

Metabolický syndrom

Zdeněk Wilhelm

Fyziologický ústav LF MU, Brno

Metabolickým syndromem je označován stav nadváhy centrálního typu, dyslipidemie (charakterizované zvýšenými koncentracemi triacylglycerolů i sníženými koncentracemi HDL cholesterolu). Současně se vyskytuje zvýšená koncentrace glukózy na lačno. Tento syndrom je spojen se zvýšeným výskytem hypertenze, diabetem mellitem i celkově zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění. Léčba metabolického syndromu, vedle farmakologické léčby, v sobě zahrnuje i změnu životního stylu, zvýšení fyzické zátěže a optimálnějšího příjmu potravy jak co do kvantity, tak i kvality.

Klíčová slova: nadváha, metabolismus, inzulin.

Metabolic syndrome

Metabolic syndrome refers to the condition of central overweight and dyslipidaemia (characterized by increased triacylglycerol concentrations and reduced HDL cholesterol concentrations). Concurrently, an increased concentration of fasting glucose occurs.

This syndrome is associated with an increased occurrence of hypertension and diabetes mellitus as well as with a generally increased risk of cardiovascular disease.

In addition to pharmacological treatment, the treatment for metabolic syndrome involves lifestyle modifications, an increase in physical exercise and a more optimal food intake in terms of both quantity and quality.

Key words: overweight, metabolism, insulin.

Prakt. lékař. 2011; 7(5): 223–226

Možná jste se v posledním desetiletí setkali s termíny syndrom X, syndrom inzulinové rezistence, dysmetabolický syndrom, plirimetabolický syndrom, prediabetes, Reavenův syndrom. Jedná se prakticky stále o stejnou jednotku, přičemž poslední označení – Raevenův syndrom, vstoupil do literatury po roce 1988. V tomto roce přebíral profesor Gerald M. Reaven prestižní Bantingovu cenu za vynikající výsledky ve vědě. Při této příležitosti přednesl přednášku o významu inzulinové rezistence v kombinaci s dalšími patofyziologickými jednotkami – vyšším krevním tlakem a dyslipidemií, charakterizovanou přítomností zvýšené koncentrace triacylglycerolů a nižší koncentrací HDL cholesterolu v plazmě na lačno. Tato kombinace symptomů, následně označovaná jako Raevenův syndrom, dala základ pozdější definici metabolického syndromu. K dalším symptomům metabolického syndromu se přiřadil nálezy zvýšené koncentrace LDL cholesterolu, přibyla urikemie, abdominální obezita, mikroalbuminurie, vyšší koncentrace inhibitoru 1 plazminogenového aktivátoru PAI-1, porušená glukózová tolerance, hypomagnezemie. Pokud hovoříme o metabolickém syndromu, je dobré uvést, pod jakými definicemi tento syndrom dnes v literatuře nacházíme. Příklady různých definic metabolického syndromu s různými referenčními

hodnotami uvádějí tabulky 1–4 (přepočten na mmol/l = mg/dl $\times 0,0114$).

Skutečnost, že centrální typ obezity, stanovený na základě obvodu pasu, významně podléhá geografickým podmínkám, ukazuje tabulka 5.

Z uvedených přehledů definic je zřejmé, že hlavní kritéria jsou stejná či velmi podobná. Co by nám však po stránce patofyziologické nemělo u tohoto syndromu uniknout, jsou celkové změny, které se v organismu odehrávají.

Patofyziologický podklad změn

Jak je souhrnně uvedeno na schématu 1, je ústřední tkáň tkáň tuková. V průběhu rozvoje metabolického syndromu dochází ke změnám na úrovni nejenom jí samotné (kvantitativnímu nárůstu), ale i na úrovni svalové tkáně, zevně sekretorické části pankreatu, k porušenému metabolismu sacharidů i lipidů, k hyperinzulinemii. Na úrovni orgánů pak tyto změny vedou ke zvýšené retenci sodíku a tekutin, k aktivaci autonomního nervového systému (ANS) – sympatiku a ke snížené syntéze ochranných prostaglandinů. Tyto děje pak komplexně zvýší tonus arterií. Na úrovni jater tkáň dochází ke změnám lipidového metabolismu (poklesu HDL cholesterolu a zvýšení VLDL částic, na úrovni periferních tkání – tukové a svalové pak k porušené glukózové toleranci,

kteří je výchozím bodem ke vzniku diabetes mellitus II). Dysbalance mezi metabolickými změnami na jedné straně a současně snížení protektivních endoteliálních faktorů na straně druhé může vést až k ateroskleróze.

