

Metabolický syndrom a inzulinová rezistence

Metabolický syndrom a inzulinová rezistence jsou onemocnění, která bývají spojená s obezitou, vysokým tlakem, rizikem pro vznik aterosklerózy, hypercholesterolemie a dyslipidémie. To mívá za následek vážné **poškození orgánů**.

Inzulinová rezistence

Inzulinová rezistence charakterizuje sníženou schopnost reakce tkání na inzulin (např. snížená tvorba receptorů pro inzulin).

Primární příčiny inzulinové rezistence

Polymorfismus genu pro **IRS-1** (důležitý pro funkci inzulinových receptorů), **glykogensyntázu** nebo **glukózové transportéry**. Vede k hyperglykémii, potažmo k inzulinové rezistenci.

Sekundární příčiny inzulinové rezistence

Stres (sympatoadrenální systém) nebo infekcí způsobený zánět, které vedou ke **zvýšení hladiny kortizolu**. K té může dojít i hormonální poruchou.

Kortizol **zvyšuje glykémii**, na což reaguje pankreas zvýšenou tvorbou inzulinu.

Časté zvyšování kortizolu způsobí inzulinovou rezistenci. Snížené vychytávání glukózy vede k hyperglykémii. Tento stav se snaží kompenzovat β -buňky Langerhansových ostrůvků tvorbou inzulinu. Krátkodobě má tato kompenzace pozitivní efekt. Později dochází ke snížení exprese inzulinových receptorů, a tím k inzulinové rezistenci. Svaly a tuková tkáň nedostatečně vychytávají glukózu. Dochází k mobilizaci tuků a **lipolýze** (zvýšení koncentrace mastných kyselin v plazmě). Mastné kyseliny působí na metabolismus cukrů tím, že snižují příjem glukózy ve svalové tkáni. Nedostatek glukózy v buňkách paradoxně zvýší produkci glukagonu a navodí glukoneogenezi v játrech. Toto zvýšení glykémie podmíní **tvorbu dalšího inzulinu**. Glukoneogenezi podporuje i rozklad AMK.

Inzulinová rezistence je základní patologickou jednotkou metabolického syndromu.

Metabolický syndrom (Reavenův syndrom)

Spojení některých nemocí a rizikových faktorů, které vedou k řadě zdravotních komplikací. Zvyšují riziko aterosklerózy a jejích přidružených komplikací (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozkové příhody).

Definice se liší dle společnosti, pro kterou jsou definovány. Všechny dnes rozšířené definice však obsahují následující kritéria.^{[1][2]}

Dyslipidémie

Zvýšení TAG ($\geq 1,7$ mmol/l), snížení HDL (muži $<0,9$ mmol, ženy $<1,1$ mmol/l), zvýšení LDL, zvýšení celkového cholesterolu, zvýšení apolipoproteinu a v krvi.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Lipoproteiny.*

Abdominální obezita (především viscerální)

Kritický faktor pro rozvoj **poruch metabolismu glukózy, hypertenze, aterosklerózy** (vaskulární komplikace), ale i dalších onemocnění (nádory, neurodegenerativní onemocnění).

Tuková tkáň je vysoce metabolicky aktivní, slouží k tvorbě růstových faktorů (vhodné pro nádorová onemocnění). Také se v ní mohou karcinogeny deponovat. Zároveň je vysoce endokinně aktivní, tudíž stimuluje zánětlivou reakci (chronický subklinický mikrozánět).

Asi 80 % pacientů s diabetem jsou zároveň obézní.

