

Chronický zánět a metabolický syndrom

Š. Svačina

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn: Metabolický syndrom je onemocnění provázené systémovým zánětem. Dnes je metabolický syndrom chápán především jako abdominální obezita s komplikacemi. Právě známky zánětu mají největší vztah k obvodu pasu. Metabolický syndrom je však zcela jistě vyvoláván i zánětem jiného původu. Metabolický syndrom má totiž vazbu na typicky zánětlivá onemocnění, jako jsou paradentóza, revmatická onemocnění, chronická obstruktivní plicní nemoc a do značné míry i psoriáza. Vztah je tedy nepochybně oboustranný, metabolický syndrom působí zánět a zánětlivá onemocnění vyvolávají metabolický syndrom. Patogenetické vztahy jsou temné, ale nelze vyloučit, že je to primárně zánět, který metabolický syndrom vyvolává, a v případě abdominální obezity bez jiného zánětlivého onemocnění to může být jen zánět v abdominálním tuku.

Klíčová slova: metabolický syndrom – diabetes mellitus 2. typu – hypertenze – paradentóza – C-reaktivní protein – chronická obstruktivní plicní nemoc – revmatoidní artritida – psoriáza

Chronic inflammation and the metabolic syndrome

Summary: Metabolic syndrome is a disease associated with systemic inflammation. At present, metabolic syndrome is understood chiefly as an abdominal obesity with complications. Inflammatory signs then have the strongest association with the wasteline. Nevertheless, metabolic syndrome is most certainly also induced by an inflammation of a different origin. Metabolic syndrome is linked to typically inflammatory diseases such as paradontosis, rheumatoid diseases, chronic obstructive pulmonary disease and, to a large extent, psoriasis. The association is thus certainly reciprocal; metabolic syndrome causes inflammation and inflammatory diseases cause metabolic syndrome. Pathogenic relationships are unclear while it cannot be excluded that it is primarily an inflammation that causes metabolic syndrome and, in case of abdominal obesity without another inflammatory disease, this may be an inflammation in the abdominal fat.

Key words: metabolic syndrome – type 2 diabetes mellitus – hypertension – paradontosis – C-reactive protein – chronic obstructive pulmonary disease – rheumatoid arthritis – psoriasis

Úvod

Metabolický syndrom je onemocnění definované Geraldem Reavenem poprvé před 24 lety [1,2]. Zprvu se zdálo, že patogeneze onemocnění chápaného dlouho jako tzv. syndrom inzulínové rezistence, je jasná a že syndrom vzniká z necitlivosti na inzulín. Dnes je však situace složitější. Základní podmínkou pro diagnózu metabolického syndromu je zvýšený obvod pasu. Patogenetických teorií je však mnohem více.

Příčiny a patogenetické teorie metabolického syndromu

Z populačního hlediska jsou dnes hlavní příčinou vzniku vlivy rodinné a vlivy prostředí [3–5]. Typická je absence pohybu a nadměrný kalorický příjem a dále prožívání stresu a často kouření. Zároveň je typická i rodinná anamnéza složek metabolického syndromu – dyslipidemie, hypertenze, diabetes 2. typu a obezity. Nebyly pro-

kázány žádné geny metabolického syndromu, a jde tedy i o „dědičnost“ kuchařky a určitého životního stylu v rodině.

Patogenetických teorií metabolického syndromu je mnoho:

1. inzulínová rezistence
2. zvýšená sympatikotonie
3. abdominálně kumulovaný tuk
4. ektopicky (zejména orgánově) kumulovaný tuk (např. játra, sval, pankreas perikard, cévní stěna)
5. nízká porodní hmotnost (tzv. Barkeřův syndrom, small baby syndrom či syndrom low for gestational age)
6. nutrigenetické a nutrigenomické vlivy – interakce výživy s geny
7. sarkopenie, sarkopenická obezita a tzv. dynamopenická obezita
8. vliv organických polutantů z prostředí (polychlorované bifenyls, ftaláty a další)
9. vliv změn střevní flóry
10. systémový zánět

V tomto článku se zastavíme právě u poslední teorie – vztahu zánětu a metabolického syndromu. Je možné připustit, že určitý vztah k zánětu může mít všech dalších devět uvedených příčin metabolického syndromu.

C-reaktivní protein a zánět

Signifikantní vztah vysoce senzitivního CRP ke všem klasickým složkám metabolického syndromu (BMI, obvod pasu, hypertenze, hypertriglyceridemie) lze prokázat již u mladých dospělých [7]. CRP stoupá podle počtu přítomných složek metabolického syndromu.

I u zcela zdravých dospělých – jako jsou např. preventivně vyšetřovaní piloti – koreluje CRP s výskytem složek metabolického syndromu [8]. Vyšší CRP je tedy přítomno i při velmi mírných a z hlediska věku časných projevech metabolického syndromu.