Sympatický nervový systém

V průběhu rozvoje metabolického syndromu dochází ke zvýšení aktivity sympatického nervového systému. Na centrální úrovni v ose kora – hypothalamus, hypofýza, přičemž hypothalamus ovlivňuje bulbární centra pro krevní tlak.

Osa hypofýza – nadledviny (periferní část) se dále rozpadá na ovlivnění uvolňování adrenalinu, aldosteronu z nadledviny, které způsobují změny průtoku ledvinou, kam zařazujeme i regulaci krevního tlaku systémem renin – angiotenzin. Vlivem centrálních a periferních mechanismů dochází ke zvýšení krevního tlaku.

Fyziologická poznámka. Eferentní vlákna sympatiku, podobně jako parasympatiku, sestávají ze dvou neuronů, pregangliového a postgangliového. Zatímco mediátorem mezi pregangliovým a postgangliovým neuronem je acetylcholin (obdobně jako u parasympatiku), na postgangliovém neuronu, jehož vlákna končí například u buněk srdečních, hladké svaloviny cév, tukových buněk, žláz i dalších buněk, se uvolňuje především noradrenalin, který působí před-

Tabulka 1. Metabolický syndrom definovaný podle World Health Organisation 1999

Přítomný diabetes mellitus, zvýšená koncentrace glukózy v séru na lačno, porušená glukózová tolerance nebo přítomná inzulinová rezistence + další alespoň 2 nálezy:
■ adipositas: BMI > 30 kg/m ² nebo poměr pas/boky > 0,9 (muži), > 0,85 (ženy)
■ dyslipidemie: triacylglyceroly > 150 mg/dl nebo HDL – cholesterol < 35 mg/dl (muži), < 40 mg/dl (ženy)
■ krevní tlak > 140/90 mm Hg
■ mikroalbuminurie > 20 µg/min

nostně na β1 receptory a méně na β2 receptory a α1 receptory. Nadledvina je evolučně v podstatě

Tabulka 2. Metabolický syndrom definovaný podle European Group for the Study of Insulin Resistance 1999

Přítomná inzulinová rezistence plus další 2 nálezy:
■ centrální adipositas: obvod pasu u muže > 94 cm, u ženy > 80 cm
■ dyslipidemie: triacylglyceroly TAG > 175 mg/dl nebo HDL – cholesterol < 40 mg/dl
■ krevní tlak > 140/90 mm Hg nebo antihypertenzivní léčba
■ koncentrace glukózy na lačno > 110 mg/dl

Tabulka 3. Metabolický syndrom definovaný podle National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel 2001

Přítomnost 3 či více následujících nálezu:
■ centrální adipositas: obvod pasu u muže > 102 cm, u ženy > 88 cm
■ triacylglyceroly > 150 mg/dl
■ HDL – cholesterol < 40 mg/dl (muži) < 50 mg/dl (ženy)
■ krevní tlak > 140/90 mm Hg nebo antihypertenzivní léčba
■ koncentrace glukózy na lačno > 110 mg/dl

Tabulka 4. Metabolický syndrom definovaný podle International Diabetes Federation 2005

Centrální adipositas: obvod pasu u muže > 94 cm, u ženy > 80 cm a nejméně 2 z následujících kritérií:
■ triacylglyceroly > 1,7 mmol/l nebo specifická léčba
■ HDL – cholesterol < 1,0 mmol/l (muži) < 1,3 mmol/l (ženy) nebo specifická léčba
■ krevní tlak systolický ≥ 130 mmHg nebo krevní tlak diastolický ≥ 80 mmHg nebo antihypertenzivní léčba
■ koncentrace glukózy na lačno > 5,6 mmol/l nebo již diagnostikovaná porušená glukózová tolerance či diabetes mellitus 2. typu

Tabulka 5. IDF kritéria pro určení centrální obezity (IDF – International Diabetes Foundation)

muž	žena	oblast
≥ 94 cm	≥ 80 cm	subsaharská Afrika, východní Asie, střední východ
≥ 90 cm	≥ 80 cm	jižní Asie, Čína, Amerika (centrální, jižní)
≥ 85 cm	≥ 90 cm	Japonsko

