

Současné pohledy na metabolický syndrom

Štěpán Svačina

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Metabolický syndrom je teorií, která je stará již 30 let. Několik definic se pokouší vysvětlit častý společný výskyt rizikových faktorů aterosklerózy. Nejprve šlo o syndrom inzulinové rezistence. Až později byl popsán vztah metabolického syndromu k tzv. systémovému zánětu vznikajícímu v tukové tkáni a k zánětlivým onemocněním typu chronické bronchitidy či psoriázy či k onemocněním degenerativním, jako je Alzheimerova choroba. Pohledy na metabolický syndrom se tak stále mění.

Klíčová slova: definice metabolického syndromu – inzulinová rezistence – myokiny – systémový zánět – zánět tukové tkáně

Current views on metabolic syndrome

Summary

The theory of metabolic syndrome originated 30 years ago. Several definitions try to explain the frequent common incidence of the risk factors for atherosclerosis. At first the syndrome of insulin resistance was involved. It was only later that the relation of the metabolic syndrome was described to what is known as systemic inflammation arising in adipose tissue and inflammatory diseases such as chronic bronchitis or psoriasis, or to degenerative diseases such as Alzheimer's disease. The views on the metabolic syndrome are thus constantly changing.

Key words: adipose tissue inflammation – definition of metabolic syndrome – insulin resistance – myokines – systemic inflammation

Úvod

V letošním roce uplynulo 30 let od definování metabolického syndromu prof. Geraldem Reavenem v Bantingově přednášce na Americkém diabetologickém kongresu.

Položíme-li si otázku, jaké jsou dnes pohledy na metabolický syndrom, tak se stručně dá odpovědět: pohled na metabolický syndrom je dnes jiný než před 30 lety. Zároveň se dá říci, že metabolický syndrom není nemocí, ale především je velmi zajímavou a praktickou koncepcí či teorií. Za 30 let existence „onemocnění“ se mnohé vyjasnilo a mnohé také velmi zkomplikovalo. Nejde o vzájemný vztah několika nemocí s jednou možnou příčinou – inzulinovou rezistencí. Jde o komplikovaný vztah desítek jevů v organismu, který je především vhodnou edukační pomůckou a vhodným konceptem pro definování rizik.

Původně prof. Reaven hovořil o syndromu inzulinové rezistence. Ten není tím dnešním metabolickým syndromem a nové definice zdůrazňují abdominální obezitu a viscerální tuk. Tak byl Reavenovi trochu původní syndrom ukraden (podrobně v [1]).

Metabolický syndrom je termín, o kterém bylo v Čechách napsáno více než 10 knih. Jde o syndrom skutečně velmi častý, podle různých definic je přítomen až u čtvrtiny

dospělé populace a během života jím onemocní dokonce většina populace. Je to syndrom významně aterosogenní a zároveň zvyšující i nádorové riziko.

Spíše to však není skutečná nemoc, ale vhodná edukační pomůcka nebo měřítko rizik pacienta.

Stručně o vývoji definic metabolického syndromu

Prof. Reaven pak v roce 1988 zahrnul pod pojem metabolický syndrom:

- inzulinovou rezistenci (vyjádřenou zejména ve svalech)
- poruchu glukózové tolerance, resp. diabetes
- hyperinzulinemii
- zvýšené lipoproteiny VLDL, resp. vyšší triglyceridy
- snížený HDL-cholesterol
- esenciální hypertenzi

V roce 1993 revidoval definici syndromu takto:

- primárním nálezem je inzulinová rezistence
- poměrně pevně sdruženými nálezy jsou hypertenze, hypertriglyceridemie a diabetes mellitus
- ve volnější vazbě jsou mikrovaskulární angina, poruchy koagulace a fibrinolýzy
- v ještě volnější vazbě jsou ICHS a androidní obezita

V roce 1999 byla uvedena WHO definice metabolického syndromu – uváděna často i jako dysmetabolický syndrom.

Základní podmínkou je přítomnost 1 ze 3 známké inzulínové rezistence:

- diabetu 2. typu nebo
- porušené glukózové tolerance nebo
- prokazatelné inzulínové rezistence (inzulínová rezistence je definována jako nejnižší kvartil inzulínové senzitivity měřené clampem nebo nejvyšší kvartil inzulínemie nalačno nebo nejvyšší kvartil indexu HOMA)

Přítomnost alespoň 2 ze 4 následujících složek:

- poměr pas/boky (Waist–Hip Ratio – WHR) > 0,85 u žen a > 0,9 u mužů nebo BMI > 30 kg/m²
- hypertenze, krevní tlak > 160/90 mm Hg
- mikroalbuminurie > 20 µg/min
- dyslipidemie, triglyceridy > 1,7 mmol/l nebo HDL-cholesterol < 1 mmol/l pro ženy a < 0,9 mmol/l pro muže

Tato definice se prakticky nikdy nepoužívala. Klinicky nepřesné, resp. pro složitost v běžné praxi nepoužitelné je stanovování inzulínové rezistence podle definice syndromu inzulínové rezistence.

