

„Smrtící kvarteto“ v lékárně

„Metabolický syndrom je velmi záluďné onemocnění, neboť pacientovi nic moc nechybí. Pacienti nemají potřebu vyhledávat lékaře a je nutno je aktivně vyhledávat, přesvědčovat je o jejich problému a léčit je“ – to jsou slova MUDr. Igora Karena, jimiž uvádí přílohu časopisu Postgraduální medicína zaměřenou na metabolický syndrom (MS).¹

Frekvence MS je v zemích západní civilizace odhadována na 20–30 %, a dokonce i více. Pohledy na MS se různí. Jeden z pohledů jej pojímá jako novou chorobu, samostatnou nosologickou jednotku. Další náhled chápe MS jen jako zastřešení pro onemocnění, která jsou častá a vyskytují se již velmi dlouho i samostatně. Definici metabolického syndromu podle Mezinárodní diabetologické federace (IDF) uvádí **tabulka 1**.

Mgr. Lucie Kotlářová

odborná redakce Edukafarm

Úloha lékárníka jakožto zdravotníka v první linii s možností záchytu pacientů s abdominální obezitou a vysokým či nekompensovaným krevním tlakem je zřejmá. Lékárník je schopen hodnotit metabolický syndrom z hlediska iatrogenního navození užívanými léky, navrhnout nefarmakologická řešení problémů či doporučit některé volně prodejné přípravky s prokázaným mechanismem působení v nich obsažených účinných látek.

osoba s obvodem pasu větším než 80 (94) cm nemusí být ještě obezní podle BMI. Uvědomme si, že BMI, definovaný jako celková tělesná hmotnost dělená druhou mocninou tělesné výšky, nerozlišuje mezi tukovou a netukovou tělesnou hmotou. Obvod pasu zohledňuje distribuci tuku. Ze závěrů metaanalýz vyplývá, že BMI už rozhodně nelze považovat za klinické a epidemiologické měřítko kardiovaskulárního rizika v primární a sekundární péči. To také vysvětluje skutečnost, že až 30 % těžce obezních

(včetně BMI nad 50) je bez rizikových faktorů srdečních chorob a v různých kategoriích BMI nebyl zjištěn významný rozdíl v prevalenci kardiovaskulárních rizikových faktorů.

Iatrogenní příčiny zvýšení hmotnosti jsou shrnuty v **tabulce 2**.

Abdominální obezita (obvod pasu u mužů ≥ 94 cm a u žen ≥ 80 cm) + alespoň dvě ze čtyř kritérií:

1. **triacylglyceroly $\geq 1,7$ mmol/l**
2. **HDL-cholesterol $< 0,9$ mmol/l u mužů a $< 1,1$ mmol/l u žen**
3. **krevní tlak $\geq 130/85$ mm Hg**
4. **glykemie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo diagnostikovaná porušená tolerance glukózy nebo diabetes mellitus 2. typu**

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu podle Mezinárodní diabetologické federace (IDF), 2005

Z pohledu terapie se léčba jednotlivých složek MS neřídí podle toho, zda jde o nemoci solitární nebo sdružené. Je sice pravdou, že pro obezní pacienty je kladen větší důraz např. na antihypertenziva, ale zároveň se ukazuje, že léčba inhibitory ACE či sartany je vhodná téměř pro všechny. Obdobně dyslipidemie se neléčí odlišně u hubených a u obezních.

Vlastní označení „metabolický syndrom“ má svůj smysl tehdy, pokud si uvědomíme, že některá onemocnění se prognosticky vyskytují společně a jejich společný výskyt vede ke zdravotně-ekonomickým problémům. Prakticky řečeno, je vhodné si uvědomit, že u každého hypertonika můžeme s vysokou pravděpodobností očekávat dyslipidemii, u lidí s nízkým HDL-cholesterolem je vhodné pátrat po zvýšené glykemii a současně je u všech pacientů třeba měřit obvod pasu.

OBEZITA

Měření

Obvod trupu se měří ve stanovené výši – uprostřed mezi dolními žebry a horním okrajem kosti kyčelní. Měření lze provádět v lékárně.