Tabulka 6. Změny koncentrací hormonů v plazmě u lidí s nadváhou (9)

Zvýšené hodnoty	Snížené hodnoty
inzulin	růstový hormon
tyreotropin TSH (horní hranice normy)	ghrelin
leptin	adiponektin
IGF-1	testosteron (u mužů)
androgeny (u žen)	
progesteron	
ACTH/kortizol	
interleukin-6 (IL-6)	

postgangliový neuron. V oblasti nadledvinek je secernován adrenalin společně s noradrenalinem ve vzájemném poměru 5:1 převážně do krevního oběhu.

Aktivace sympatiku je typickou reakcí při psychickém a emocionálním stresu.

Tuková tkáň

Tuková tkáň představuje pro organizmus velmi důležitý zdroj energie, a to ve formě triacylglycerolů. Současně je ale tkání, která se podílí významně na tvorbě řady hormonů a proteinů. Ty jsou produkovány jak jednotlivými buňkami tukové tkáně, tak i makrofágy, které jsou současně schopné vytvářet také prozánětlivé cytokiny. Tyto látky – jak hormony, tak i cytokiny, velmi významně zasahují do metabolismu organismu ve smyslu prozánětlivých účinků a vedou i k významným změnám citlivosti na inzulin (inzulinová senzitivita).

Tuková buňka se podílí – jak již bylo zmíněno výše, také na tvorbě řady dalších látek: leptinu, tkáňového faktoru, tumor necrosis factor (TNF-α), transforming growth factor (TGF), inhibitoru 1 plazminogenového aktivátoru, angiotensinogenu, lipoproteinové lipázy, apolipoproteinu E, cholesterol-ester-transferoproteinu, komplementové faktory – faktor D – adipsin, faktor C3, faktor B, estrogeny, adiponektin, rezistin.

Každá z výše jmenovaných látek má významné postavení k tukové tkáni jako takové a významně ovlivňuje ať přímo či nepřímo metabolismus.

Příkladem složitosti následných dějů přes cytokiny je cytokin tumor necrosis factor (TNF-α). Je produktem řady buněk, včetně mononukleárních fagocytů. V séru jej nacházíme zvýšený jak u akutní sepse, polytraumatu, u srdeční insuficience, tak i u dějů spojených s chronickými záněty. Významně se podílí na regulačních funkcích B-lymfocytů, přičemž dokáže také stimulovat vylučování i dalších cytokinů (IL-6, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-11, plateled derived growth factor – PDGF, transforming growth factor – TGFβ).

Z uvedeného vyplývá, že tuková tkáň a s ní velmi často spojená nadváha není pro organizmus pouze zátěží v podobě nadbytečné hmotnosti a tím i vyššího zatížení skeletu, kloubů, vazů, ale že lipidová tkáň je zdrojem produkce řady látek, typických pro chronické zánětlivé reakce. Z tohoto důvodu je více než žádoucí z preventivních i léčebných důvodů snížení objemu a hmotnosti tukové tkáně. Tak dochází i ke snížení produce cytokinů – látek chronického zánětu.

Léčba

Pokud hovoříme o léčbě, většinou ji rozdělujeme na nefarmakologickou a farmakologickou.

Nefarmakologická léčba vyžaduje redukci hmotnosti, zejména redukci viscerálního tuku. Vedle úpravy jídelníčku (omezení přijímaného množství potravy za současné změny skladby přijaté potravy – snížení příjmu nasycených a trans mastných kyselin, preference potravy s nižším glykemickým indexem, vyšší příjem mastných kyselin třídy n-3 i n-6, vlákniny a tekutin) klademe důraz na zvýšení pohybové aktivity. Významná je redukce příjmu alkoholu (vysokoenergetická látka), nekuřáctví a omezení stresu.

