



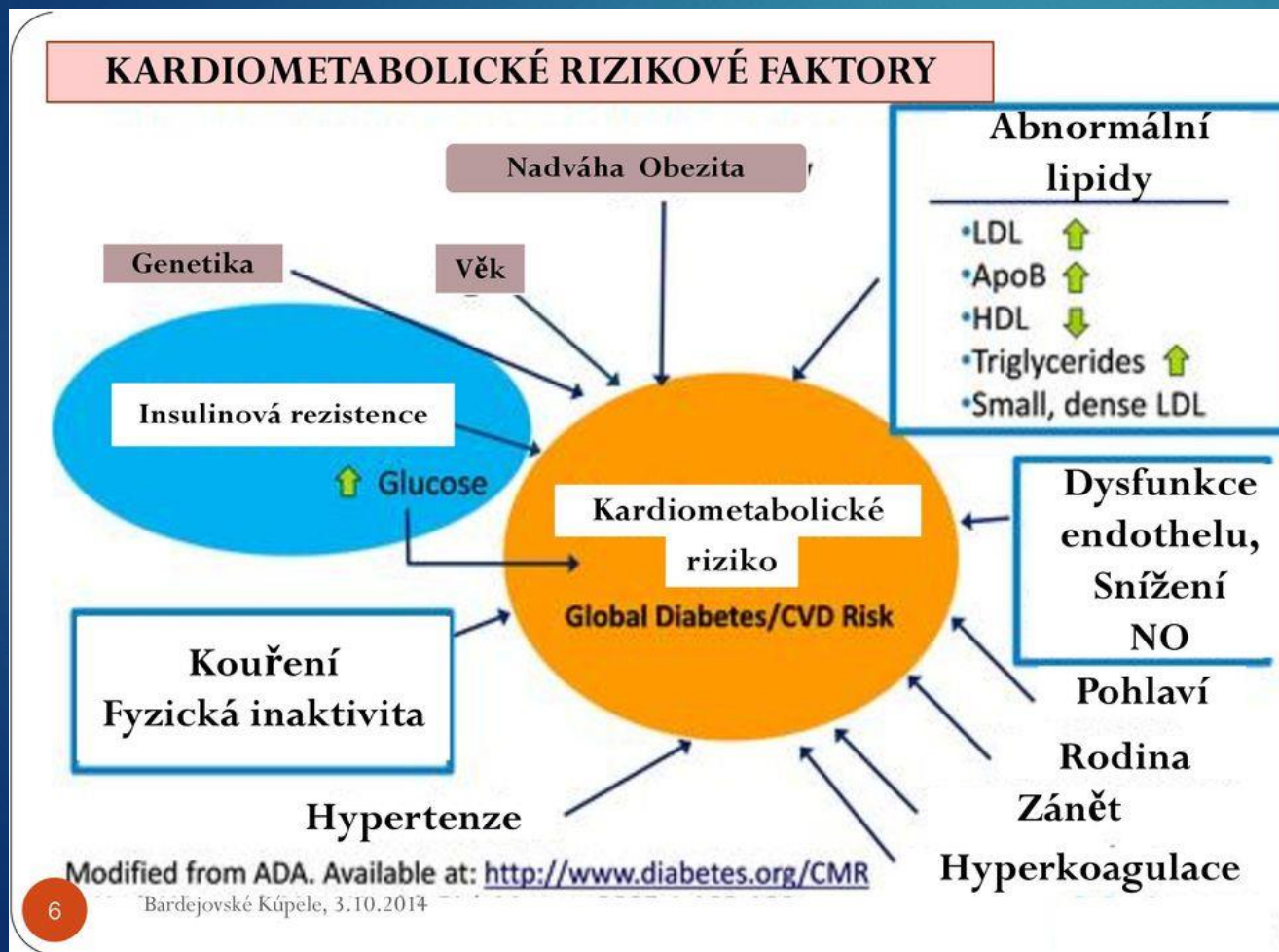
METABOLICKÝ SYNDROM



MUDR. KATEŘINA KAPOUNKOVÁ, PH.D.

Co je to metabolický syndrom ?

- ▶ Nejedná se o onemocnění
- ▶ Jde o soubor kardiometabolických rizikových faktorů



METABOLICKÝ SYNDROM



Pro diagnostiku

metabolického syndromu

je nutná přítomnost alespoň
3 z uvedených kritérií:¹⁾

- ➔ Abdominální obezita
> 102 cm v pase u mužů
> 88 cm v pase u žen
- ➔ Tg:
> 1,7 mmol/l
- ➔ HDL-C:
< 1,0 mmol/l u mužů
< 1,3 mmol/l u žen
- ➔ Krevní tlak
> 130/85 mm Hg
- ➔ Glykémie na lačno
≥ 6,1 mmol/l



1) 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).

