

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



METABOLICKÝ SYNDROM

Autoři

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Česká internistická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Česká kardiologická společnost ČLS JEP

prim. MUDr. Petr Sucharda, CSc.

Česká obezitologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Česká společnost pro aterosklerózu

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2014



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

METABOLICKÝ SYNDROM

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře

Autoři

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Česká internistická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Česká kardiologická společnost ČLS JEP

prim. MUDr. Petr Sucharda, CSc.

Česká obezitologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. 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. Zdeněk Hamouz

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	5
2.1 Obezita a nadváha	5
2.2 Hyperglykémie	6
2.3 Dyslipidemie	8
2.4 Hypertenze	9
2.5 Poruchy koagulace a dysfunkce endotelu	10
2.6 Důsledky metabolického syndromu	10
3. TABULKY	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 větší riziko pro daného jedince, který zasluhuje více pozornosti a zejména včasnou a intenzivnější intervenci (medikamentózní, ale i nefarmakologickou). 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 dyslipidemie, tj. vyšší hladina triglyceridů (TG) a nižší hladina HDL-cholesterolu v lačné plazmě. Později byla zjištěna u těchto jedinců přítomnost malých denzních LDL částic, které vznikají z jaterních VLDL částic. Jsou velmi aterogenní a odpovídají za akcelerovanou aterogenezi u osob s MS. S MS souvisejí další rizikové faktory aterosklerózy: hyperurikemie, 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 komplikací (KV) u osob s MS je zvýšeno na dvojnásobek až trojnásobek ve srovnání s běžnou populací. Zvyšuje se také 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 svalch 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 cytokininů. 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, snižujících zvýšený tonus sympatiku a inzulinovou rezistenci. 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 2. typu, zatím neexistuje žádný specifický lék, který by dokázal ovlivnit podstatu MS a následně všechny rizikové faktory související s tímto syndromem.

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 ≥ 102 cm
 - ženy ≥ 88 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
- glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo porušená glukózová tolerance nebo diabetes mellitus 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 by 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 diabetu mellitu 2. typu, a tak lze předpokládat i nárůst nejčastějších komplikací aterosklerózy, tj. kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních aterosklerotických 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 nemoci a abychom zabránili rozvoji diabetu mellitu 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 ≥ 102 cm ženy ≥ 88 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 léčba antihypertenzívy	
glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l (HGL) nebo porušená glukózová tolerance (PGT) nebo diabetes mellitus 2. typu 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 břicha. Ten nepřímo, 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 přitom nijak nemanipulujeme.

Obezita i metabolicky závažná nadváha představují chronické onemocnění, postihující metabolizmus a přímo či nepřímo 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.

Možností, jak dosáhnout snížení nadměrné tělesné hmotnosti, je pět:

- 1. Redukční strava** znamená omezení energetického příjmu při zachování několika jídel v průběhu dne. Ve většině případů nepřesahuje celodenní energetická hodnota stravy 6000 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 bezprahová. Nutný je individuální přístup, zejména u starších osob.
- 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 v současné době omezena pouze na orlistat (specifický dlouhodobě působící inhibitor lipáz zažívacího traktu). Od stažení centrálně působícího sibutraminu nemáme žádný moderní lék, ovlivňující pocity nasycení či omezující hlad. Řada molekul prochází pokročilými stadii klinického zkoušení, jejich dostupnost v nejbližší době na českém trhu však nelze odhadnout. Hmotnost snižují i antidiabetika využívající inkretinový efekt (inkretinova analoga a glifloziny), jejich úhradu z prostředků zdravotního pojištění pro obézní bez diabetu však nepředpokládáme.
- 5. Chirurgická léčba obezity** se jednoznačně posunula od hmotnost snižujících (bariatrických) výkonů k tzv. **metabolické chirurgii**, tedy výkonům s přímým pozitivním vlivem na diabetickou poruchu. Příkladem je žaludeční bypass, kdy zabránění kontaktu natrávené potravy se sliznicí duodena a proximálního jejunum (a současně časný kontakt tráveniny s dalšími oddíly jejunum) přispívá k převaze antidiabetického působení inkretinů, zejména GLP–1. Podobného účinku lze na omezenou dobu dosáhnout i implantací trubice z jemného plastu do duodena a počátku jejunum (Endo–barrier®). Tyto výkony mohou být indikovány pro diabetiky již s prvním stupněm obezity, zatímco výkony omezujících kapacitu žaludku, tj. adjustabilní bandáž žaludku, tubulizace (sleeve gastrectomy) a plikace žaludku, 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 obézními;
 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.