Hodnoty obvodu pasu pro muže 94 cm a pro ženy 80 cm odpovídají poměru pas/boky 0,9/0,85 a také hodnotě indexu tělesné hmotnosti (body mass index – BMI) = 25. Označení „abdominální obezita“ pro viscerální ukládání tuku vede k terminologické diskrepanci, protože konkrétní

Přípravky způsobující zvýšení hmotnosti

Systémové kortikosteroidy	Prednison aj.
Inzulín	Různí zástupci
Deriváty sulfonylurey	Různí zástupci
Glitazony	Rosiglitazon, pioglitazon
Thyreostatika	Carbimazol, thiamazol
Neselektivní β-blokátory	Propranolol
Antipsychotika	Chorpromazin, klozapin
Tricyklická antidepresiva	Amitriptylin
Antikonvulziva	Karbamazepin, natriumvalproát
Pohlavní hormony	P. o. antikoncepce
Onkologická léčba	Megestrol, tamoxifen, progestin
Vitaminy skupiny B	Různí zástupci

Tabulka 2. Iatrogenní navození zvýšení hmotnosti²



Léčba**☐ Nefarmakologické přístupy:**

- Diety s nízkým obsahem cukrů a vysokým obsahem bílkovin a tuků (Atkinsonova dieta)
- Diety se sníženým obsahem tuků
- Diety s velmi nízkým obsahem tuků – méně než 10 % tuků (Ornishův program)
- přiměřená fyzická aktivita – rázná chůze nebo ekvivalentní cvičení třikrát týdně po dobu 30 minut

☐ Účinné látky s účinností podloženou ověřenými údaji z literatury:

- **CLA** – konjugovaná kyselina linolová – doporučená denní dávka stanovená na základě nedávné metaanalýzy z roku 2007 je 3,2 g denně³
- **Extrakt ze zeleného čaje** – doporučená denní dávka je 300–400 mg extraktu (= 3 šálky zeleného japonského čaje), při vyšších dávkách je riziko hepatotoxicity⁴
- **Garcinia cambogia** – obsahovou látkou je kyselina hydroxycitronová s doporučenou denní dávkou 2,8 g denně⁵
- **Chrom** – chrom ve formě kvasnic vázaných na glukózotoleranční faktor (GTF) se jeví jako vhodnější než chrom pikolinat⁶; doporučená denní dávka je v Evropě 0,1 mg, v USA 0,2–0,4 mg
- **Glukomanan** jako rozpustná rostlinná vláknina – doporučená dávka je 3–4 g/d⁷
- **Chitosan**⁸

HYPERTENZE**Měření**

Správný postup při měření tlaku krve (TK) je součástí doporučení ČLK. TK je možno měřit v lékárně.

Jedinci s MS mají minimálně 2–3krát vyšší mortalitu na kardiovaskulární onemocnění, především na ischemickou chorobu srdeční a cévní mozkovou příhodu. MS se vyznačuje také vyšší mírou zánětlivé aktivity, což přispívá k progresi aterosklerózy.

Iatrogenní příčiny vysokého TK jsou shrnuty v **tabulce 3**.

Iatrogenní navození hypertenze	
Hormonální kontraceptiva	
ACTH, kortikosteroidy	
Alkohol	Při spotřebě vyšší než 30 g/den
Sibutramin	Mírné zvýšení TK a pulsu
Nesteroidní antiflogistika	Zvýšení TK asi o 3–5 mm Hg
Antihistaminika	
Sympatomimetika	Ve formě nosních aplikací
Disulfiram v dávce nad 500 mg	

Tabulka 3. Iatrogenní příčiny vysokého krevního tlaku

Léčba**☐ Nefarmakologické přístupy:**

- Pravidelná životospráva s respektováním cirkadiálního rytmu a zásad prevence psychického stresu

- Snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou či obezitou
- Racionální, vyvážená a střídmá strava obsahující ovoce, zeleninu, mléčné výrobky, celozrnné pečivo, drůbež, ryby, oříšky – tzv. dieta DASH
- Restrikce soli do 5–6 gramů/den
- Prevence příjmu živočišných tuků
- Snížení nadměrné konzumace alkoholu (u mužů do 30 g/d, u žen do 20 g/d)
- Vyvarování se kouření
- Dostatečná pohybová aktivita třikrát týdně 30 minut (viz oddíl Obezita)

