: mírný příjem alkoholu vede k vzestupu hmotnosti zejména populačně. Těžší alkoholici nebývají obézní a mají obvykle nižší hmotnost.
- d) fyzická aktivita: s omezením fyzické aktivity stoupá výskyt obezity.

## Výskyt obezity v Evropě a u nás

Jen ojediněle se vyskytují kraje, kde obezitou trpí méně než 10 % populace, např. jižní Švédsko, Katalánsko a některé francouzské kraje. Ve většině evropských zemí se obezita vyskytuje u 10 až 20 % populace, nad 20 % pak v České republice, Litvě, v některých krajích Francie, Belgie a Německa a nad 30 % v jižní Itálii, nad 40 % pak v části Ruska a na Maltě. Data výskytu diabetu víceméně kopírují výskyt obezity.

Česká republika je podle posledních průzkumů u mužů i žen na 13. místě, tedy v polovině 27 zemí Evropské unie.

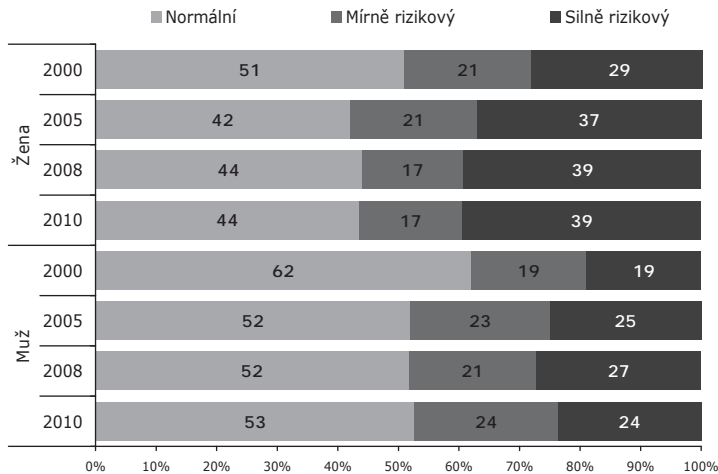
Ve výzkumech, které byly prováděny agenturou STEM/MARK za podpory VZP opakovaně od roku 2000, počet obézních stoupal (obr. 4). V po-



**Obrázek 4** Výskyt obezity v ČR mezi lety 2000 a 2010 (podle Lajky a kol.)

**ZÁKLAD:** Všichni respondenti, n=3053 (2000), n=2096 (2005), n=2058 (2008), n=2065 (2010)

**POZNÁMKA:** Srovnání v letech 2000, 2005, 2008 a 2010



ZDROJ: STEM/MARK, Obezita 2010

**Obrázek 5** Vývoj obvodu pasu v ČR mezi lety 2000 a 2010 (podle Lajky a kol.)

sledním průzkumu z let 2008 a 2010 již počet obézních stagnuje. Byl prokázán významný vliv fyzické inaktivity na prevalenci obezity. Výzkum byl prováděn vždy u více než 2 000 osob, které reprezentovaly populaci ČR. Výběr odpovídal složení české populace a byl prováděn tazateli v domácnosti, kteří probandy šetření i změřili a zvážili a stanovili i obvod pasu. I obvod pasu v České republice významně rostl a v posledním průzkumu stagnuje (obr. 5). Rizikové kategorie obvodu pasu viz následující kapitola. Dalším cílem průzkumu byl epidemiologicko-sociologický výzkum vlivu pohybu a stravovacích návyků na nadváhu a obezitu a výzkum výskytu komplikací obezity a kvality života obézních (jsou zmíněny v dalších kapitolách).