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 jsou splněna ostatní diagnostická kritéria syndromu. V praxi není třeba její míru kvantifikovat.

Hyperglykémie je jedním z nezávislých diagnostických kritérií MS. Zahrnuje kategorie: prediabetes (PDM) (hraniční glykémie nalačno – HGL, porušená glukozová tolerance – PGT či kombinovanou poruchu obou jednotek) a diabetes mellitus (DM). Hodnocení glykoregulační poruchy se provádí podle stanovení glykémie ve venózní plazmě:

Prediabetes (PDM) je definován hodnotami:

- glykémie $\geq 5,6$ mmol/l– $6,9$ mmol/l (hraniční glykémie nalačno – HGL)
- nebo
- glykémie $\geq 7,8$ mmol/l– $11,0$ mmol/l (porušená glukozová tolerance – PGT) ve 120. minutě provedeného orálního glukózového tolerančního testu (oGTT se standardními 75 gramy glukózy).

Jako alternativní, ale nejpřesnější vyšetření se do budoucna jeví 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 (DM) 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 $\geq 11,1$ 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, snížit riziko KV komplikací a snížit riziko rozvoje diabetu. V případě přítomnosti diabetu je žádoucí dosáhnout hodnot glykémie a glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) uvedených v *Tabulce 2*. Intenzivní léčba hyperglykémie má největší význam zejména v počátečních fázích onemocnění. Cílové hodnoty proto volíme diferencovaně. Cílové hodnoty HbA_{1c} 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 HbA_{1c} 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 HbA_{1c} do 70 mmol/mol, tuto volnější kompenzaci 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 dyslipidemie. 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... Prediabetes, Diabetes mellitus a Diabetes mellitus u starších osob v ČR www.svl.cz.

U osob s prediabetem (PDM) 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 inzulinovou rezistenci (např. thiazolidindiony) či antiobezitiky (orlistat) či dalšími perorálními antidiabetiky (akarbóza), nejsou tyto postupy zatím standardně doporučeny u osob bez manifestního diabetu.

Metformin je podle guidelines Americké diabetologické společnosti u pacientů s prediabetem možno podat, pokud je SOUČASNĚ přítomen alespoň jeden rizikový faktor z následujících:

1. Současná přítomnost HGL a PGT
2. DM u prvostupňových příbuzných (otec, matka, sourozenci)
3. Zvýšené triglyceridy
4. Snížený HDL cholesterol
5. Hypertenze
6. HbA_{1c} 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. CAVE kontraindikací metforminu!!! (při těžké renální insuficienci eGF pod 0,5 ml/s, ale i kardiální či respirační či jaterní insuficienci). Pro běžnou klinickou praxi je rozumné neindikovat metformin 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. Protože není jasné, které hypoglykemizující prostředky jsou výhodné z hlediska dlouhodobé prognózy nemocného, je postup v jejich volbě liberální a je možno volit v druhém kroku jeden z 5 léčebných postupů (přidání derivátu sulfonylurey, gliptinu, thiazolidindionu, inkretinového analoga nebo bazálního inzulinu) a v 3. kroku jejich kombinaci. 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 glykemie 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	
glykemie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	< 6,0 (< 7,0)
Hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) nalačno/před jídlem (mmol/l) postprandiální (mmol/l)	4,0–6,0 (< 8,0) 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 DYSLIPIDEMIE

Dyslipidemii (DLP) u osob s MS charakterizuje zvýšení triglyceridů > 1,7 mmol/l, snížení HDL-cholesterolu (HDL-c) < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,3 mmol/l u žen a zmožení 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. 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 a nemocní s DM 1. typu s orgánovými komplikacemi (DM 1. typu není však součástí klinického obrazu MS)
- 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 všech osob s MS používáme 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*.

Tabulka 3

Cílové hodnoty lipidogramu podle kategorie KV rizika			
	Nízké a středně zvýšené riziko (0–4 %)	Vysoké riziko (5–9 %)	Velmi vysoké riziko (10 % a vyšší)
TC (mmol/l)	< 5,0	< 4,5	< 4,0
LDLc (mmol/l)	< 3,0	< 2,5	< 1,8 nebo snížení o 50 %
Non- HDLc (mmol/l)	< 3,8	< 3,3	< 2,6
HDLc (mmol/l)	muži > 1,0; ženy > 1,2		
TG (mmol/l)	< 1,7		
apoB (g/l)	-	< 1	< 0,8

TC – celkový cholesterol, LDLc – LDL cholesterol, non-HDLc – non-HDL cholesterol, HDLc – HDL cholesterol, TG – triglyceridy, apoB – apolipoprotein B. Primární cílová hodnota je stanovena pro LDLc. Za sekundární cíle léčby označujeme non-HDL cholesterol a apoB. Koncentrace HDLc a TG jsou považovány za markery rizika a uvedené hladiny nejsou cílovými hodnotami, ale tzv. optimálními hladinami.