Historie a definice metabolického syndromu

- ▶ **První zmínky MetSy**- 1. světová válka (E.Kylin: publikace o společném výskytu vysokého TK, hyperglykemie a hyperurikemie; 1923)
- ▶ **Další příznak**- obezita přiřazen po 2.světové válce
- ▶ Název **metabolický syndrom** poprvé zveřejněn 1988 – endokrinologem G. Reavenem
- ▶ V posledních 30 letech definice MetSy několikrát přepracována
- ▶ V 90 letech – několik definic MetSy
- ▶ V minulosti některé složky MetSy pokládány za příčinu a jiné za následek – v současnosti jsou jednotlivé složky chápány jako samostatné faktory bez určení příčiny či následku
- ▶ V současnosti nejpoužívanější 2 definice

International Diabetes Federation (IDF)

The National Cholesterol Education Program
(NCEP)- Adult Panel III(ATP III)

Definice MetSy

- ▶ MetSy se vyskytuje u jedinců se 3 a více z 5 základních rizikových faktorů:

abdominální
obezita

hypertriglyceridémie

hypertenze

Nižší hladina HDL
cholesterolu

hyperglykemie

- ▶ Definice MetSy, která byla publikována NCEP (National Cholesterol Education Program) v roce 2001 udává pro rizikové faktory následující hodnoty:
 - centrální obezita (obvod pasu >102 u mužů a > 88 u žen)
 - zvýšená hladina triglyceridů v krvi ($\geq 1,7$ mmol/l)
 - snížená hladina HDL ($< 0,9$ mmol/l u mužů a $< 1,0$ mmol/l u žen)
 - systémová hypertenze ($> 130/85$)
 - zvýšená hladina krevní glukózy na lačno ($\geq 6,1$ mmol/l)

Definice českého institutu metabolického syndromu

- ▶ „MetSy je soubor typických rizikových faktorů, které se často vyskytují společně a vznikají pravděpodobně na podkladě inzulínové rezistence. Přítomnost MetSy znamená na jedné straně riziko pro rozvoj předčasné aterosklerózy a následně kardiovaskulárních nemocí vzniklých na jejím podkladě a na straně druhé riziko pro vznik DMT2 a některých častých nádorů. MetSy tedy řadíme mezi rizika pro rozvoj nemocí, které jsou nejčastějšími příčinami úmrtí v naší populaci“
- ▶ Na vznik a průběh MetSy mají vliv vnější a vnitřní (genetické) faktory

Soubor znaků MetSy

► Obezita abdominálního typu

(od roku 2005 brán jako nejdůležitější faktor)

- Vysoký krevní tlak (nebo jeho léčení)
- Vyšší plazmatická hladina triglyceridů (TAG)
- Snížení HDL cholesterolu (nebo jejich léčení)
- Glykemie na lačno (nebo jeho léčení)

Tab. – Diagnóza metabolického syndromu

Obvod pasu	Muži	Ženy
Evropa a USA	94 cm	80 cm
Jižní Asie a Čína	90 cm	80 cm
Japonsko	85 cm	90 cm
Dále přítomnost alespoň 2 ze 4 následujících složek:		
triacylglyceroly		nad 1,7 mmol/l
léčená hypertenze nebo krevní tlak		nad 130/85 mmHg
glykémie		nad 5,6 nebo OGTT ve 2. hodině 7,8–11 mmol/l
HDL-cholesterol		pod 1,1 mmol/l pro ženy a pod 0,9 mmol/l pro muže

Další faktory související s MetSy

- ▶ Hyperinzulinémie
- ▶ Hyperurikémie
- ▶ Zvýšená trombogenicita
- ▶ Snížení relaxačního faktoru NO
- ▶ Posun aktivity ANS směrem k sympatiku
- ▶ Zvýšená hladina arteriálního adrenalinu
- ▶ Přítomnost subklinického zánětu (zvýšená hladina cytokinů, CRP)

CRP : 3-10 mmol/l vysoké riziko

Diagnózu metabolického syndromu můžeme vyslovit, když jsou přítomny 3 a více z těchto 5 faktorů



MetSy

- ▶ Výskyt stoupá s věkem a hmotností
- ▶ Zvýšená hladina cytokinů IL-6, IL-1, TNF- α produkovaných tukovou tkání
- ▶ Rezistin, leptin
- ▶ Metabolity (VMK a glycerol) – vede k uvolňování zvýšením jaterní funkce VLDL a hypertriglyceridémii a k rozvoji aterosklerózy
- ▶ Výskyt metabolického syndromu v populaci významně narůstá
- ▶ Postihuje zhruba čtvrtinu Čechů v produktivním věku (ve starším věku je výskyt až dvojnásobný)
- ▶ Řadě nemocí MetSy předchází, dříve se o tom ale nevědělo – například více než 70 procent pacientů po srdečním infarktu prošlo v minulosti fází MetS, stejně tak drtivá většina v populaci neustále přibývajících diabetiků 2. typu (DM2)...
- ▶ Na základě genetické predispozice je MetSy postiženo asi 25 procent naší populace. Čtvrtině obyvatelstva tedy hrozí ateroskleróza a budoucí rozvoj DM2 na podkladě MetS, přičemž cukrovka 2. typu znamená čtyřnásobné i vyšší riziko vzniku srdečního infarktu ve srovnání se zdravými lidmi. Zajímavé je, že vůbec nejvyšší výskyt MetSy je pozorován u Asiatů