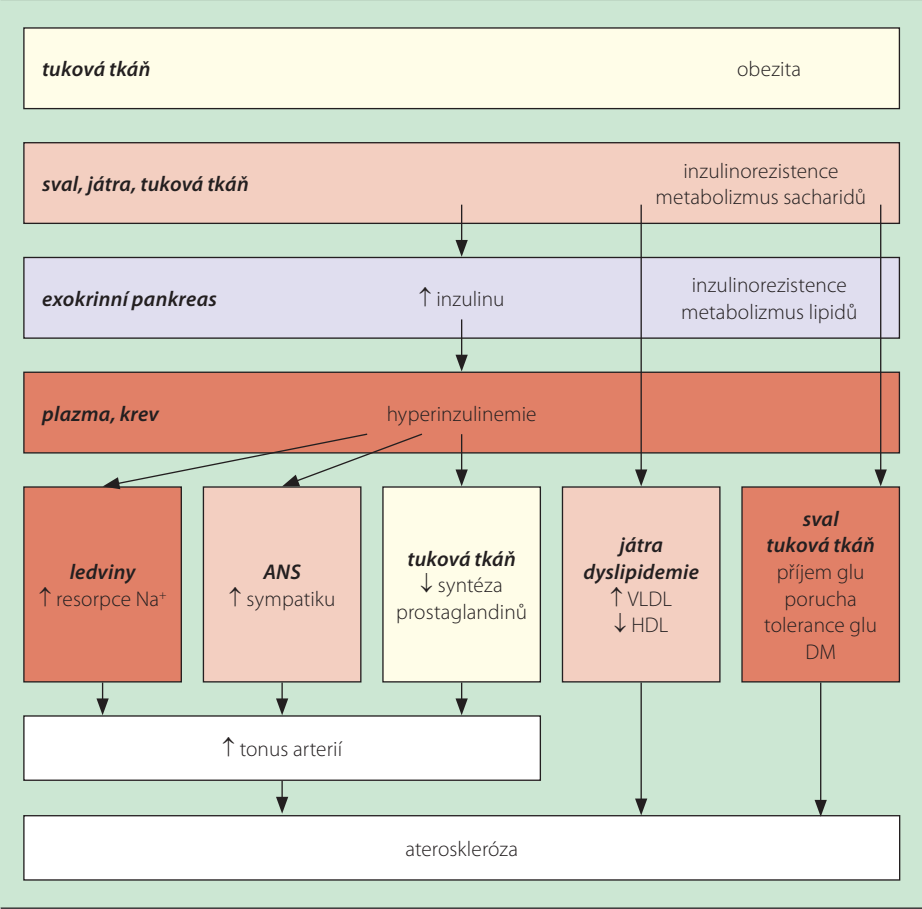
Farmakologická léčba se pak zaměřuje na léčbu diabetes mellitus II a jejich projevů, léčbu vysokého krevního tlaku, léčbu dyslipidemií. V některých případech se volí i farmakologická léčba nadváhy a úprava protrombinového stavu.

Konkrétní léčebné postupy jsou odvozeny od konkrétní klinické situace – tabulka 7.

Tento výše popsáný postup se podle míry přítomného poškození organismu dělí na prevenci primární, sekundární a terciární – viz schéma 2.

Metabolický syndrom není pouze kosmetický problém, ale je to stav, který významně mění metabolické nastavení organismu s následnými orgánovými poškozeními. Bagatelizování nadváhy v konečném důsledku vede k onemocněním, které významně invalidizují a zkracují délku aktivního života. V neposlední řadě metabolický syndrom zhoršuje kvalitu života, pokud nepovažujeme za míru kvality života množství přijaté potravy.