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 životosprávy). Současně vyšetřujeme hladiny ALT a CK, abychom odhalili onemocnění, při nichž je hypolipidemická léčba kontraindikována.

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 vznik-

lého 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.

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. Takto vedená léčba má mírně vyšší výskyt nežádoucích účinků, ale při pečlivé monitoraci zejména v počátku léčby ji lze považovat za bezpečnou.

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

Hypertenze je známá svou častou vazbou na diabetes mellitus a obezitu a je součástí syndromu inzulinové rezistence již od první definice. V souvislosti s MS považujeme za rizikový faktor, respektive diagnostické kritérium, již $TK \geq 130/85$ mm Hg. Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV riziko, častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Léčba hypertenze u MS musí být tedy komplexní a zahrnovat i současné ovlivnění dalších rizikových faktorů, jako je diabetes mellitus, obezita a hyperlipidemie. Léčba musí být vedena individuálně s ohledem na subklinická a orgánová poškození a přidružená onemocnění. Základní režimová opatření zůstávají hlavním předpokladem úspěšné prevence kardiovaskulárních onemocnění v rámci MS spojeného s hypertenzí (*Tabulka 4*).

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 je léčba blokátory RAS (ACE-inhibitory nebo AT1 – blokátory), dále jsou vhodné blokátory kalciového kanálu do kombinace či jako monoterapie. Bohužel asi jen ve 20% vystačíme s monoterapií, a proto je nutné často léky kombinovat. Velmi vhodnou a doporučenou 2 kombinací je blokátor RAS s blokátorem kalciového kanálu doporučenou jak našimi, tak evropskými odbornými společnostmi. Do kombinace s ACE inhibitory nebo AT1-blokátory je výhodné z diuretik použít indapamid, protože má kromě mírného diuretického účinku přímé i nepřímé vaskulární vlivy.

Při neuspokojivé kontrole tlaku u pacientů s MS kombinací blokátorem RAS (ACEi či AT1-blokátor), blokátory kalciového kanálu a indapamidu, lze přidat jako další lék do kombinace metabolicky protektivní, centrálně působící antihypertenzivum typu imidazolinových aktivátorů. Ve speciálních klinických situacích je třeba indikaci antihypertenzní terapie přizpůsobit individuálně pacientovi. Diuretika a beta-blokátory mohou být využívány do kombinací terapie v malých dávkách vzhledem k jejich možnému negativnímu vlivu na metabolické parametry.

Kdy zahájit léčbu u pacientů s MS? U všech pacientů s $TK \geq 130/85$ mm Hg. Pacienti s MS patří mezi skupiny nemocných, kteří mají prospěch z přísné kontroly TK. Ve studiích zabývajících se přísnou kontrolou TK u těchto zvlášť rizikových nemocných byly hodnoty TK dosažené léčbou velmi rozdílné, a proto u nich nelze jednoznačně určit hodnotu cílového TK. Předpokládáme, že cílová hodnota se pohybuje kolem 130/80 mm Hg. Při dosažení nízkého TK se zvyšuje pravděpodobnost nežádoucích účinků léčby, např. výskyt symptomatické hypotenze, vzestup draslíku při použití ACE inhibitorů nebo AT-1 blokátorů (sartanů) apod. Proto musíme u takového nemocného provádět časté klinické i laboratorní kontroly, pomalu navyšovat dávky léků, sledovat snášenlivost léčby a výskyt nežádoucích účinků.

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 trombogenezí, a proto se tento stav nazývá pro-trombotickým stavem. Je známo, že stavy vedoucí k trombogenezí 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 systému u MS jsou tkáňový aktivátor plasminogenu (t-PA) a jeho inhibitor (PAI-1). Vysoké PAI-1 u jedinců s normální glukózovou tolerancí je marker vysokého rizika pro vznik diabetes mellitus 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 inzulinovou 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. Nejdostupnějším a klinicky nejvýznamnějším markerem 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 ve zcela 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 považují za nezávislý a významný faktor nejen pro predikci rizika KV nemocí, ale také pro predikci rizika diabetu 2. typu. Zvýšené hladiny hs-CRP mají také význam pro potvrzení diagnózy MS. V poslední době se určitý význam přikládá lehkému zánětu endotelu, který také souvisí s MS a je vysokým rizikem pro atherotrombózu.