Nověji je více užívána definice ATP III Amerického národního cholesterolového programu. Pacient by měl podle této definice splňovat alespoň 3 z následujících 5 kritérií:

- obvod pasu u žen > 88 cm, u mužů > 102 cm
- krevní tlak > 130/85 mm Hg
- glykemie > 6,0 mmol/l
- triglyceridy > 1,7 mmol
- HDL-cholesterol < 1,25 mmol/l (50 mg %) u žen a < 1,0 mmol/l (40 mg %) u mužů

V roce 2005 byla uveřejněna tehdy nová definice metabolického syndromu navržená společně Světovou i evropskou diabetologickou společností (IDF a EASD). Kritéria jsou ve většině ukazatelů mírně přísnější než v definici ATP III.

Základní podmínkou je přítomnost abdominální obezity. Obvod pasu musí být nad dále uvedenou hranicí, která je v definici různá pro různá etnika – v Evropě platí: muži ≥ 94 cm, ženy ≥ 80 cm.

Přítomnost alespoň 2 ze 4 následujících složek:

- triglyceridy > 1,7 mmol/l.
- hypertenze, krevní tlak > 130/85 mm Hg
- glykemie ≥ 5,6 nebo OGTT 2 hod 7,8–11 mmol/l (orální glukózový toleranční test – OGTT)
- HDL-cholesterol < 1,1 mmol/l pro ženy a < 0,9 mmol/l pro muže

Obě poslední uvedené definice jsou praktické a snadno použitelné. Poslední definice je však předmětem určité kritiky. Příliš zdůrazňuje jedno onemocnění – abdominální obezitu – a odchyluje se od původní Reavenovy koncepce syndromu inzulínové rezistence.

Jaký je dnes pohled na metabolický syndrom?

Zpochybňování pojmu metabolický syndrom

U konkrétního nemocného však rozhodně neplatí, že by jeho rizika byla jiná, pokud kritéria metabolického syndromu splňuje či nesplňuje. Složky metabolického syndromu mají rozdílnou váhu. Např. přítomnost diabetu 2. typu zvyšuje kardiovaskulární riziko více než přítomnost několika dalších složek dohromady. Riziko pacienta s metabolickým syndromem není vyšší než součet rizik přítomných složek metabolického syndromu. Použití pojmu tedy nepřináší novou kvalitu. Definice s využitím prahových hodnot pro detekci metabolického syndromu rovněž nepostihují závažnost onemocnění u jednotlivce, která může být vyšší, je-li některá složka velmi vysoko nad prahovou hodnotou využívanou v definici. Většina složek metabolického syndromu je aterogenní již pod touto hranicí a tento tzv. premetabolický syndrom [2] přináší také značné riziko

Metabolický syndrom jako diagnóza v lékařských zprávách

V závěru lékařské zprávy je tak vždy vhodnější nepoužívat pojmu metabolický syndrom. Je vhodné uvést výčet onemocnění, která nemocný má, a nezdůrazňovat, že se jedná o složky metabolického syndromu. Pokud chceme pojem metabolického syndromu použít, je možné ho použít např. u epikrizy či při diskusi o riziku pacienta. Velmi podstatná je skutečnost, že se dosud nepodařilo najít žádné geny pro metabolický syndrom. Pro složky metabolického syndromu je přitom nalezeno mnoho kandidátních genů, ale platí, že minimum z těchto genů má vztah k více než jedné složce metabolického syndromu. Tyto genetické analýzy nejvíce zpochybňují existenci metabolického syndromu jako nemoci. Z toho nepřímo vyplývá, že metabolický syndrom je především reakcí na vlivy prostředí – absenci pohybu, přejídání, stres, kouření a další civilizační vlivy.

Rodinný výskyt metabolického syndromu

Typický rodinný výskyt metabolického syndromu tak nelze vysvětlit geny, ale především ho vystihuje společné chování a zvyklosti v rodině (adherence k pohybu, dědičnost kuchařky) a dále společná střevní flóra a možná i společná expozice toxinům (kouření, organické polutanty).