TK mohou zvyšovat některé drogy (amfetamin, LSD, kokain, extáze

☐ Účinné látky s účinností podloženou ověřenými údaji z literatury:

- **Dietní soli** se sníženým obsahem sodíku, s obsahem draslíku:
 - › BLUE LINE BM dietní sůl s obsahem 27% NaCl
 - › Salka
- **Čajové směsi** na snížení tlaku krve:
 - › Alvisan Neo Leros (sypaný nebo n. s.)
 - › Hypotonická směs Megafyt n. s.
 - › Hyperton sypaný dr. Popov
- Suplementace vysokými dávkami **omega-3 polyneenasycených mastných kyselin** v doporučené dávce 2–3 g denně⁹

PREDIABETES A DIABETES 2. TYPU**Měření**

Správný postup při měření glykemie je součástí doporučení ČLK. Bohužel zatím není možno měřit v lékárně z legislativních důvodů. Spolehneme se na údaje poskytnuté pacientem.

Léčba

Nejčastější příčinou úmrtí nemocných s diabetem 2. typu jsou kardiovaskulární onemocnění. Na snížení rizika diabetu má rozhodující vliv léčba hypertenze a dyslipidemie. V současné době se diskutuje o významu těsné kompenzace diabetu. Cílem léčby nemocných s MS je snížení rizika rozvoje kardiovaskulárních komplikací a rozvoje diabetu. Dalším cílem je snížení rizika mikrovaskulárních komplikací a zpomalení progresivního selhávání β -buněk.

Iatrogenní příčiny poruchy glukózové tolerance uvádí **tabulka 4**.

Snížená sekrece inzulínu	Zvýšená kontraregulační odpověď	Zvýšená inzulínová rezistence
–	Kortikosteroidy	Kortikosteroidy
Diuretika	–	Diuretika
β -blokátory	β -sympatomimetika	β -sympatomimetika
Diazoxid	Diazoxid	–
Okreotid	Růstový hormon	–

Tabulka 4. Iatrogenní navození glukózové intolerance

☐ Nefarmakologické přístupy:

- Zvýšená fyzická aktivita z důvodu rychlejšího spalování sacharidů
- Racionální a diabetická dieta

❑ Účinné látky s účinností podloženou ověřenými údaji z literatury:

● **Čajové směsi** s obsahem jestřabiny lékařské, fazoly (fazolové boby – fazeolamin – inhibice α -amylázy), borůvky černé (list a nať), smetanky lékařské, čekanky obecné, omanu pravého, lopuchu, aronie černé, vavřínu vznešeného (bobkoby list), krvavce totenu:

- Diabetan
- Diabetický čaj
- Diuflor

● **Humulus lupulus**¹⁰ (ne pivo – vysoký obsah cukru a vysoký glykemický index = 110)

- **Kyselina α -lipoová** pro léčbu diabetické neuropatie^{11,12}
- **Chrom**¹³
- **Skořice**¹⁴

DYSLIPIDEMIE

Měření

Bohužel zatím není možno měřit v lékárně z legislativních důvodů. Spolehneme se na údaje sdělené pacientem.

Léčba

U pacientů s MS nacházíme specifickou dyslipidemii charakteristickou pro MS, zvanou také diabetická či aterogenní dyslipidemie. Je charakterizována **hypertriacylglycerolemií, sníženým HDL-cholesterolem, zvýšenou koncentrací tzv. nízké denzních LDL-částic**. Kombinace těchto odchylek vede k téměř dvojnásobnému zvýšení kardiovaskulárního rizika. Tato dyslipidemie je záluďná tím, že je poměrně nenápadná. Stále se při vyšetřeních největší pozornost věnuje celkovému cholesterolu a LDL-cholesterolu, které nebývají výrazně zvýšené. Naopak koncentrace malých denzních LDL-částic se běžně nestanovuje, parametry pro triacylglyceroly se v poslední době zpřísnily, takže za dyslipidemii jsou v současné době považovány hodnoty, které ještě nedávno byly přijímány jako fyziologické.

