

Epidemiologický význam metabolického syndromu

Horáková D., Azeem K., Dumbrovská L., Vlčková J., Horák V., Kollárová H.

Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

SOUHRN

Z epidemiologického hlediska je metabolický syndrom soubor rizikových faktorů, jejichž koincidence není náhodná, ale má kauzální spojitost s inzulínovou rezistencí. Metabolický syndrom je onemocnění s poměrně vysokou prevalencí v ČR i celém vyspělém světě. Prevalence jednoznačně vykazuje rostoucí trend u obou pohlaví v závislosti na věku. Prevalence v ČR je nižší u žen (25,9%) než u mužů (37,6%). Epidemiologické studie označují jako rizikovější bílou (europoidní) rasu mužského pohlaví pro častější výskyt abdominální obezity. Definice metabolického syndromu prošla vývojem a její význam spočívá v tom, že umožňuje

identifikovat jedince s vysokým kardiovaskulárním rizikem a rizikem rozvoje diabetu 2. typu, proto se v poslední době objevuje termín kardiometabolický syndrom. Na časnou detekci symptomů metabolického syndromu včetně inzulínové rezistence by se měli zaměřovat především praktičtí lékaři v rámci preventivních prohlídek.

KLÍČOVÁ SLOVA:

metabolický syndrom – prevalence – kardiovaskulární riziko – diabetes 2. typu – obezita

ABSTRACT

Horáková D., Azeem K., Dumbrovská L., Vlčková J., Horák V., Kollárová H.: Epidemiological significance of the metabolic syndrome

From an epidemiological point of view, the metabolic syndrome is a group of risk factors causally, rather than coincidentally, related to insulin resistance. The metabolic syndrome is a condition with relatively high prevalence rates in both the Czech Republic and in other developed countries. There is a clear trend of increasing prevalence in both sexes depending on age. In the Czech Republic, the syndrome is less common in females (25.5%) than in males (37.6%). Epidemiological studies found white (Europoid race) males to

be at higher risk due to abdominal obesity. The definition of the metabolic syndrome has evolved over time and helps to identify individuals at high risk of developing cardiovascular disease and type 2 diabetes, hence the use of the term cardiometabolic syndrome. Early detection of metabolic syndrome symptoms including insulin resistance should be performed mainly by general practitioners as part of regular check-ups.

KEYWORDS:

metabolic syndrome – prevalence – cardiovascular risk – type 2 diabetes mellitus – obesity

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 65, 2016, č. 4, s. 215 – 218

ÚVOD

V posledních letech se epidemiologický výzkum v oblasti neinfekčních nemocí soustřeďuje mimo jiné na soubor rizikových symptomů označovaných jako metabolický syndrom, k jehož základním komponentám patří viscerální obezita, porucha glukózového metabolismu, aterogenní dyslipidémie a arteriální hypertenze. Tyto symptomy mají tendenci se sdružovat a předpokládá se jejich kauzální souvislost s inzulínovou rezistencí. Metabolickým syndromem se v současné době zabývají lékaři nejrozličnějších oborů včetně epidemiologů. Z epidemiologického hlediska lze metabolický syndrom vidět jako soubor rizikových faktorů, jejichž společný

výskyt není náhodný, ale má prokázané etiopatogenetické souvislosti s inzulínovou rezistencí. Symptomy metabolického syndromu jsou ve významné asociaci s vysokou prevalencí kardiovaskulárních nemocí, především aterosklerózou, a dále se vznikem diabetu 2. typu. Historicky je metabolický syndrom spojen s inzulínovou rezistencí jako jeho kauzální příčinou, což bylo definováno již Reavenem v roce 1988 [1]. V současnosti je inzulínová rezistence považována za primární poruchu u metabolického syndromu a ostatní symptomy k ní mají více či méně pevnou vazbu. Nejstarším pojmem souvisejícím s dnešním metabolickým syndromem je termín hyperplastický syndrom nebo hyperplastická obezita. Tento pojem byl používán v 60. a 70. letech minulého