Zánět a metabolický syndrom

Metabolický syndrom je dnes pokládán za onemocnění zánětlivé, a to v dvojím smyslu:

- tzv. systémový zánět má u většiny pacientů původ v zánětu abdominální tukové tkáně
- u zánětlivých onemocnění se složky metabolického syndromu vyskytují často – např. u psoriázy, parodontózy, chronické obstruktivní plicní nemoci, revmatoidní artritidy [1]

Přibýly další složky metabolického syndromu

Za součást metabolického syndromu je dnes pokládán syndrom polycystických ovaríí, poruchy koagulace a fibrinolýzy, Alzheimerova choroba a další.

Myokiny a adipokiny

Hormony tukové tkáně (adipokiny) jsou pokládány na hormony spíše prozánětlivé a hormony svalové tkáně (myokiny) mají působení protizánětlivé [3]. Obě skupiny hormonů mají k metabolickému syndromu výrazný vztah.

Inzulinová rezistence a metabolický syndrom

To, že inzulinová rezistence opravdu přispívá k vzniku metabolického syndromu, bylo prokázáno na myších z knockoutem inzulinového receptoru v konkrétní tkáni či orgánu. Tak bylo prokázáno, že k vzniku metabolického syndromu přispívá inzulinová rezistence v mozku, svalu, játrech a dalších orgánech, a to vždy pro daný orgán specifickým vlivem [1].

To jsou hlavní současné pohledy na metabolický syndrom. To, že diskuse o metabolickém syndromu je stále živá, lze doložit na celé řadě článků z posledního roku – viz dále.

Další pohledy na metabolický syndrom

Systémový zánět je stále významnějším markerem metabolického syndromu a zdá se, že významná je role mikrobů trávicího traktu a endotoxinémie [4]. Roli hraje propustnost střevní stěny, interakce lipopolysacharidu s imunitním systémem a hladina lipopolysacharid vázajícího proteinu.

Je divné, že má metabolický syndrom stále tolik definic. Tím se zabývá řada článků, např. Visham [5] shrnuje: diastolický krevní tlak má vztah zejména k mozkovým příhodám. U žen nabývá význam pojem metabolický syndrom s věkem, zatímco u mužů přináší riziko v každém věku. Podle tohoto autora měří rizika nejlépe definice ATP III.

Podobná práce Tsai et al [6] ukazuje na významně přesnější riziko, než stanovuje užití definice ATP III. Řada prací minulých let ukazuje, že i artróza není čistě mechanickou komplikací obezity a je vázána na metabolický syndrom. Letos je to např. práce Afifi et al [7]. V indikaci diet se dnes zdá, že nejlepší dietou na metabolický syndrom je konzumace vlákniny [8]. A to, že metabolický syndrom má vazbu na jakékoli zánětlivé onemocnění, ukazují dnes 2 práce o blefaritidě [9,10]. I tak malý zánět z hlediska celotělového, jako jsou záněty oka, mají k metabolickému syndromu vztah. Podobně je to, jak již bylo uvedeno u paradontózy [11], u níž je vazba nejvyšší ke glykovanému hemoglobinu, pak ke kouření a k obezitě. Významnou vazbu na metabolický syndrom má glykace LDL-cholesterolu a HDL-cholesterolu, a to nejen u prediabetu [12].

Prediabetes je dnes pokládán za významnou součást metabolického syndromu a onemocnění s vysokým kardiovaskulárním rizikem [13]. Toto riziko výrazně zvyšuje přítomnost dalších složek metabolického syndromu u konkrétního nemocného [14].

Závěr

Metabolický syndrom má tedy smysl detekovat a pacienty edukovat o jeho rizicích a nutnosti intervence jeho složek. Nejdůležitější je snížení rizika diabetu a prediabetu [1], zejména pohybem a omezením druhotné zpracovaných masitých výrobků. Složky metabolického syndromu je třeba léčit a ovlivnit tak rizika pacienta. Smysl má zvýšení příjmu vlákniny, alespoň malá redukce hmotnosti, dodržování pravidel prevence diabetu (pohyb a zejména omezení zpracovaných masitých výrobků [1]). Bariatriká chirurgie je nejkompexnější intervencí u pacientů s metabolickým syndromem, a rovněž nová anti-diabetika léčí metabolický syndrom i jeho komplikace velmi komplexně. Nejnovější trendy v těchto postupech (užití inkretinové léčby a bariatriké chirurgie) shrnuje nová publikace [15]. Jak bylo uvedeno, metabolický syndrom dnes nelze pokládat za jednotné onemocnění, ale je zajímavé, že jeho složky lze ovlivnit těmito 2 relativně novými postupy komplexně a často všechny najednou.