Iatrogenní příčiny dyslipidemie shrnuje **tabulka 5**.

Iatrogenní navození dyslipidemie	
Hormony	Glukokortikoidy
Hormonální kontraceptiva	Estrogeny a progestiny
Imunosupresiva	Ciklosporin A
Antivirotika	Inhibitory proteáz
Diuretika	Thiazidová
β-blokátory	Neselektivní

Tabulka 5. Iatrogenní příčiny dyslipidemie

Sekundárními příčinami zvýšených koncentrací lipidů mohou být záněť, hepatopatie, neuropatie, hypothyreóza.

❑ Nefarmakologické přístupy:

- Snížení hmotnosti
- Nízkocholesterolová dieta (s obsahem fytoosterolů – např. Flora ProAktiv)

❑ Účinné látky s účinností podloženou ověřenými údaji z literatury:

● **Polikosanol** – izolovaný z cukrové třtiny (též z ječmene), snižuje koncentrace celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu, probíhají studie I. fáze klinického hodnocení pro možnost registrace této látky jako léčivého přípravku¹⁵.

- Suplementace vysokými dávkami **omega-3** polynenasycených mastných kyselin v doporučené dávce 2–4 g denně¹⁶
- **Fytosteroly** – denní dávka 3 g¹⁷
- **Sójový protein**¹⁸

U všech zmiňovaných doporučení účinných látek obsažených v OTC přípravcích je třeba porovnat skutečný (deklarovaný) obsah účinných látek s množstvím zjištěným ve studiích provedených podle zásad evidence-based medicine!

O kvalitě příslušného OTC přípravku se nelze přesvědčit z důvodu neexistující registrační dokumentace, proto se doporučuje volit přípravky na základě těchto doporučení:

- OTC přípravky jsou vyráběny v souladu s GMP (správnou výrobní praxí) – deklaruje výrobce;
- výrobce OTC je také výrobcem registrovaných léčivých přípravků;
- výrobce poskytuje zjednodušené klinické hodnocení OTC přípravku.

Literatura

1. Postgraduální medicína – příloha Metabolický syndrom pro praktické lékaře, ročník 9, číslo 8.
2. Slušim S a kol. Klinické projevy nežádoucích účinků léků. Praha: Triton, 2001.
3. Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1203–1211.
4. Molinari M et al. Acute Liver failure induced by green tea extracts: case report and review of the literature. *Liver Transplant* 2006; Dec 12 (12):1892–1895.
5. An overview of the safety and efficacy of a novel, natural(-)-hydroxycitric acid extract (HCA-SX) for weight management. *J Med* 2004;35:33–48.
6. Effect of chromium yeast and chromium picolinate on body composition of obese, non-diabetic patients during and after a formula diet. *Acta Med Austriaca* 1997;24:185–187.
7. The potential value and toxicity of chromium picolinate as a nutritional supplement, weight loss agent and muscle development agent. *Sports Med* 2003;33:213–230.
8. Glucomannan and obesity: a critical review. *Altern Ther Health Med* 2005;11:30–34.
9. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane database* <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003892.html>
10. Yang H, Kenny A. The role of fish oil in hypertension. *Conn Med* 2007;71:533–538.
11. Yajima H. Isohumulones, bitter acids derived from hops, activate both peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and reduce insulin resistance. *J Biol Chem* 2004;279:33456–33462.
12. Ziegler D, Nowak H et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004;21:114–121.
13. Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 2): 255–261.
14. Balk EM, Tatsioni A et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007;30:2154–2163.
15. Khan A, Safdar M, Khan MMA, Khatkhat KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3215–3218.
16. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J* 2002;143:356–365.
17. McKenney JM, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. *Pharmacotherapy* 2007;27:715–728.
18. Patch CS, Tapsell LC, Williams PG, Gordon M. Plant sterols as dietary adjuvants in the reduction of cardiovascular risk: theory and evidence. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2:157–162.
19. Hermansen K, Dinesen B, Hoie LH, Morgenstern E, Gruenewald J. Effects of soy and other natural products on LDL:HDL ratio and other lipid parameters: a literature review. *Adv Ther* 2003;20:50–78.