SOUHRNNÉ SDĚLENÍ

století. V 80. letech se hovořilo o tzv. smrtícím kvartetu – hypertenze, diabetes 2. typu, obezita, hyperlipoproteinémie [2]. Metabolický syndrom od této doby byl uváděn i pod dalšími názvy – syndrom X, syndrom inzulinové rezistence, plurimetabolický syndrom, syndrom Nového světa, hyperplastický syndrom, hypertonicko-metabolický syndrom, „deadly quartet“ (smrtící kvarteto), „secret killer“ (tichý zabíječ), šetrný či úsporný genotyp, civilizační syndrom, ale také termín syndrom 5H, který označoval kombinaci hyperinzulinismus, hyperglykémie, hyperlipoproteinémie s androïdní obezitou, hypertenze a hirsutismus [3]. V roce 1993 revidoval Reaven definici metabolického syndromu a jako primární nález označil znovu inzulinovou rezistenci a dále uváděl, že pevně sdruženými nálezy jsou hypertenze, hypertriglyceridémie a diabetes a ve volnější asociaci jsou mikrovaskulární angina, hyperurikémie, poruchy koagulace a fibrinolýzy [4]. I přes celou řadu synonym se postupně ustálil název metabolický syndrom, který se logicky stal předmětem zájmu celé řady odborníků včetně epidemiologů. Jedinci s tímto syndromem mají zároveň vysokou prevalenci kardiovaskulárních nemocí na podkladě aterosklerózy, jinými slovy nesou vysoké kardiometabolické riziko, a proto se také v poslední době objevuje termín kardiometabolický syndrom [5].

DEFINICE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Pro diagnostiku a možnost kvantifikace výskytu metabolického syndromu u populací bylo nutné sjednotit a stanovit diagnostická kritéria. První definice, vytvořené expertní skupinou WHO a evropskou skupinou pro inzulinovou rezistenci, se objevily koncem 90. let minulého století. Hlavním kritériem pro diagnostiku u těchto prvních definic byla inzulinová rezistence, proto se základem diagnostiky staly markery inzulinové rezistence (porušená glukózová tolerance, hyperinzulinémie) a dále přítomnost alespoň dvou z dalších symptomů – obezita, hypertenze, hypertriglyceridémie, nízký HDL cholesterol nebo mikroalbuminurie. Jednodušší a pro praxi lépe použitelná definice metabolického syndromu byla vytvořena v roce 2001 v rámci National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (ATP III) [6]. Podle této definice se metabolický syndrom vyskytuje u jedinců s přítomností tří a více z pětice již uvedených symptomů, přičemž porucha glukózové tolerance nemusí být vždy přítomna. V roce 2005 vydala International Diabetes Federation (IDF) novou definici metabolického syndromu [7]. Tato definice vytyčila jako nezbytně nutnou podmínku pro diagnostiku metabolického syndromu abdominální obezitu, a zároveň stanovila limity obvodu pasu pro její záchyt (94 cm u mužů, 80 cm u žen). K této podmínce požaduje přítomnost alespoň dvou dalších kritérií shodně s ATP III. V roce 2009 byl vytvořen spolu s dalšími experty odborných společností nový status, který byl publikován jako „harmonizovaná definice metabolického syndromu“. Tato definice neupřednostňuje žádný symptom a přítomnost tří a více příznaků znamená stanovení metabolického syndromu [5]. Navíc definice na rozdíl od předchozích bere v úvahu i případnou terapii některých ze symptomů. Tato „harmonizovaná“ definice je užívána pro diagnostiku metabolického syndromu v současnosti (tab. 1).

Tabulka 1. Harmonizovaná definice metabolického syndromu

Table 1. Harmonized definition of metabolic syndrome

Obvod pasu	u mužů ≥ 102 cm, u žen ≥ 88 cm (podle populace)
Krevní tlak	$\geq 130/85$ mm Hg nebo hypertenzní léčba
Hladina triglyceridů	$\geq 1,7$ mmol/l nebo hypolipidemická léčba
Hladina HDL cholesterolu	< 1 mmol/l u mužů $< 1,3$ mmol/l u žen
Glykémie	$\geq 5,6$ mmol/l nebo porušená glukózová tolerance nebo již léčený diabetes mellitus 2. typu

PREVALENCE METABOLICKÉHO SYNDROMU A DLOUHODOBÉ TRENDY

Metabolický syndrom je onemocnění s poměrně vysokou prevalencí. Použijeme-li některou z výše uvedených definic, může metabolický syndrom v podmínkách vyspělé populace postihovat více než 30 % populace ve vyspělých zemích [8]. Platí také, že výskyt jedné složky metabolického syndromu je prediktorem vzniku složek dalších. Nejdříve se objevuje hypertriglyceridémie a hypertenze, později zvětšení obvodu pasu. Alespoň jednu složku metabolického syndromu získá během života až 80 % populace [8]. Prevalence metabolického syndromu závisí jednak na typu použité definice a také na konstituci jedinců dané populace či etnické skupiny [9]. Většina epidemiologických studií zabývajících se výskytem metabolického syndromu se shoduje, že jeho prevalence se u evropské populace pohybuje kolem 25–30 % [10]. Prevalence jednoznačně vykazuje rostoucí trend u obou pohlaví v závislosti na věku [11]. Prevalence metabolického syndromu u české populace v rámci posledního šetření studie post-MONICA (2006–2009, $n = 3\,609$, věk 25–64) byla stanovena na 37,6 % u mužů a 25,9 % u žen. Přičemž u mužské populace se v dlouhodobém trendu téměř nemění, ale u žen mírně klesá [12]. Nečastějším symptomem metabolického syndromu, a to u obou pohlaví shodně je hypertenze, poté vyšší hladina triglyceridů. Prevalence metabolického syndromu se významně neliší mezi jednotlivými regiony České republiky. Další šetření provedené u dospělé populace ČR ukazuje obdobné výsledky v odhadu prevalence MS jako post-MONICA, a to 32,5 % u mužů a 29,9 % u žen ve věku 18–65 let [13]. Ve snaze poukázat na velmi nepříznivý dlouhodobý trend ve výskytu MS u nás byl proveden odhad prevalence MS u šumperské populace na základě výsledků v minulosti provedených preventivních onkologických prohlídek v letech 1979–1981 ($n = 40\,099$, věk 30–64). Odhad prevalence MS činil 8,2 %, což dokládá, že výskyt metabolického syndromu za posledních třicet let vzrostl více než trojnásobně [14]. Vzhledem k tomu, že výskyt metabolického syndromu výrazně stoupá s věkem a zároveň populace ve vyspělých zemích stárne, tak se v nejnovějších pracích zaměřených na odhady frekvence výskytu objevuje i adjustace na věk, která toho hledisko zohledňuje. Práce amerických autorů z roku