Jev	Příklady abnormalit
1. glykoregulační poruchy	porušena glukózová tolerance (PGT)
	zvýšená glykémie nalačno (IFG)
	postprandiální hyperglykémie
	DM2T
	gestační diabetes
	poruchy sekrece inzulínu
2. esenciální hypertenze	retence sodíku
	hypersekrece angiotenzinogenu endotelinu
	centrální zvýšení tonu sympatiku
3. antropometrické změny	obezita (kumulace viscerálního tuku)
	fetální malnutrice („small baby syndrom“)
	relativní sarkopenie z inaktivity či ve stáří
	sarkopenická obezita
4. dyslipoproteinémie	hypertriacylglycerolemie
	↑ VLDL
	↓ HDL-C
	↑ apo-B
	přítomnost malých aterogenních LDL částic
	snížená střevní absorpce a zvýšená tvorba cholesterolu
	svalová a jaterní steatóza

Jev	Příklady abnormalit
6. systémový zánět	↑ CRP, interleukiny
	endoteliální dysfunkce
7. hormonální odchylky	nízký SHBG (sex hormone-binding globulin)
	nižší testosteron u mužů
	u žen - hyperandrogenemie, sterility, hyperestrinismus, syndrom polycystických ovárií (PCOS), výskyt hormonálně dependentních nádorů
	mitotický efekt leptinu a inzulinu → vznik nádorů
8. psychické změny	závislost na jídle
	night eating syndrom
	častější výskyt deprese a schizofrenie
	stres
	neschopnost pacientů spolupracovat v léčbě

Příčiny vzniku MetSy



přejídání



Nedostatek
pohybové
aktivity

Genetická
predispozice



Sedavý životní
styl

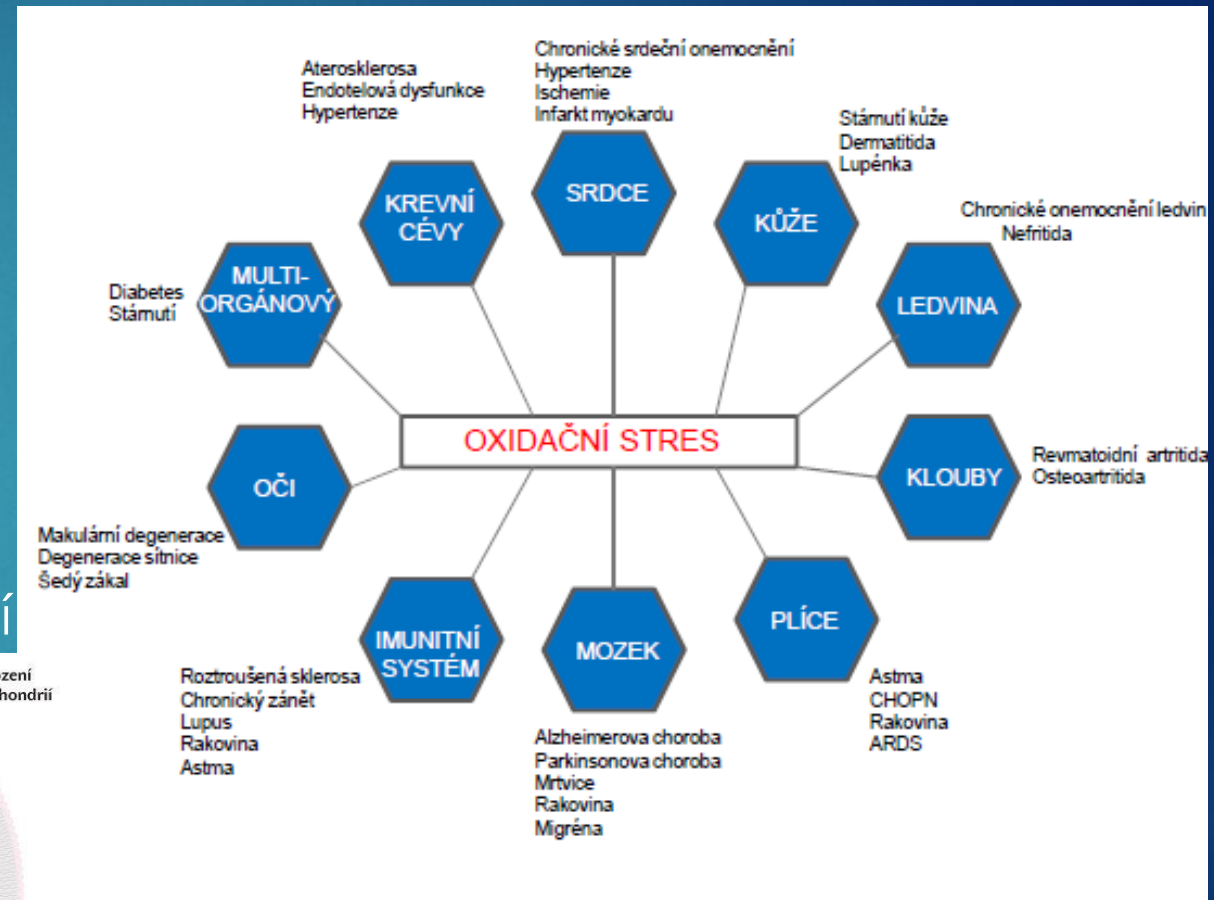
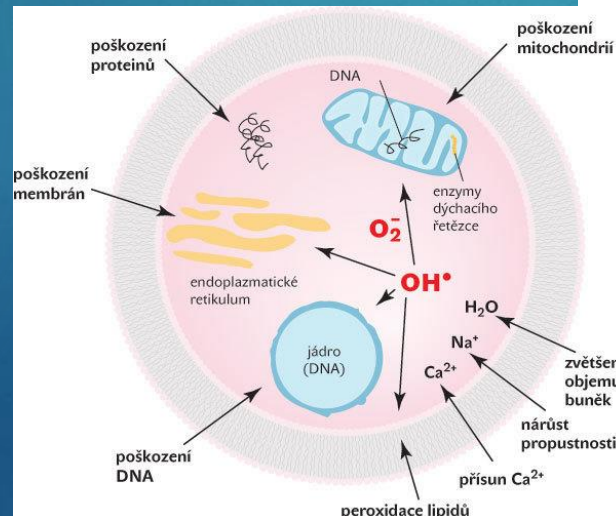


Nízká tělesná
zdatnost



Zvýšený oxidativní stres

- ▶ Hyperglykémie a chronický zánět zvyšují produkci reaktivních kyslíkových látek – vede ke snížení biologické dostupnosti NO (oxidu dusnatého)
- ▶ Volné radikály vedou k poruše řady buněčných funkcí, podílí se na rozvoji aterosklerózy, DMT2, hypertenze, onemocnění ledvin



Dědičnost a MetSy

- ▶ Relativně silná genetická zátěž – dáno poměrně silným genetickým základem jeho jednotlivých komponent
- ▶ Studie na dvojčatech – všechny komponenty Metsy spolu korelují
- ▶ Sledování regrese mezi rodiči a jejich potomky v Číně – potvrzení dědičnosti jednotlivých složek MetSy (přičemž hypertenze a zvýšené plazmatické triglyceridy nižší úroveň dědičnosti)

Pozitivní změna životního stylu za určitých okolností může změnit expresi mnoha genů v lidském genomu (konkrétní účinek ale není doposud znám)

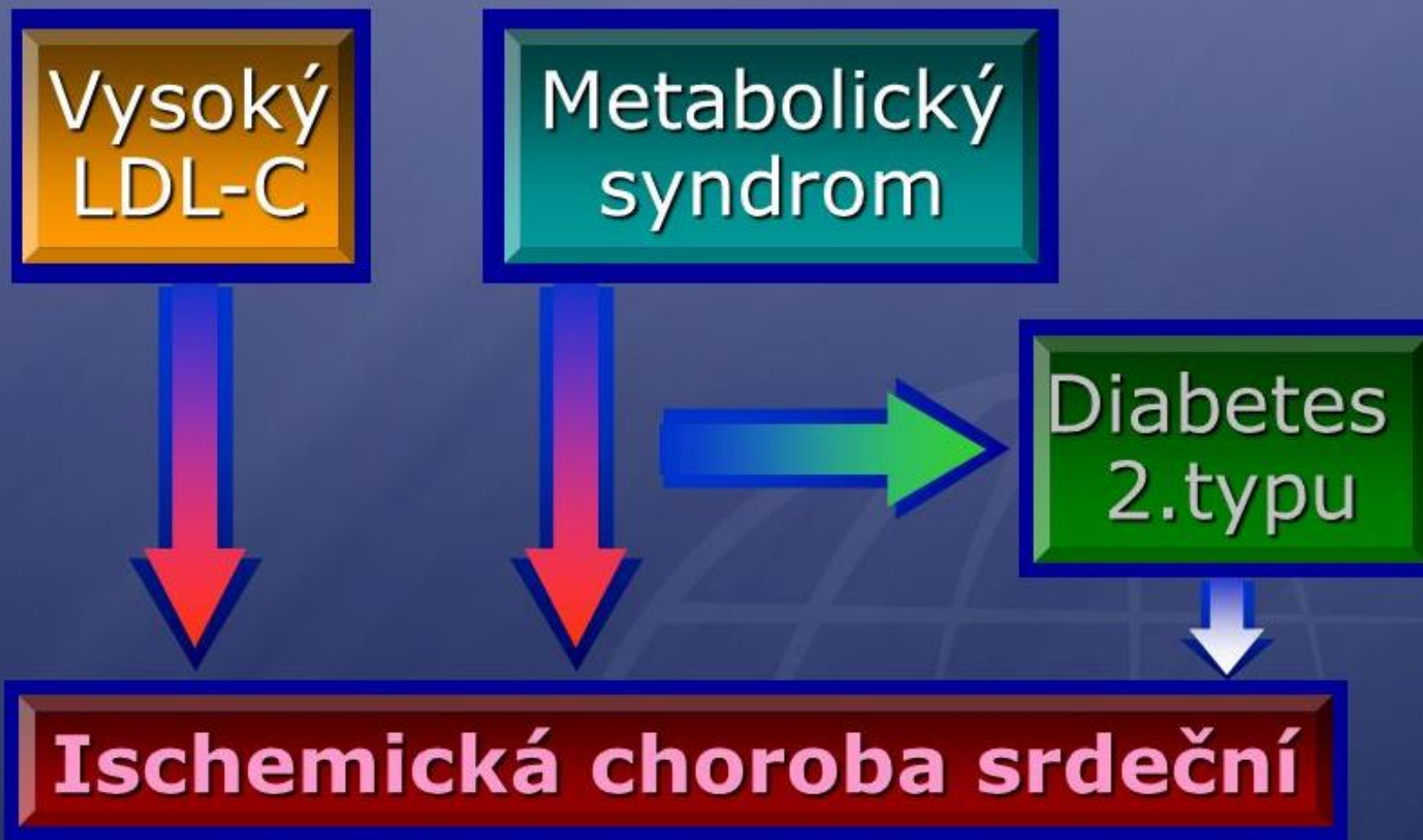
Zvyšování rizika metabolických a kardiovaskulárních komplikací

Zvyšování rizika metabolických a kardiovaskulárních komplikací v závislosti na počtu složek metabolického syndromu (Hamouz, 2007)

Tab. 1 – Zvyšování rizika v závislosti na počtu složek metabolického syndromu⁽¹⁴⁾

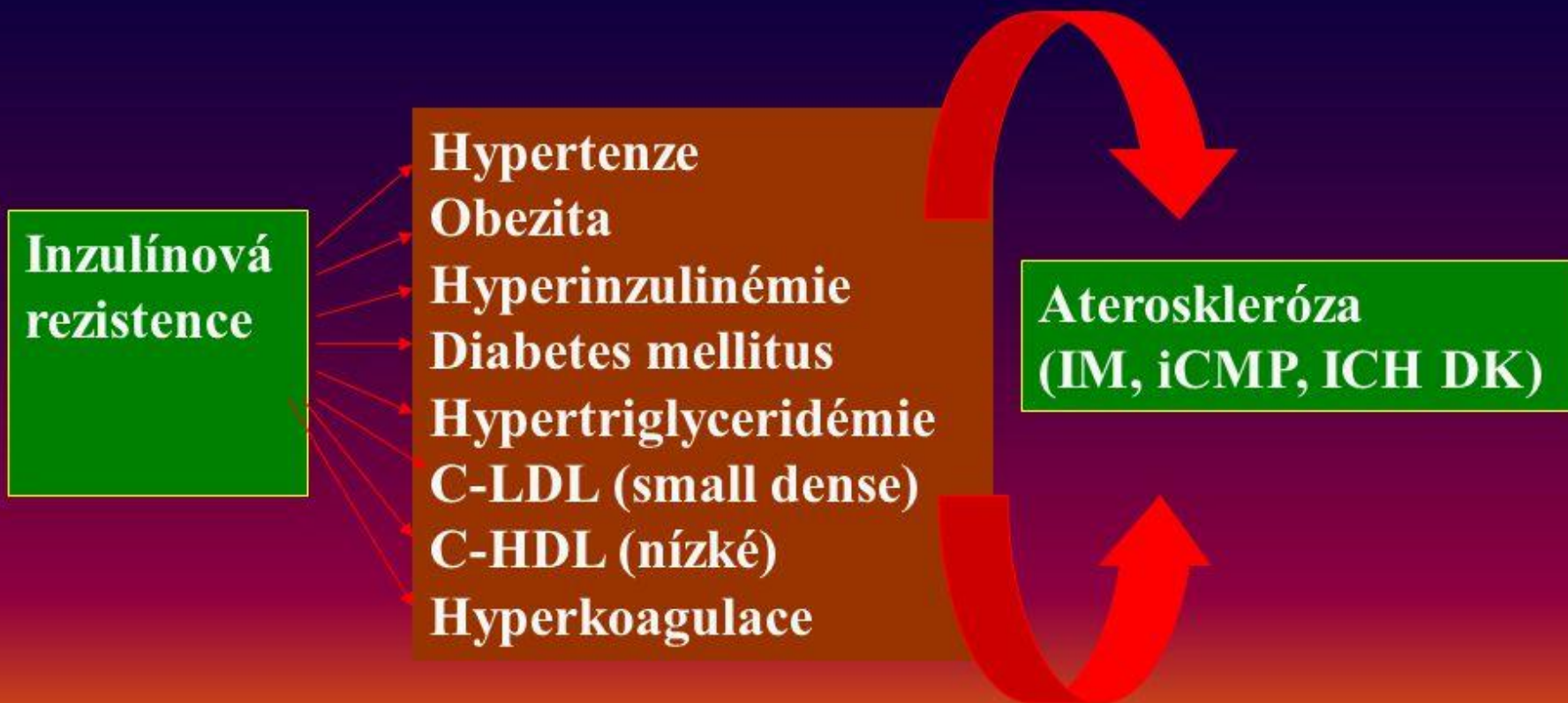
Počet složek MTB sy	Nárůst rizika
1	1,95
2	2,05
3	2,7
4	5,86

MetSy zvyšuje riziko vzniku ICHS a DMT2



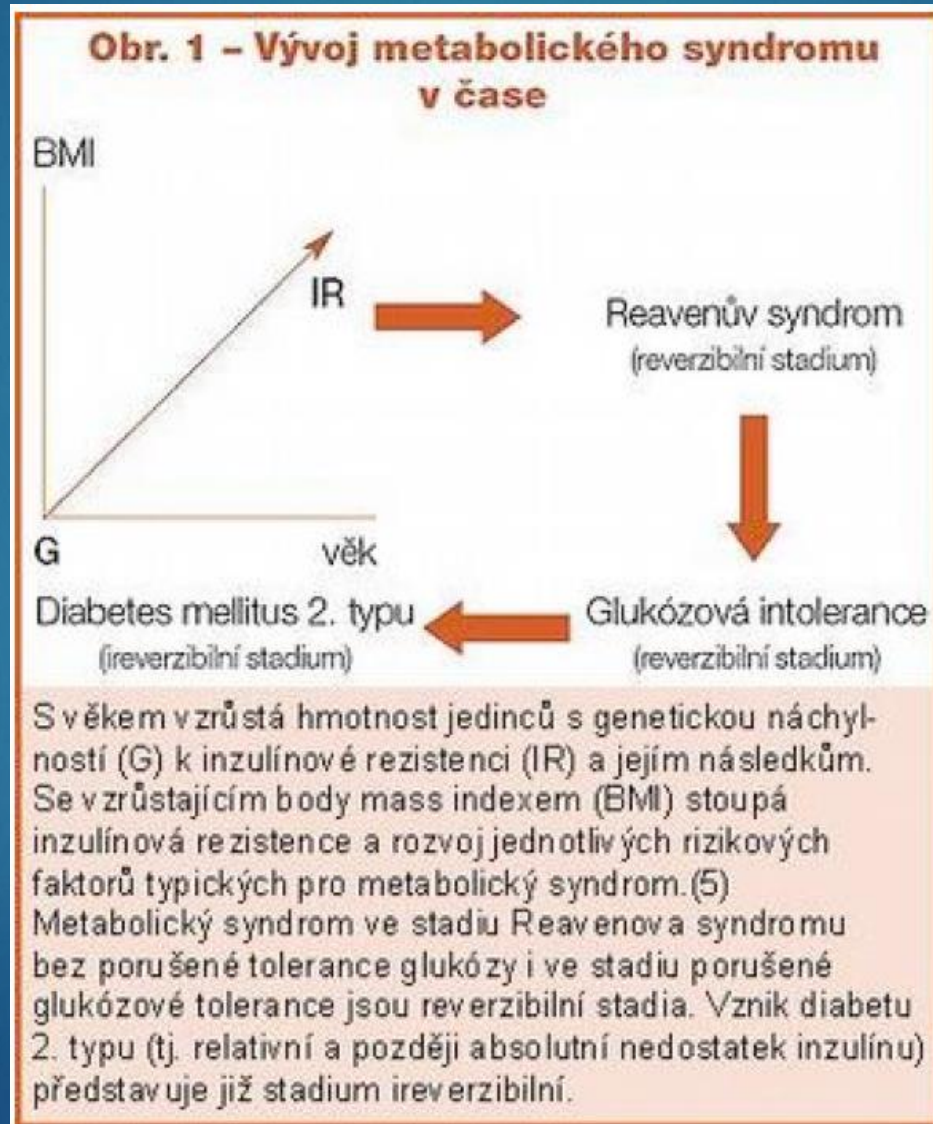
Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.

Korelace mezi aterosklerózou a inzulínovou rezistencí



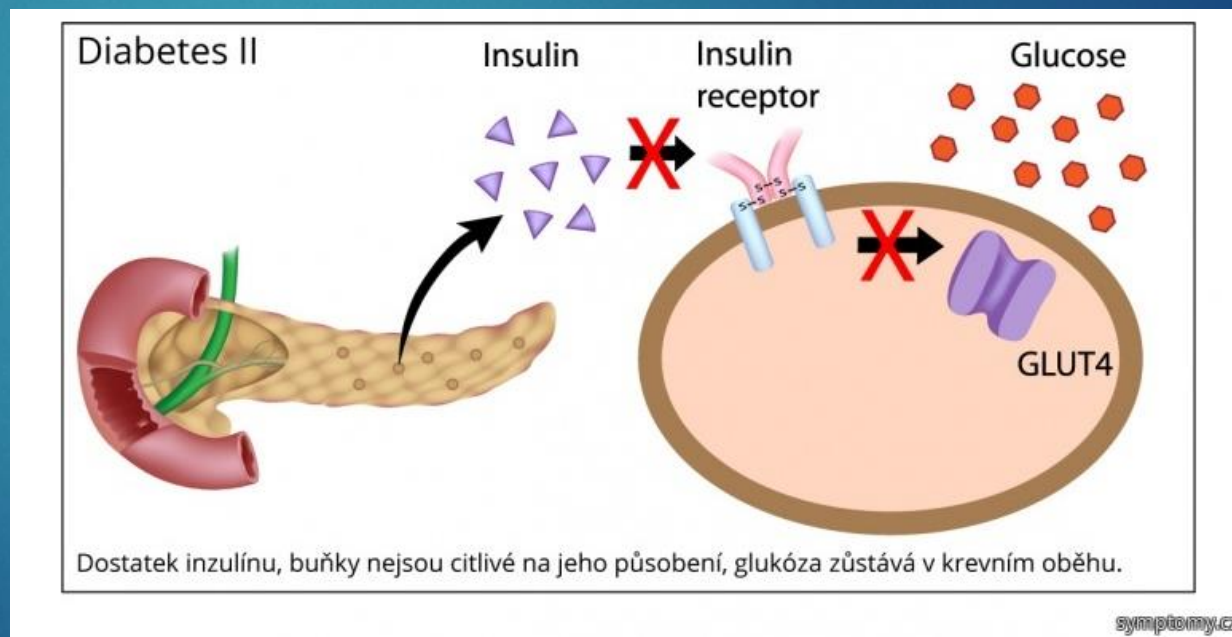
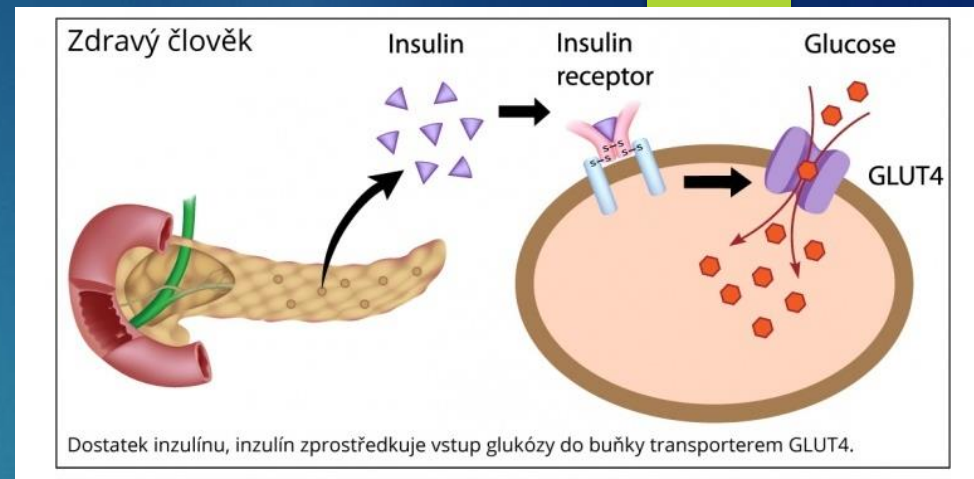
Vývoj metabolického syndromu v čase

Vývoj metabolického syndromu v čase (Postgraduální medicína, 2006)



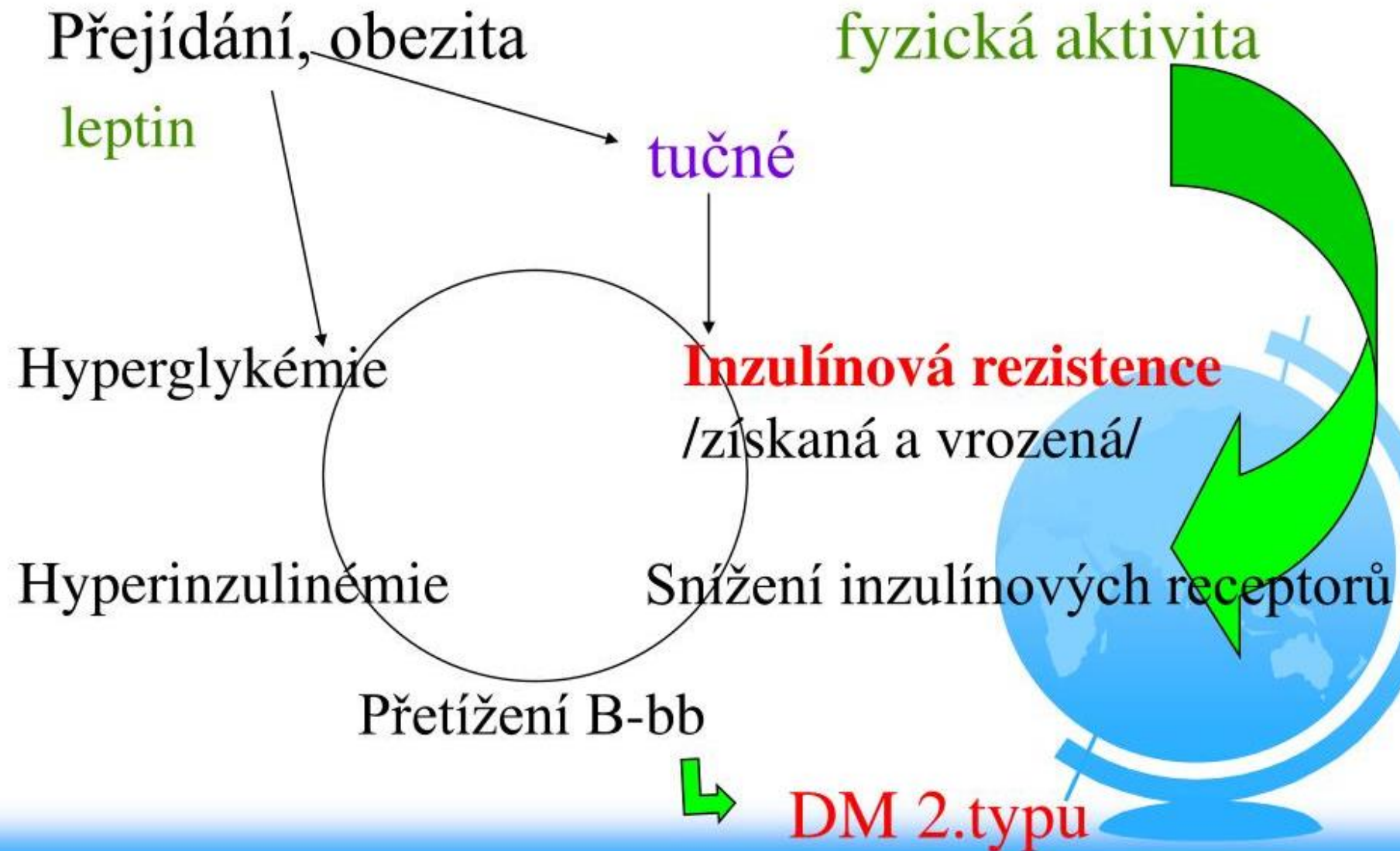
DM 2 typu

- ▶ 90% pacientů s DM
- ▶ DM je vyvolán absolutním nebo **relativním nedostatkem inzulínu**, což vede k vzestupu glykemie
- ▶ Genetická dispozice u DM 2 typu je významnější než u DM 1
- ▶ Sekrece inzulínu u DM 2 je normální nebo i zvýšená, ale cílové orgány mají nižší citlivost na inzulín (svalová, tuková buňka)
- ▶ Většina pacientů má nadváhu (důležitý počáteční impulz, ale není jediný – genetická dispozice)
- ▶ Může vzniknout i v mladém věku



- ▶ I bez genetické dispozice může vzniknout DM poškozením pankreatu, u Cushingova sy, stresem-steroidní diabetes, v těhotenství)

DM 2 typu



TYPICKÉ PŘÍZNAKY CUKROVKY



STÁLÝ HLAD



STÁLÁ ŽÍZEŇ



ZÁVRAŤ



NEVYSVĚTLITELNÝ ÚBYTEK
HMOTNOSTI



ČASTÉ MOČENÍ



ZNECITLIVĚNÍ NEBO BRNĚNÍ
RUKOU NEBO NOHOU



CANDIDA
KVASINKOVÁ INFEKCE



PŘIBÝVÁNÍ NA VÁZE



KOŽNÍ PROBLÉMY



POMALÉ HOJENÍ RAN



SEXUÁLNÍ PROBLÉMY



ROZMAZANÉ VIDĚNÍ



ZÁCHVATY VZTEKU



VYSOKÁ HLADINA CUKRU V KRVÍ



PROBLÉMY S TLAKEM

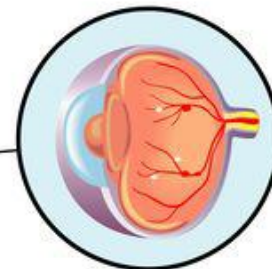


EXTRÉMNÍ ÚNAVA

Cukrovka způsobuje poškození mnoha orgánů



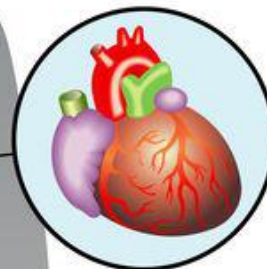
Poškození pokožky



Poškození zřaku



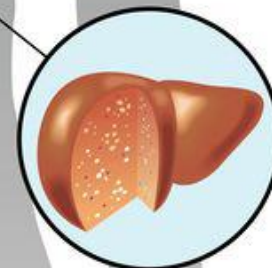
Poškození cév



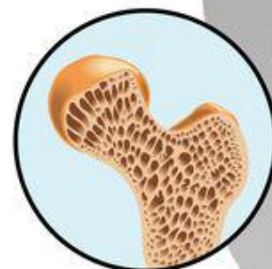
Poškození srdce



Poškození ledvin



Poškození jater



Poškození kostí

Hypertenze

- ▶ Zvýšená hodnota arteriálního tlaku krve v systémovém oběhu
- ▶ V průmyslových zemích 20% populace

Příčiny

1. Sekundární (renální, hormonální poruchy), 5-10% případů
2. Primární, esenciální
 - genetická predispozice, více muži, více obyvatelé měst než vesnice, přispívá psychický stres, osobnostní rysy, vysoký příjem NaCl (10-15 g/den)

HYPERTENZE



Hypertenze

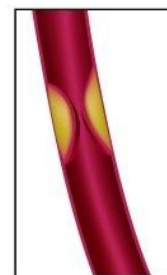
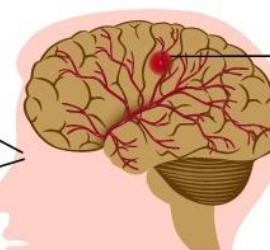
Hlavní komplikace hypertenze - vysokého krevního tlaku

Kategorie krevního tlaku	Systolický tlak mmHg	Diastolický tlak mmHg
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–84
Prehypertenze (vysoký normální tlak)	130–139	85–89
Hypertenze (vysoký krevní tlak)	≥ 140	≥ 90

Hypertenzní retinopatie
Poškození cév sítnice
může vést až ke
ztrátě zraku



Mozková příhoda - (iktus)



Poškození cév
ozvoj aterosklerózy

Srdeční příhoda
- infarkt myokardu



Selhání ledvin



Děti a metabolický syndrom

- ▶ Přibývá i dětí ohrožených tímto problémem
- ▶ Riziko opět roste spolu s věkem
- ▶ Zřídka se objevuje u dětí do 10 let
- ▶ Syndrom často postihuje celé rodiny, které nejsou fyzicky příliš aktivní a jedí nevhodnou stravu s vysokým podílem zpracovaných potravin a jednoduchých cukrů
- ▶ Kromě krevních testů a vyššímu BMI patří k indikátorům problému tzv. **acanthosis nigricans** (ztmavnutí kůže v záhybech na krku, podpaží, kolem pupku či v tříslech). Jde o příznak inzulínové rezistence.

Pozor, příznaky se vůbec nemusí projevit