Porucha metabolismu glukózy

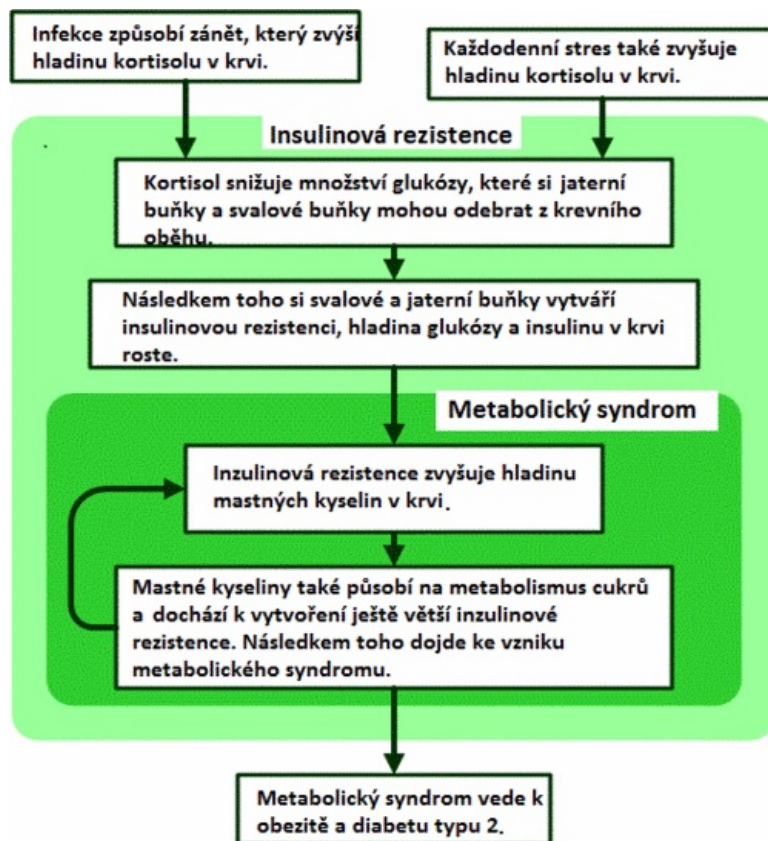
Dlouhodobá hyperglykémie (IFG $\geq 5,6$ mmol/l), porucha glukózové tolerance, hyperinzulinémie, diabetes mellitus 2. typu.

Arteriální hypertenze

Hodnoty tlaku $\geq 130/80$ mmHg.



Metabolický syndrom



Důsledky

Hyperglykémie a inzulinémie

Snížený příjem glukózy svalovou tkání vede k nedostatku energie a únavě. Jak již bylo zmíněno dochází k hyperglykémii způsobené nedostatečnou utilizací glukózy. Nedostatek glukózy v buňkách podmiňuje glukoneogenezi v játrech. Zvýšení glykémie má za následek zvýšení množství inzulinu v krvi (inzulinémie).

Zvýšená hladina inzulinu zvyšuje **riziko rozvoje nádorových onemocnění**.

Dyslipidémie

Dochází k dyslipidémii, která je způsobena zvýšenou **hydrolýzou TAG**. Tím dochází ke zvýšení množství mastných kyselin v krvi. Dochází k akumulaci tuku viscerálně (kolem orgánů). To vede ke zvýšení produkce zánětlivých cytokinů (**chronický subklinický mikrozánět**). Tato zánětlivá reakce vede k **poškození cévní stěny** (endotelu).

Zároveň se **zvyšuje cholesterol**.

Kardiovaskulární onemocnění

Nerovnováha tvorby endoteliální syntázy NO (eNOS) způsobí poruchy ve vazodilataci. Dále způsobuje dysregulaci RAAS (zvýšená produkce angiotenzinu II), což způsobí poruchy ve vazokonstrikci. Nadměrné množství angiotenzinu II vede k proliferaci buněk hladké svaloviny cév a myokardu, což vede ke kardiovaskulárnímu onemocnění.

Dochází ke zvýšené expresi inhibitoru plazminogenu, Tyto poruchy vedou k poruše endotelu a zvýšené koagulaci. Následkem je **ischémie** příslušného orgánu.

Prevence

Preventivním opatřením vůči metabolickému syndromu je především kontrola hmotnosti a **množství abdominálního tuku** (u mužů by obvod pasu neměl přesahovat 94 cm a u žen 85 cm). V případě obezity je vhodná redukce hmotnosti, která zahrnuje **fyzickou aktivitu** a **úpravu stravy**.

Dále je důležitá rodinná anamnéza (diabetu, esenciální hypertenze) a také hraniční nebo vyšší hodnoty TAG, zvýšená inzulinémie a hyperglykémie.

V neposlední řadě je významné sledování psychického stavu pacienta a pozorování možných psychologických důsledků, úzce souvisejících s fyziologickými, ale i psychosociálními změnami.

Terapie

Léčba inzulinové rezistence

PPAR γ (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma)

Jaderný receptor, který slouží jako transkripční mediátor pro adipogenezi, lipidový metabolismus, inzulinovou citlivost a glukózovou homeostázu. Jeho účinkem dochází ke zvýšení citlivosti k inzulinu (snížení glykémie). Dále snižuje hladinu volných mastných kyselin a TAG. To vede ke snížení krevního tlaku, mikrozánětu a aterogeneze.