2013 proto uvádí prevalenci metabolického syndromu ve Spojených státech amerických u dospělé populace po adjustaci na věk 22,9 %. Dokonce je uváděn pokles této prevalence za posledních deset let o 2,6 % [15]. Vše za použití harmonizované definice IDF z roku 2009. Provedené modelování a přizpůsobení k věku bude příčinou nižší hodnoty prevalence MS u Američanů, než bychom očekávali, ale práce zároveň konstatuje, že výskyt hypertenze a hypertriglyceridémie v populaci výrazně klesl. Přesto téměř jedna pětina dospělé populace v USA byla klasifikována jako metabolický syndrom. V souvislosti s etnický různorodou populací USA je naznačováno, že i rasa a etnická příslušnost hrají roli ve výskytu jednotlivých složek metabolického syndromu. Z tohoto pohledu jako rizikovější pro rozvoj metabolického syndromu byla označena bílá rasa (europoidní) mužského pohlaví pro daleko větší výskyt abdominální obezity než rasa černá (negroidní). U asijské populace bývá vyšší prevalence metabolického syndromu zjišťována u žen. Je konstatován trend snižování hypertriglyceridémie, který je zřejmě odrazem důsledné farmakoterapie statiny [15]. Nicméně práce znovu upozorňuje na vysoký a neklesající výskyt obezity v USA. Existují i epidemiologické studie, které se zaměřují na odhady prevalence metabolického syndromu u dětské a dospívající populace či vůbec jeho diagnostická kritéria u dětí. Zároveň některé práce poukazují na záchyt inzulínové rezistence u obézních dětí [16]. Jednoznačně se zvyšující výskyt nadváhy a obezity prokázal i nejnovější antropologický výzkum populace dětí Olomouckého kraje z let 2012–2014 [17]. Vzhledem k tomu bude žádoucí zaměřit se na diagnostiku metabolického syndromu i u dětí a stanovit kritéria pro dětskou populaci [18]. Například jedna z novějších prací ukazuje prevalence metabolického syndromu u malajsijských adolescentů (n = 1014) 2,6 %, přičemž hlavním symptomem je obezita [19]. Diagnostika metabolického syndromu u dospívajících bývá ztížena vlivem výrazných hormonálních změn, ke kterým dochází v období puberty, současně i s přechodným fyziologickým rozvojem inzulínové rezistence s možnou poruchou metabolismu glukózy. Diabetes 2. typu bývá výjimečně diagnostikován i u dospívajících, často s obezitou [20].

VÝZNAM METABOLICKÉHO SYNDROMU

Klinická definice metabolického syndromu pomáhá identifikovat jedince s vysokým rizikem aterosklerotické kardiovaskulární příhody a s vysokým rizikem rozvoje diabetu 2. typu, u nichž společným patofyziologickým mechanismem je inzulínová rezistence. Z epidemiologických studií je zřejmé, že čím více symptomů (rizikových faktorů) se u jednoho jedince kumuluje, tím je jeho kardiometabolické riziko vyšší, a zároveň je pravděpodobnější, že daný jedinec je inzulínorezistentní. Metabolický syndrom se pojí se systémovým zánětem tukové tkáně vedoucím k obezitě, aterosgenní dyslipidémii se podílí na rozvoji aterosklerózy, sníženou fibrinolytickou aktivitou přispívá k riziku trombózy. Metabolický syndrom je považován za prediabetický stav, kdy je zjišťována porucha metabolismu glukózy. Jedinci s metabolickým syndromem mají 5krát vyšší riziko rozvoje diabetu 2. typu [5]. Epidemiologické studie v poslední době naznačují i spojitost mezi metabolickým

