

## AKTUELNE TEME

## CURRENT TOPICS



## METABOLIČKI SINDROM

## THE METABOLIC SYNDROME

Dragan Dinčić, Klinika za urgentnu internu medicinu; Vojnomedicinska akademija, Beograd

**S**avremeni svet, pored svojih dobrih karakteristika, nosi sa sobom i neadekvatan način života ispunjen stresem, neredovnom i lošom ishranom kao i drugim neurednim životnim navikama, što sve zajedno vodi ka pogoršavanju zdravstvenog stanja i skraćivanju šivotnog veka globalne populacije. Na sve navedene karakteriske, možemo manje ili više sami da utičemo tako da, značajnim delom i sami snosimo odgovornost za nebrigu o našem zdravlju.

Prevedeno na medicinsku terminologiju, govorimo o tzv. „Metaboličkom sindromu“ ili skupu znakova čiji su glavni etiološki faktori abdominalna gojaznost i insulin-ska rezistencija. Patogeneza ovog sindroma je jako kompleksna i nedovoljno razjašnjena što je i razlog postojanja više definicija samog oboljenja.

Nakon kliničke definicije Nacionalnog programa u Americi, koja je objavljena 2001. god. i dopunjena 2004. od strane American Heart Asociation, data je do sada najnovija definicija Internacionalne Federacije za dijabetes (IDF) iz 2005. god., koja se zasniva na prisustvu abdominalne gojaznosti i dva od preostala 4 kriterijuma:

**Centralna gojaznost:** obim struka veći od 94cm. za muškarce i veći od 80cm. za žene. Plus, bilo koje dve od sledećih komponenti:

1. povišen nivo triglicerida  $>/ 1,7\text{mmol/L}$  ili već tretirana abnormalnost
2. snižen nivo HDL holesterola  $<1.03\text{mmol/L}$  za muškarce ili  $<1,29\text{mmol/L}$  za žene
3. povišen krvni pritisak: sistolni  $>/130\text{mmHg}$  i/ili dijastolni  $>85\text{mmHg}$  ili već tretirana hipertenzija
4. povišen nivo glukoze:  $>/5,6\text{mmol/L}$  ili već postojeći diabetes mellitus (DM) tip 2.

Gojaznost je jedna od novih svetskih epidemija, zastupljena kako kod dece tako i kod odraslih. Najpozadniji metod za procenu metaboličkog i kardiovaskularnog rizika je regionalna distribucija masnog tkiva odnosno

obim struka. Optimalni nivo merenja je sredina između donje granice rebarnog luka i anteriorne superiorne ilijačne kriste i smatra se da obim struka preko 94cm kod muškaraca i preko 80cm kod žena, predstavlja gornju granicu preko koje ne bi trebalo dodavati težinu.

Sa druge strane, kada jetra, skeletni mišići i adipozno tkivo postanu manje osetljivi ili potpuno rezistentni na insulin, ne dolazi do pravilne apsorpcije glukoze koja se nagomila u krvi i predstavlja triger za sve veću produkciju insulina koja na kraju doveđe do iscrpljivanja pankreasa i nastanka DM tip 2. Većinu pacijenata sa DM tip 2 karakteriše prisustvo faktora rizika koji ukazuju na postojanje metaboličkog sindroma.

Jasno je da većina bolesnika sa šećernom bolešću pokazuje karakteristike metaboličkog sindroma ali je veoma važno utvrditi karakteristike metaboličkog sindroma kod nedijabetičara i time, na vreme sprečiti povećan rizik od nastanka komplikacija.

To izmedju ostalog znači, da treba kontrolisati vrednosti krvnog pritiska i održavati ih ispod 130/85 mmHg jer podaci dobijeni iz Framingamske studije pokazuju da su npr. vrednosti krvnog pritiska u intervalu od 130–139/85–89mmHg udružene sa dvostruko većim rizikom za nastanak kardiovaskularnih oboljenja nego vrednosti manje od 120/80mmHg.

U isto vreme, aterogena dislipidemija je možda i najvažniji faktor rizika jer kao što je još 1927. godine, poznati endokrinolog A. Joslin rekao: «Aterogeneza kod bolesnika sa šećernom bolešću je pre svega povezana sa poremećajem lipidnog statusa koji se sreće kod obolelih od šećerne bolesti».

**Aterogena dislipidemija** obuhvata:

- povišen nivo triglicerida
- snižen nivo HDL holesterola
- povišen nivo malih, gustih LDL partikula
- povišen nivo apolipoproteina B (Apo B) i
- povećan protok slobodnih masnih kiselina

Svi navedeni poremećaji metabolizma lipida su najverovatnije posledica metaboličkog efekta, pomenute, insulinske rezistencije.

Ona dovodi pre svega do neadekvatne esterifikacije slobodnih masnih kiselina (SMK) i njihove retencije u masnom tkivu. Istovremeno, insulinska rezistencija sama po sebi dovodi do retencije SMK u adipocitima, što zajedno vodi nagomilavanju SMK u jetri. Sa druge strane, poznato je da insulin suprimira formiranje velikih VLDL partikula, ali u stanjima insulinske rezistencije visoke vrednosti insulina čine jetru rezistentnom na inhibitorni efekat insulina na sekresiju VLDL pa dovodi do pojačane sinteze i sekrecije triglicerida bogatih VLDL-om, kao i produkciju Apo B, koji je glavni protein u LDL holesterolu.

Zbog povišenih vrednosti triglicerida, LDL čestice postaju uglavnom male i guste, jasno bogatije sa Apo B molekulima pa se zbog neefikasnog vezivanja za LDL receptore u jetri duže zadržavaju u cirkulaciji i imaju izrazito proaterogene sposobnosti.

Takođe, zbog povišenih vrednosti triglicerida kao i smanjene produkcije ApoA1 u jetri, sintetiše se manja količina HDL čestica koje su ujedno i smanjenog dijametra, što zajedno sa povišenom glikemijom našte, ima moć predikcije koronarne bolesti.

Na kraju, insulinska rezistencija deluje i na smanjeno preuzimanje hilomikrona od strane LDL receptora što može objasniti visok postprandijalni nivo SMK koji se održava i tokom osam časova većim od nivoa SMK našte.

S obzirom na, ukratko navedene osnovne karakteristike metaboličkog sindroma možemo reći da je on veoma značajan faktor rizika za nastanak tipa II šećerne bolesti kao i kardiovaskularnih oboljenja kao posledice uznapredovale ateroskleroze.

I ovde se, kao i najčešće u medicini, ne postavlja pitanje da li je važnija primarna prevencija ili lečenje, odnosno sekundarna prevencija, već se odmah treba agresivno i beskompromisno krenuti sa promenama životnih navika koje obuhvataju:

- umerenu restrikciju unetih kalorija preko ishrane
- umeren porast fizičke aktivnosti
- promenu navika ishrane

Ukoliko ne bude značajnog efekta treba krenuti sa terapijom čiji su osnovni ciljevi:

- redukcija vrednosti triglicerida
- povećanje nivoa HDL holesterola
- redukcija nivoa LDL holesterola

Lekovi koji su do sada pokazali najbolje efekte su svakako iz grupe statina i fibrata a dobro je što se u novije vreme pojavljuju i fibrati koji se mogu bezbedno kombinovati sa različitim statinima i tako delovati na sve, gore navedene ciljeve. Tako je u studijama dokazano da mikronizirani fenofibrat kod pacijenata sa tipom II šećerne bolesti:

- efikasno koriguje poremećaj lipida,
- značajno usporava progresiju koronarne bolesti,
- smanjuje rizik od kardiovaskularnih događaja,
- značajno smanjuje rizik od mikrovaskularnih komplikacija,
- značajno smanjuje potrebu za revaskularizacijom miokarda,
- dodat statinima, omogućuje efikasniju kontrolu poremećaja lipida i pokazuje dokazanu bezbednost po pacijenta.

Povišen krvni pritisak treba lečiti sa primarnim ciljem da vrednost krvnog pritiska bude ispod 140/90mmHg kod svih osim kod bolesnika sa šećernom bolesću gde krvni pritisak treba da se održava ispod 130/80 mmHg. To još jednom ukazuje na značaj šećerne bolesti koja je s pravom proglašena za >ekvivalent< ishemiske bolesti odnosno da sve pacijente sa šećernom bolesću treba tretirati kao da su već imali kardiovaskularni ili cerebrovaskularni infarkt.

U tu svrhu primenjuju se lekovi iz grupa: Inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima ili blokatori angiotenzinskih receptora u monoterapiji, antagonisti kalcijuma i eventualno niske doze tiazidnih diuretika, kao i beta blokatori novije generacije kod bolesnika sa hipertenzijom i preležanim infarktom miokarda.

Na kraju, i insulinska rezistencija kao i šećerna bolest tip II, zahtevaju hitan tretman primenom pre svega mera primarne prevencije ali i terapijske opcije upotrebom peroralnih lekova iz grupe antidiabetika ali će osobe sa već manifestnim dijabetesom i metaboličkim sindromom, zahtevati i intenzivnije lečenje shodno preporukama Evropskog udruženja endokrinologa (EASD).

**LITERATURA:**

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–62.
2. Executive summary of the 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). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
3. The Task force of the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (EHS) and of the European Society of Cardiology (ESC): 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart* 2007.
4. Wright J et al. Clinical Outcomes by Race in Hypertensive Patients With and without the Metabolic Syndrome. *Arch Intern Med*, 2008; 168: (2):207–17.
5. Ginsberg HN, Huang LS. The insulin resistance syndrome: impact on lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Cardiovasc Risk*. 2000; 7: 325–31.
6. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J*. 2005; 81: 358–66.
7. McFarlane SI, Banerji M, Sawers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 713–8.
8. Reilly MP, Rader DJ. The Metabolic syndrome: more than the sum of its parts. *Circulation*, 2003; 108: 1546–51.

**Rad je primljen 11.12. 2008.**