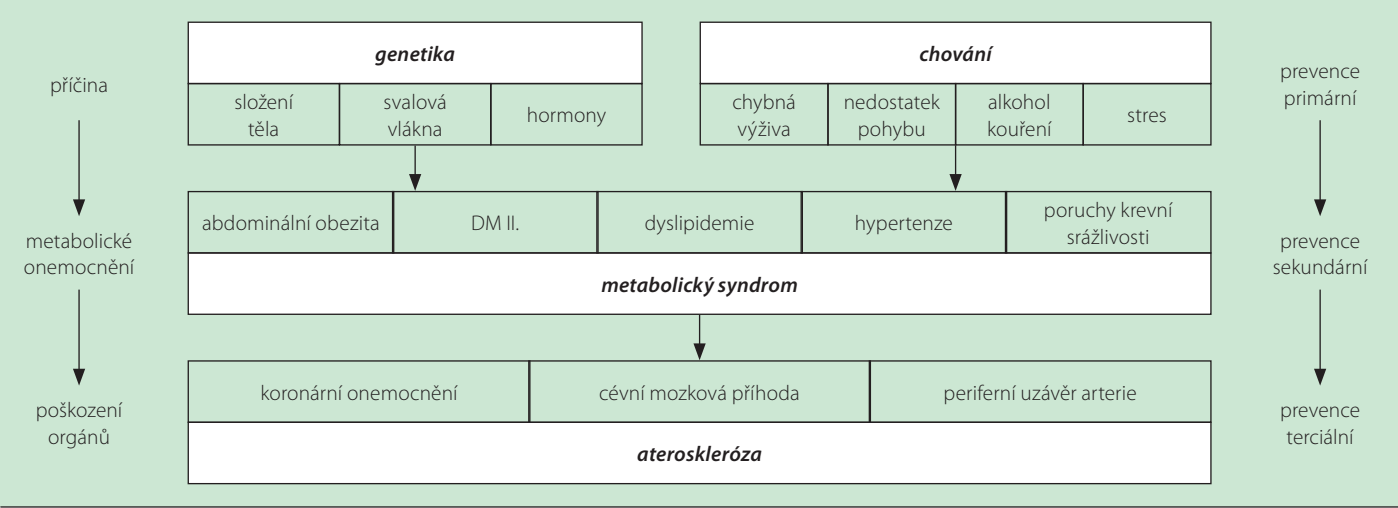
Schéma 1. Patofyziologie nadváhy (volně podle 8)



Tabulka 7. Doporučení pro léčbu metabolického syndromu (12)

■ snížit sympatikotonii jak na centrální, tak periferní úrovni (relaxace, přiměřená fyzická zátěž, sportovní aktivity)
■ snížit příjem energie a upravit složení potravy za účelem postupného snižování tělesné hmotnosti a nevhodného rozložení tělesného tuku (obvod pasu)
■ léčba přítomné dyslipidemie
■ léčba hypertenze
■ léčba zvýšené koncentrace glukózy v krvi
■ úprava zánětlivého stavu
■ úprava protrombinového stavu

Schéma 2. Metabolický syndrom: příčiny, onemocnění, následné změny (10)



Literatura

1. Bender DA. Dictionary of food and nutrition. Oxford: Oxford university press, 2009: 596 s.
2. Češka R. Dyslipidemie metabolického syndromu – jak léčit na úrovni současných poznatků. Metabolický syndrom 2010. Praha: JS Partner, 2010: 4–5.
3. Eckel RH. The metabolic syndrome. In Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill Medical, 2008: 1509–1514.
4. Escot-Stump S. Nutrition and Diagnosis – related care. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008: 948.
5. Fölsch UR, Kochsiek K, Schmidt RF. Patologická fyziologie. Praha: Grada, Avicenum, 2003: 586 s.
6. Jones RE, Brashers VL, Huether SE. Alterations of hormonal regulation. In: McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote N. Pathophysiology. Missouri: S. Mosby Elsevier, 2010: 745–764.
7. Koeppen BM, Stanton BA. Physiology. Philadelphia: Mosby-Elsevier, 2008: 834 s.
8. Nauck MA. Diabetes mellitus a jiné poruchy metabolismu sacharidů. In: Fölsch UR, Kochsiek K, Schmidt RF. Patologická fyziologie, Grada, Praha 2003: 253–376.
9. Richter WO, Eckardstein: Ernährung. In: Siegenthaler W, Blum HE. Klinische Pathophysiologie. Stuttgart: Thieme, 2006: 200–213.
10. Schauder P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin. München: Urban & Fischer, 2006: 1251 s.
11. Souček M. Volba antihypertenziva u pacientů s metabolickými syndromem. Metabolický syndrom 2010. Praha: JS Partner, 2010: 6–11.
12. Svačina Š. Tuková tkáň a metabolický syndrom – od farmakoterapie k metabolické chirurgii. Metabolický syndrom 2010. Praha: JS Partner, 2010: 14–16.
13. Xi B, Zhang L, Mi J. Reduced arterial compliance associated with metabolite syndrome in Chinese children and adolescents. Biomedical and environmental science 2010; 23: 102–107.

Článek přijat redakcí: 20. 4. 2011

Článek přijat k publikaci 23. 6. 2011

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Fyziologický ústav LF MU, Brno
Komenského nám. 2, 662 43 Brno
zwilhelm@med.muni.cz