Podobně je tomu i u nejstarších osob s metabolickým syndromem, u nichž je

metabolický syndrom velmi častý [9]. Zde se však zdá, že vyšší CRP má nejvíce vyjádřený vztah k zvětšenému obvodu pasu, vztah k dalším složkám metabolického syndromu může být nepřímý zprostředkovaný abdominálním tukem.

Metabolický syndrom je však v posledních letech prokazován i u řady závažných onemocnění, u nichž má zánět jiný původ, než je vztah zánětu k abdominálně a orgánově kumulovanému tuku. V dalším textu připomeneme čtyři příklady těchto onemocnění.

Chronická obstruktivní plicní nemoc

Až v posledních letech se metabolický syndrom začal dávat do souvislosti také s chronickou obstruktivní plicní nemocí. Frekvence přítomnosti metabolického syndromu podle Goldových stupňů chronické plicní obstrukce uvádí tab. 1 [10].

Metabolický syndrom je tedy přítomen přibližně u 1/2 pacientů. Se zhoršující se obstrukcí pravděpodobně výskyt metabolického syndromu klesá. Je možno předpokládat, že omezení fyzické aktivity je úměrné stupni obstrukce. Pravděpodobně jde tedy o vztahy působené spíše průduškovým zánětem než obstrukcí a omezením fyzické aktivity.

Klinický význam tohoto nálezu je velký. Pacient s chronickou bronchitidou a chronickou obstruktivní plicní nemocí žije s metabolickým syndromem a systémovým zánětem v aterosklerotickém riziku a měl by mít včas zachyceny a monitorovány složky metabolického syndromu a rizikové faktory aterosklerózy.

Metabolický syndrom a psoriáza

Řada prací z posledních let [11,12] prokazuje vztah psoriázy k metabolickému syndromu. I to má praktický význam v prevenci aterosklerotických komplikací. Zejména u mladších psoriatiků je riziko kardiovaskulární příhody výrazně zvýšené [13]. Gisoni et al [11] zjistili 1,65krát vyšší pravděpodobnost exis-

Tab. 1. Výskyt metabolického syndromu u pacientů s chronickou obstruktivní plicní nemocí.

Onemocnění – stupeň obstrukce podle Golda	Výskyt metabolického syndromu v %
chronická bronchitida s normální spirometrií	53
I. stupeň obstrukce dle Golda	50
II. stupeň obstrukce dle Golda	53
III. stupeň obstrukce dle Golda	37
IV. stupeň obstrukce dle Golda	44

Tab. 2. Výskyt složek metabolického syndromu u pacientů s psoriázou a bez ní. Podle [11].

	S psoriázou	Bez psoriázy	p
hypertenze	27,5 %	14,4 %	p < 0,001
obezita	8,4 %	3,6 %	p < 0,001
ICHS	14,2 %	7,1 %	p < 0,001

tence metabolického syndromu u hospitalizovaných s psoriázou vůči jiným kožním chorobám. Cohen et al [12] na souboru více než 60 000 osob zjistili následující rozdíl ve výskytu složek metabolického syndromu u pacientů s psoriázou a bez ní (tab. 2).

Pacienti s lehčí formou psoriázy měli signifikantně vyšší riziko: 1,13krát pro diabetes, 1,03krát pro hypertenzi, 1,16krát pro dyslipidemii, 1,27krát pro obezitu a 1,31krát pro kouření než kontroly. Pacienti s těžší formou psoriázy měli signifikantně ještě vyšší riziko – 1,62krát pro diabetes, 1,79krát pro obezitu a 1,31krát pro kouření než kontroly. Prevalence obezity a diabetu signifikantně stoupala s tíží psoriázy.

V poslední době bylo navíc prokázáno [14–16], že řada antidiabetik (např. inzulinové senzitivizéry, metformin a inkretinová analoga) má příznivý efekt na psoriázu a zároveň biologická léčba psoriázy zaměřená protizánětlivě působí příznivě na diabetes i jeho prevenci [17,18].

Paradentóza a metabolický syndrom

Podobně zajímavé jsou vztahy paradentózy, metabolického syndromu a diabetu 2. typu. Zároveň platí, že systémový zánět přítomný u paradentózy zvyšuje riziko metabolického syndromu

zejména hypertenze a diabetu [19–21]. I naopak zřejmě platí, že pacienti s metabolickým syndromem mají zhoršenou imunitu a rozvíjí se jim paradentóza. Ve vztahu k prediabetu i diabetu tak může paradentóza glykoregulační poruchy predikovat (vyvolávat) a zároveň být jejím důsledkem.

Diabetes zvyšuje riziko těžkých forem periodontitidy. Ta současně negativně ovlivňuje kompenzaci diabetu. Při periodontitidě je přítomno dvakrát vyšší riziko diabetické nefropatie a selhání ledvin. Riziko kardioreálné mortality u diabetika je pak při periodontitidě až třikrát vyšší. Léčba periodontitidy ale také snižuje HbA_{1c} o 0,4 %. Jde tedy nepochybně o oboustranné vztahy a je těžké posoudit, co je v případě paradentózy příčina a co následek.