syndromem a výskytem nádorů, kdy znovu významným patofyziologickým mechanismem je inzulínová rezistence. Inzulín má mimo jiné i růstové účinky, a tak může napomáhat proliferaci nádorových buněk. Stejně tak zánětlivé cytosiny produkované tukovou tkání mohou přispívat ke kancerogenezi [21]. I když dnes někteří lékaři zpochybňují koncepci metabolického syndromu a tvrdí, že jde pouze o epidemiologickou konstrukci různých obměn rizikových faktorů, právě tato rozporuplná situace vede řadu odborníků k dalšímu sledování a přinášení důkazů v této problematice. Na rozvoj symptomů metabolického syndromu má rozhodující vliv životní styl, především nedostatek pohybové aktivity a nadměrný energetický příjem.

ZÁVĚR

Největší význam diagnostiky metabolického syndromu v klinické praxi je v prevenci kardiovaskulárního rizika a rizika diabetu 2. typu. Diagnóza metabolického syndromu identifikuje jedince s vysokým kardiovaskulárním rizikem a rizikem rozvoje diabetu. Predikce tohoto rizika napomáhá ke zvýšení motivace pacienta ke změně životního stylu. Prevalence metabolického syndromu je poměrně vysoká. Na časnou detekci metabolického syndromu by se měli zaměřovat především praktičtí lékaři, a to v rámci preventivních prohlídek.

LITERATURA

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37(12): 1595–1607.
2. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, 1989; 149(7): 1514–1520.
3. Hrnčiar J. Endokrinné choroby a hormonálne metabolické rizikové faktory ischemickej choroby srdca, Syndrom X-5H. Žilina: EPP; 1997.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*, 1993; 44: 121–131.
5. Rosolová H a kol. Preventivní kardiologie v kostce. Praha: Axonite CZ; 2013: 108–158.
6. National Institutes of Health. 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). Washington DC: US Govt. Printing Office; 2001.
7. Alberti KG, Zimot P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23(5): 469–480.
8. Svačina Š. Poruchy metabolismu a výživy. Praha: Galen, 2010: 227–241.
9. Ibanez L, Sanzana R, Salas C, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mapuche individuals living in urban and rural environment in Chile. *Rev Med Chill* 2014; 142(8): 953–960.
10. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 351–375.
11. Vieira EC, Peixoto MR, Silveira EA. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in elderly user of the unified health system. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 17(4): 805–817.
12. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J. Longitudinal trends in the prevalence of the metabolic syndrome in the Czech population from 1997–8 to 2006–9. The Czech post-MONICA Study. Abstract for the Conference of ECRP, Prague 2010.

SOUHRNNÉ SDĚLENÍ

13. Vosátková M, Čerňovská J, Zamrazilová H, et al. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in adult population of selected regions of the Czech Republic. Relation to eating habits and smoking. Prague Medical Report 2012; 113(3): 206–216.
14. Horáková D, Čížek L, Koutná J, et al. Posouzení frekvence výskytu metabolického syndromu. Časopis lékařů českých 2005; 144: 478–481.
15. Sanchez HB, Harhay MO, Harhay MM, et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult US population, 1999–2010. J Am Coll Cardiol 2013; 62(8): 697–703.
16. Pastucha D, Filipčíková R, Horáková D, et al. Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in a group of obese Czech children. J Pediatr Endocrinol Metab 2014; 27(7–8): 651–656.
17. Kopecný M. Prevalence nadměrné hmotnosti a obezity u 6–7letých dětí a postoj rodičů k primární prevenci v Olomouckém kraji. Hygiena 2016; 61(1): 4–10.
18. Medina-Vera I, Serralde-Zuniga AE, Islas-Ortega L, et al. Diagnosis of metabolic syndrome in children as a potential indicator of technical ability in medici and nutritional care. Nutr Hosp 2015; 32: 2105–2110.
19. Fadzlina A, Harun F, Nurul Haniza M, et al. Metabolic syndrome among 13 year old adolescents: prevalence and risk factors. BMC Public Health 2014; 14 Suppl 3: S7.
20. Aldhoon-Hainerová I, Zamrazilová H, Dušátková L, et al. Glucose homeostasis and insulin resistance: prevalence, tender differences and predictors in adolescents. Diabetol Metab Syndr 2014; 6(1): 100.
21. Ben-Shmuel S, Rostoker R, Scheinman EJ, et al. Metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cancer: Epidemiology and potential mechanisms. Handb Exp Pharmacol, 2015.

Podpořeno grantem IGA LF 014 2015.

Do redakce došlo dne 15. 12. 2015.

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Kateřina Azeem, Ph.D.

Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc
Hněvotínská 3
775 15 Olomouc
e-mail: katerina.azeem@upol.cz