Dále dochází k apoptóze hladkých svalových buněk cév a snížené akumulaci oxidovaných LDL v makrofázích.

Biguanidy

Perorální antidiabetika. Zvyšují senzitivitu tkání (jater, svalů) k inzulinu, čímž snižují glykémii. Navozují glykolýzu, tlumí glukoneogenezi a snižují resorpci glukózy z potravy.

Inhibitory DPP-4 (dipeptidylpeptidáza 4)

Štěpí proteiny, které podporují inzulinovou rezistenci.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Perorální antidiabetika.*

Inhibice RAAS

ACE inhibitory

Zabraňují konverzi angiotenzinu I na angiotenzin II (tlumí vazokonstrikci).

AT1-receptor blokátory

Blokují receptor pro angiotenzin II (obdobný účinek jako ACE inhibitory).

Obě tyto látky snižují krevní tlak a mají antiproliferační efekt na buňky hladkých svalů cév, fibroblasty a kardiomyocyty.

Statiny

HMG-CoA reduktáza inhibitory vedou ke snížení hypercholesterolemie, zlepšení dyslipidémie. Má antiproliferativní účinek na fibroblasty, buňky hladké svaloviny cév a kardiomyocyty.


 *Podrobnější informace naleznete na stránce Statiny.*

Odkazy

Související články

- Inzulinoterapie
- Obezita
- Poruchy lipidového metabolismu
- Hypolipidemická léčba
- Diabetes mellitus 2. typu
- Hepatogenní diabetes a metabolismus sacharidů

Externí odkazy

- Insulin resistance (https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin_resistance)
- WebMD - Insulin Resistance and Diabetes (<https://www.webmd.com/diabetes/type-2-diabetes-guide/insulin-resistance-syndrome>)
- Metabolic syndrome (<http://www.potbellysyndrome.com/documents/0BB67A0E2FF9D485D5AA735C421011260860F067.html>)
-  Metabolický syndrom a fyzická aktivita 1,2 (<http://mefanet.lfp.cuni.cz/clanky.php?aid=59>)
- Český institut metabolického syndromu (<http://www.cims-ops.cz/cz/uvod>)

Použitá literatura

- RYBKA, Jaroslav. *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění : diagnostické a léčebné postupy*. 1. vydání. Praha : Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1671-8.

Zdroj

- KRTIL, Jan. *Neenzymatické glykace, inzulinová rezistence, metabolický syndrom* [online]. ©2017. [cit. 16.12.2018]. <<https://ulbld.lf1.cuni.cz/file/2889/metabolic-syndrome-2017.pdf>>.

Doporučená literatura

- DUVNJAK, L a M DUVNJAK. The metabolic syndrome - an ongoing story. *J Physiol Pharmacol* [online]. 2009, vol. 60 Suppl 7, s. 19-24, dostupné také z <http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_09_s7/pdf/19_12_09_s7_article.pdf>. ISSN 0867-5910 (print), 1899-1505.
 - DJOUSSE, L, H PADILLA a T L NELSON, et al. Diet and metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* [online]. 2010, vol. 10, no. 2, s. 124-37, dostupné také z <<http://www.benthamdirect.org/pages/gencorp.php?file=0004V.pdf>>. ISSN 1871-5303.
 - GUSTAFSON, Birgit. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* [online]. 2010, vol. 17, no. 4, s. 332-41, dostupné také z <https://www.jstage.jst.go.jp/sblogin/jat/17/4/332/-char/en;jsessionid_if=0CA1CDC508729B0F94BD4F351148CBCA?sourceurl=%2Farticle%2Fjat%2F17%2F4%2F332%2F_pdf&backurl=%2Fbrowse%2F-char%2Fen>. ISSN 1340-3478 (print), 1880-3873.
1. SANTOS, Maria José a João Eurico FONSECA. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis - the role of adipokines in health and in systemic inflammatory rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port* [online]. 2009 Oct-Dec, vol. 34, no. 4, s. 590-8, dostupné také z <http://www.spreumatologia.pt/download_fich.php?path=pdfs&filename=ARP_2009_4_590_07_MetS_ARP2009_88AR.pdf>. ISSN 0303-464X.
 2. GUPTA, Abhishek a Vani GUPTA. Metabolic syndrome: what are the risks for humans?. *Biosci Trends* [online]. 2010, vol. 4, no. 5, s. 204-12, dostupné také z <<http://www.biosciencetrends.com/action/downloadaddoc.php?docid=343>>. ISSN 1881-7815 (print), 1881-7823.