Systémová revmatická onemocnění a metabolický syndrom

Práci zabývajících se vztahem systémových revmatických onemocnění je ještě více než u výše uvedených onemocnění. Odkazy je možné zjednodušit citací nedávno publikovaného přehledového článku slovenských autorů [22]. Metabolický syndrom je výrazně častější vůči kontrolám u revmatoidní artritidy, lupusu erythematos, Bechtěrevovy choroby a pochopitelně také u psori-

tické artritidy. V přehledu je podobně jako výše u psoriázy uveden pozitivní vliv biologické léčby nejen na revmatické onemocnění, ale i na metabolický syndrom a diabetes. Autoři dále uvádějí, že je velmi pravděpodobné, že metabolický syndrom je častější i u dalších onemocnění pojiva, jako je např. Sjögrenův syndrom či dermatomyozitida.

Závěr

Jak vyplývá z výše uvedeného, je metabolický syndrom onemocněním zánětlivé. Vztah je nepochybně oboustranný. Metabolický syndrom působí zánět a zánětlivá onemocnění vyvolávají metabolický syndrom. Patogenetické vztahy jsou tak temné, ale nelze vyloučit, že je to primárně zánět, co metabolický syndrom vyvolává. V případě abdominální obezity bez jiného zánětlivého onemocnění to může být zánět v abdominálním tuku. V případě ostatních zánětlivých onemocnění je to zánět provázejících toto onemocnění, který vyvolá metabolický syndrom. To je pak z klinického hlediska pro internistu nejvýznamnější. Psoriáza, paradentóza, chronická infekční plicní nemoc i revmatická onemocnění jsou provázeny nejen metabolickým syndromem, ale i výrazným rizikem aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění. Měli bychom proto u těchto onemocnění důsledně uplatňovat opatření k prevenci ateroskle-

rózy a v diferenciální diagnostice obtíží vždy na kardiovaskulární komplikace myslet.

Literatura

1. Wang M (ed.). Metabolic syndrome: Underlying Mechanisms and Drug Therapies. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons 2011.
2. Svačina Š et al. Poruchy metabolismu a výživy. Praha: Galén 2010.
3. Svačina Š et al. Metabolický syndrom. 3. rozř. a přeprac. vyd. Praha: Triton 2006.
4. Svačina Š, Souček M, Šmahelová A et al. Metabolický syndrom. 1. vyd. Praha: Grada 2011.
5. Strunecká A, Patočka J. Doba jedová 1. Praha: Triton 2011.
6. Strunecká A, Patočka J. Doba jedová 2. Praha: Triton 2012.
7. Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF et al. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? Obesity (Silver Spring) 2008; 16: 1094–1098.
8. Alonso-Rodríguez C, Medina-Font J. High sensitivity C-reactive protein in airline pilots with metabolic syndrome. Aviat Space Environ Med 2012; 83: 504–508.
9. Zuliani G, Volpato S, Galvani M et al. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the InChianti study. Atherosclerosis 2009; 203: 626–632.
10. Watz H, Waschki B, Kirsten A et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. Chest 2009; 136: 1039–1046.
11. Gisondi P, Tessari G, Conti A et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol 2007; 157: 68–73.
12. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. Dermatology 2008; 216: 152–155.
13. Gelfand J, Azfar RS, Mehta NN. Psoriasis and Cardiovascular Risk: Strength in Numbers. J Invest Dermatol 2010; 130: 919–922.
14. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F et al. Association between use of thiazolidinediones or other oral antidiabetics and psoriasis: A population based case-control study. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 421–429.
15. Mittal R, Malhotra S, Pandhi P et al. Efficacy and Safety of Combination Acitretin and Pioglitazone Therapy in Patients With Moderate to Severe Chronic Plaque-Type Psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Arch Dermatol 2009; 145: 387–393.
16. Buysschaert M, Tennstedt D, Preumont V. Improvement of psoriasis during exenatide treatment in a patient with diabetes. Diabetes Metab 2012; 38: 86–88.
17. Farrokhi F, Taylor HC, McBride NM. Etanercept-induced hypoglycemia and improved glycemic control in a patient with type 2 diabetes. Endocr Pract 2011; 17: 306–307.
18. Wambier CG, Foss-Freitas MC, Paschoal RS et al. Severe hypoglycemia after initiation of anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept in a patient with generalized pustular psoriasis and type 2 diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 883–885.
19. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 2012; 55: 21–31.
20. Han DH, Lim S, Paek D et al. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case-control study. J Clin Periodontol 2012; 39: 30–37.
21. Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I et al. Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case-control study. Oral Dis 2011; 17: 560–563.
22. Maňka V et al. Metabolický syndrom při zápalových onemocněních spojiva. Diabetes obezita 2003; 12: 85–92.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

www.vfn.cz

e-mail: stepan.svacina@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 3. 6. 2012