Literatura

1. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu. Triton: Praha 2013. ISBN 9788073876784.
2. Stránská Z, Svačina Š. Myokiny – hormony svalové tkáně. Vnitř Lék 2015; 61(4): 365–368.
3. Tsai SP, Wen CP, Chan HT et al. The effects of pre-disease risk factors within metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality. Diabetes Res Clin Pract 2008; 82(1): 148–156. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2008.07.016>>.
4. Awoyemi A, Trøseid M, Arnesen H et al. Markers of metabolic endotoxemia as related to metabolic syndrome in an elderly male population at high cardiovascular risk: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr 2018; 10: 59. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13098-018-0360-3>>.
5. Vishram JK. Prognostic interactions between cardiovascular risk factors. Dan Med J 2014; 61(7): B4892.
6. Tsai SS, Chu YY, Chen ST et al. A comparison of different definitions of metabolic syndrome for the risks of atherosclerosis and diabetes. Diabetol Metab Syndr 2018; 10: 56. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13098-018-0358-x>>.
7. Afifi AE, Shaat RM, Gharbia OM et al. Osteoarthritis of knee joint in metabolic syndrome. Clin Rheumatol 2018; 37(10): 2855–2861. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10067-018-4201-4>>.
8. Bozzetto L, Costabile G, Della Pepa G et al. Dietary Fibre as a Unifying Remedy for the Whole Spectrum of Obesity-Associated Cardiovascular Risk. Nutrient 2018; 10(7): pii: E943. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu10070943>>.
9. Pérez-Cano HJ, Rubalcava-Soberanis ML, Velázquez Salgado R.. Relationship between blepharitis and components of the metabolic syndrome. Arch Soc Esp Oftalmol 2018; 93(10):476–480. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2018.06.001>>.
10. Lee CY, Chen HC, Lin HW et al. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study. Br J Ophthalmol 2018; 102(9):1283–1287. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310975>>.
11. Dhir S, Wangnoo S, Kumar V. Impact of Glycemic Levels in Type 2 Diabetes on Periodontitis. Indian J Endocrinol Metab 2018; 22(5): 672–677. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM_566_17>.
12. Al Saudi RM, Kasabri V, Naffa R et al. Glycated LDL-C and glycated HDL-C in association with adiposity, blood and atherogenicity indices in metabolic syndrome patients with and without prediabetes. Ther Adv Endocrinol Metab 2018; 9(10): 311–323. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/2042018818788198>>.

13. Karen I Svačina Š, Býma S. Prediabetes. Doporučený postup pro praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře SVL: Praha 2012. ISBN 978-80-86998-56-5.

14. Chen Z, Wu S, Huang J et al. Metabolic syndrome increases cardiovascular risk in a population with prediabetes: A prospective study in a cohort of Chinese adults. J Diabetes Investig 2018. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12958>>.

15. Fried M, Svačina Š et al. Nové trendy v léčbě obesity a diabetu. Axonite: Praha 2018. ISBN 978-80-88046-15-8.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

✉ stepan.svacina@lf1.cuni.cz

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN v Praze

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 11. 11. 2018

Přijato po recenzi 15. 11. 2018

pozvánka



Slovenská Asociácia Aterosklerózy

Lipidová sekcia
Slovenská diabetologická spoločnosť
Slovenská kardiologická spoločnosť

organizuje podujatie



IX. ŠKOLA LIPIDOLÓGIE a XXVII. NOVÉ TRENDY V PREVENCI ATEROSKLERÓZY

13. – 14. február 2019

Radisson Blu Carlton Hotel, Bratislava

Predpokladaný počet kreditov 6 + 6

Registrácia účastníkov

Registrácia na podujatie je možná elektronicky prostredníctvom webovej stránky www.saa.sk alebo www.farmi-profi.sk
Svoju účasť môžete nahlásiť aj prostredníctvom e-mailovej adresy info@farmi-profi.sk

Účastnícky poplatok

Účastnícky poplatok vo výške 30,- Eur je potrebné uhradiť najneskôr do 4. 2. 2019 na uvedené bankové údaje:

FARMÍ-PROFI, s.r.o.
Pestovateľská 2, 821 04 Bratislava
Tatrabanka, a.s. Bratislava
IBAN: SK86 1100 0000 0029 4602 8927
Swift code: TATRSKBX
Variabilný symbol: 13022018
Špecifický symbol: ID v SLK
Správa pre príjemcu: meno a priezvisko
Žiadosti k vystaveniu faktúry posielajte na e-mail majekova@farmi-profi.sk

Sekretariát kongresu

FARMÍ-PROFI, spol. s r.o.
Marcela Idlbeková
mobil: +421 918 569 890, e-mail: idlbeikova@farmi-profi.sk
Mgr. Eva Kačeriková
mobil: +421 918 502 341, e-mail: kacerikova@farmi-profi.sk