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 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 a omezení živočišných tuků. Metabolický syndrom je dále častější u pacientů s psoriázou, CHOPN, paradentózou a dalšími zánětlivými onemocněními.

3. TABULKY

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 ≥ 102 cm ženy ≥ 88 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 léčba antihypertenzívy	
glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l (HGL) nebo porušená glukozová tolerance (PGT) nebo diabetes mellitus 2. typu nebo léčba antidiabetiky	

Tabulka 2

Cílové hodnoty glykemie 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	
glykemie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	$< 6,0$ ($< 7,0$)
Hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) nalačno/před jídlem (mmol/l) postprandiální (mmol/l)	4,0–6,0 ($< 8,0$) 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			
	Nízké a středně zvýšené riziko (0–4%)	Vysoké riziko (5–9%)	Velmi vysoké riziko (10% a vyšší)
TC (mmol/l)	$< 5,0$	$< 4,5$	$< 4,0$
LDLc (mmol/l)	$< 3,0$	$< 2,5$	$< 1,8$ nebo snížení o 50%
Non- HDLc (mmol/l)	$< 3,8$	$< 3,3$	$< 2,6$
HDLc (mmol/l)	muži $> 1,0$; ženy $> 1,2$ *		
TG (mmol/l)	$< 1,7$		
apoB (g/l)	-	< 1	$< 0,8$
TC– celkový cholesterol, LDLc – LDL cholesterol, non-HDLc – non-HDL cholesterol, HDLc– HDL cholesterol, TG– triglyceridy, apoB – apolipoprotein B. Primární cílová hodnota je stanovena pro LDLc. Za sekundární cíle léčby označujeme non-HDL cholesterol a apoB. Koncentrace HDLc a TG jsou považovány za markery rizika a uvedené hladiny nejsou cílovými hodnotami, ale tzv. optimálními hladinami.			
* Poznámka k hodnotě HDL-cholesterolu u žen: zdánlivý rozpor mezi hodnotou optimální dle platných guidelines ($> 1,2$ mmol/l) a hodnotou která je kritériem pro diagnostiku metabolického syndromu ($< 1,3$ mmol/l) pro klinickou praxi nijak nevadí. Má-li žena HDL-cholesterol např. 1,25 mmol/l, splňuje sice kritérium pro metabolický syndrom, ale léčba zaměřená na zvýšení HDL-cholesterolu ještě není nutná.			

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
Inzulinová rezistence	snížení inzulinové rezistence	snížení tělesné hmotnosti
PGT, HGN	prevence diabetu	Pravidelný pohyb, snížení hmotnosti, ev. metformin
Diabetes mellitus	léčba diabetu	metformin, glitazony, inkretinová léčba, inkretinová analogá, gliptiny, glifloziny, metabolická chirurgie
Dyslipidemie	LDL-cholesterol, triglyceridy, HDL-cholesterol (cílové hodnoty viz Tabulka 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
<i>PGT - porucha glukózové tolerance, HGN - hyperglykemie nalačno</i>		

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. Definice metabolického syndromu podle Českého institutu metabolického syndromu, o.ps. Dostupná z: <http://www.cims-ops.cz/cz/uvod>. Cit. 24.1.2010.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Krupička J, Souček M, Chroust K. Účinnost a bezpečnost podávání moxonidinu u pacientů s metabolickým syndromem (the O.B.E.Z.I.T.A. trial). *Vnitř Lék* 2011; 57(6): 541-545.
11. 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.
12. 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.
13. 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
14. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
15. 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.
16. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Europ Heart J* 2011;32:1769–1818.
17. Remková A. Protrombotický stav jako součást metabolického syndromu. *Vnitř Lék* 2005; 51: 1120-1125.
18. 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.
19. Rosolová H. Sympatický nervový systém a kardiovaskulární riziko. Praha, Maxdorf 2000.
20. Rosolová H, Matoulek M. Metabolický syndrom a prevence srdečně-cévních nemocí. Mladá fronta, Praha 2012.
21. Rosolová H a kol. Preventivní kardiologie v kostce, Axonite Praha 2013
22. 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.
23. Souček M, Kára T a kol. Klinická patofyziologie hypertenze. Praha, Grada Publishing 2003.
24. Sucharda P, Stránská Z. Chirurgická léčba diabetu 2. typu. In: Haluzík M, et al. Praktická léčba diabetu. 2. vydání. Praha, Mladá fronta 2013.
25. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu Triton, Praha, 2013.
26. Vavřková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 2007, 53(2): 181-97.
27. Doporučené postupy SVL ČLS JEP www.svl.cz

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-70-1

ISBN 978-80-86998-70-1



© 2014, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP