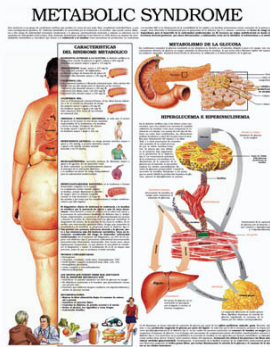
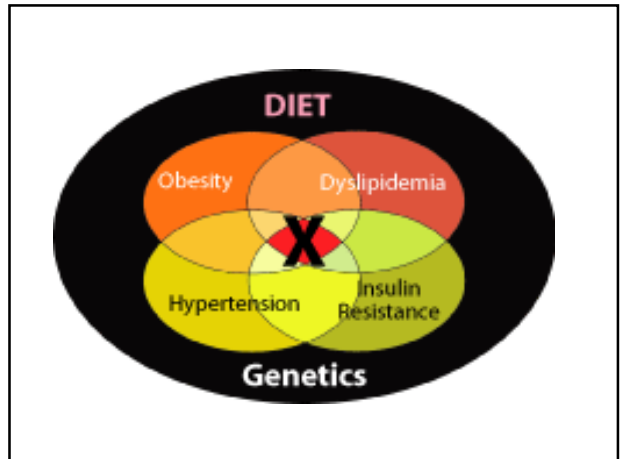


A METABOLIKUS SZINDRÓMA



Horváth Zoltánné
horvathzne@se-etk.hu



A metabolikus (X) szindróma koncepciói Reaven, 1988

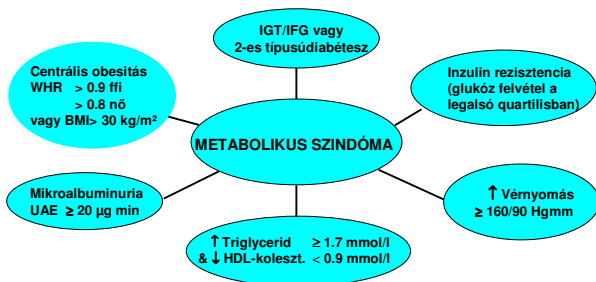
- Insulin rezisztencia/hyperinsulinaemia
- Glukóz intolerancia
- Dyslipoproteinaemia
- Hypertonia

(Nem történik utalás az elhízásra)

A metabolikus szindróma koncepciói WHO 1999

- **Károsodott glukózreguláció** (IFG, IGT) vagy **diabetes mellitus**
- **Insulinrezisztencia** (hyperinsulinaemiás euglykaemiás körülmények között a glukózfelvétel alacsonyabb a vizsgált népesség alsó negyedébe tartozó értéknél)
- **Az artériás vérnyomás** $\geq 140/90$ Hgmm
- **Emelkedett plazma trigliceridszint** ($\geq 1,7$ mmol/l) és/vagy **alacsony HDL-koleszterinszint** ($< 0,9$ mmol/l férfiakban, $< 1,0$ mmol/l nőkben)
- **Centrális típusú elhízás** (derék-csípő hányados férfiakban $> 0,9$, nőkben $> 0,85$ és/vagy BMI > 30 kg/m²)
- **Mikroalbuminuria** (albuminürítés ≥ 20 µg/min, ill. ≥ 30 mg/24 óra)

A metabolikus szindróma: WHO kritériumok



Alberti & Zimmet WHO 1998 Diabetic Medicine.

A metabolikus szindróma koncepciói ATP 3 (Adult Treatment Panel 3) 2001

- **Abdominális típusú elhízás**
Derékkörfogat > 102 férfiaknál, ill. > 88 nőknél
- **Kóros szérum trigliceridszint:** $\geq 1,69$ mmol/l
- **Kóros szérum HDL-koleszterin**
 $< 1,04$ mmol/l férfiaknál, ill. $< 1,29$ mmol/l nőknél
- **Kóros vérnyomásérték** $\geq 130/85$ Hgmm
- **Kóros éhomi vércukor** $\geq 6,1$ mmol/l

IDF KONSZENZUS

A NEMZETKÖZI DIABETES TÁRSASÁG (IDF) AJÁNLÁSA A METABOLIKUS SZINDRÓMA VILÁGSZERTE ÉRVÉNYES DEFINÍCIÓJÁRA*

* Forrás: Alberti G., IDF Consensus on the Metabolic Syndrome: Definition and Treatment, presented at 1st International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome, Berlin, 14 April 2005, available on-line: <http://www.idf.org/webcast>

A metabolikus szindróma diagnózisának megállapításához a következő összetevők jelenléte szükséges*:

Centrális típusú elhízás (definíció szerint ≥ 94 cm-es derékkörfogat európai férfiak és ≥ 80 cm európai nők esetében, más etnikai csoportok számára a rájuk jellemző értékekkel)

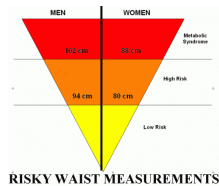
mellett a következő **négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte**:

- **emelkedett triglyceridkoncentráció**: $>1,7$ mmol/l, vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés
- **alacsony HDL-cholesterin-koncentráció**: $\leq 1,03$ mmol/l és $\leq 1,29$ mmol/l, vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés
- **emelkedett vérnyomás**: systolés érték ≥ 130 Hgmm, vagy diastolés érték ≥ 85 Hgmm, vagy korábban diagnosztizált hypertonia miatt folytatott kezelés
- **emelkedett éhomi vércukor-koncentráció**: $\geq 5,6$ mmol/l, vagy korábban diagnosztizált **2-es típusú diabetes mellitus**
 - Orális glukóztolerancia-teszt (OGTT) elvégzése kifejezetten javasolt $5,6$ mmol/l feletti éhomi vércukorértéknél, de nem szükséges a szindróma diagnosztizálásához.

*A metabolikus szindróma új definíciója a Nemzetközi Diabetes Társaság (IDF) állásfoglalása szerint

Metabolikus szindróma

- Centrális obezitás
 - Derékkörfogat ≥ 94 illetve ≥ 80 cm
- Inzulinrezisztencia
 - Nehezen mérhető
- Atherogén diszlipidémia
 - TG \uparrow
 - HDL \downarrow
- Hipertónia



A metabolikus szindróma további fontosabb (részben vitatott) összetevői

- Hyperuricaemia
- PAI-1 (Plazminogén-aktivátor inhibitor-1) növekedés
- Hyperhomocysteinaemia
- Magasabb CRP szintek
- Microalbuminuria
- Polycystás ovarium szindróma
- Alvási apnoe szindróma
- Kardiovaszkularis autonom neuropathia

Jermendy Gy: Tényeken alapuló cukorbeteg gondozás, 2005

S68 F Chiarelli and M.L. Marcovechio

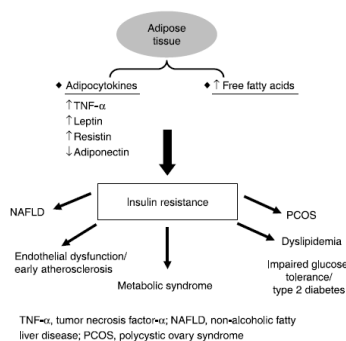


Figure 1 Obesity-mediated insulin resistance and associated complications.

European Journal of Endocrinology (2008) 159 S67–S74

Evidencia szintek:

1. Prospektív, randomizált, kontrollált tanulmányok - nagyszámú, metaanalízis (A vagy 1)
2. Prospektív, randomizált, kontrollált tanulmányok – kisszámú (B vagy 2)
3. Egyéb- nem randomizált kontrollált; retrospektív; megfigyeléses; esetismertetés (C vagy 3)
4. Szakértői vélemény - tapasztalat, megfigyelés, elmélet alapú következtetés (Nem bizonyított állítás) (D vagy 4)

A metabolikus szindróma klinikai jelentősége

- A metabolikus szindróma minden egyes alapvető összetevője a **2-es típusú diabetes prediktív tényezője** (evidenciaszint 1)
- Az insulinrezisztencia/hyperinsulinaemia a későbbiekben bekövetkező **cardiovascularis események** független kockázati tényezője (evidenciaszint 1)
- A vércukor értéke a **cardiovascularis események** független, folyamatos, határérték nélküli kockázati tényezője (evidenciaszint 1)
- A növekvő LDL-koleszterin, a csökkenő HDL-koleszterin a **cardiovascularis események** független kockázati tényezője (evidenciaszint 1)
- A növekvő vérnyomás a **cardiovascularis események** független kockázati tényezője (evidenciaszint 1)

Jermendy Gy: Tényeken alapuló cukorbeteg gondozás, 2005

Inzulin rezisztencia és kardiovaszkuláris kockázat

- A diabetes előstádiumában (IGT, IFG) lévő egyének esetében is **fokozott a cardiovascularis kockázat**
- Az insulin rezisztencia - a klasszikus kockázati tényezőktől függetlenül - a kardiovaszkuláris betegség jelzője 2-es típusú diabetesben
- A fokozott kardiovaszkuláris kockázat sokkal inkább az **inzulin rezisztenciával**, mintsem a csökkent inzulin szekrécióval áll összefüggésben
- Mindaz, ami az **inzulin érzékenységet fokozza** (étrend, fizikai aktivitás, gyógyszer) jótékony lehet a szív-érrendszeri betegségek megelőzésében a diabetes miatt fokozott kockázatu egyéneknél

Megelőzhető?



Megelőzhető-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok normális glukóz toleranciában

5159 (nem cukorbeteg) személynél növelték a fizikai aktivitást

Utánkövetés: 16,8 évig.

A fizikai aktivitás szintje fordítottan volt arányos a szívbetegség megjelenésével

A diabetes kockázata az aktivitás növekedésével párhuzamosan csökkent

Az inzulinrezisztencia, a vérnyomás, a pulzusszám, a magas húgysavszint csökkent, a HDL-koleszterin szintje nőtt.

Wannamethee SG, Alberti KGMM et al.: Arch. Intern Med 2000.

Megelőzhető-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok normális glukóz toleranciában

A Málta vizsgálat(1991),

A Honolulu Heart Study vizsgálat(1995),

A Middle Aged Finnish Men Study (1996)

eredményei szerint a mérsékelt fizikai terhelés (heti legalább 5x40 perc), **50 %-kal csökkenti a diabetes kockázatát !!!**

Megelőzhető-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok normális glukóz toleranciában

NHS vizsgálat (1999): A gyaloglás és intenzív sport összehasonlítása a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében 72.488 ápolónő esetében.

Kimutatták, hogy a heti 3-4 órás gyors léptű gyaloglás diabetes- és szívbetegség kockázat csökkentő hatása hasonló volt az intenzív sportéhoz.

A mozgásszegény egyének kockázata változatlan maradt.

Manson és mtsai: NEJM.1999

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok csökkent glukóz toleranciában

Da Quing vizsgálat: 577 csökkent glukóz toleranciás 40-65 év közötti férfit és nőt vizsgáltak.

25-30% közötti zsírfogyasztást, magas kiőrlésű gabonafélék, zöldség, gyümölcs és fehér húsok fogyasztását javasolták.

5 év után a diabétesz kockázata **31%-kal** csökkent.

Pan et al., 1997

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok csökkent glukóz toleranciában

DPS vizsgálat: 552 csökkent glukóz toleranciás beteget vizsgáltak.

Étrendi változtatás (<30% zsírbevitel, teljes kiőrlésű gabona, zöldség, gyümölcs, sovány tejtermékek, húsok, light margarin, növényi olaj) és fizikai terhelés: séta, úszás, kerékpározás, sízés.

4 év után a diabétesz kockázata **58%-kal** csökkent az életmód változás miatt.

Toumlehto et al.: NEJM 2001

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok csökkent glukóz toleranciában

3234 csökkent glukóz toleranciás, 25 év feletti nőt és férfit vizsgáltak.

Az intervenció csoportnál egészséges étrend, heti 150 perc fizikai aktivitás.

6 év után a testsúly **7%-kal** csökkent, a diabétesz incidenciája **58%-kal** mérséklődött.

Diabetes Prevention Program Research Group, 2002.

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok diabéteszben és IGT-ben

6 év tréning program: 41 DM és 161 IGT

A DM **28%** anyagcsereje normalizálódott, **26 %** IGT-re változott, !!
IGT -sek **69 %**-a normalizálódott !!!

A tréningezők közül **11%** lett diabéteszes, a kontroll csoportból azonban **21%**.

A fizikai terhelés a betegség kezdeti stádiumában bizonyult a leghatékonyabbnak.

Eriksson K., Lindgrade F. : Diabetologia 1991.

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok IGT-ben

STOP-NIDDM vizsgálat: gyógyszeres intervencióval 4 éven át

Az acarbose csökkenti az IGT-s betegeknél a 2-es típusú diabétesz kialakulását

1 pozitív OGTT-re
alapozva

25%

p=0.0015

2 pozitív OGTT-re
alapozva

36%

p=0.0017

IGT: impaired glucose tolerance. OGTT: oral glucose tolerance test
Chasson JL, et al. Lancet 2002;359:2072-7.

Befolyásolható-e a metabolikus szindróma?

Vizsgálatok IGT-ben

DPP vizsgálat: életmódváltás/metformin/placebo intervencióval 2,8 éven át

3234 egyén: 1079 intenzív életmódváltás ágon
1073 metformin ágon
1082 placebo ágon

Eredmények: A diabétesz incidenciája az életmódváltás ágon **58%-kal**, a metformin ágon **31%-kal** volt alacsonyabb, mint a placebo ágon

NEJM 2002.

Terápia



Kezelési ajánlások

- A metabolikus szindróma diagnózisának megállapítása után agresszív és következetes kezelés szükséges a CV szövődmények és a 2-es típusú diabetes mellitus kockázatának csökkentése érdekében.
- Teljes CV kockázatfelmérést kell végezni (a dohányzási szokások figyelembevételével) a következő kezelési lépésekkel együtt:

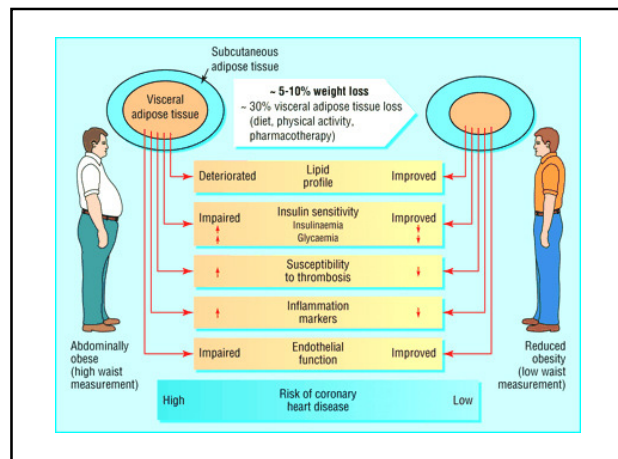
Első lépés (primer intervenció)

Az IDF ajánlása szerint a metabolikus szindróma elsődleges kezelése **az egészséges életmódra való törekvés.**

Ez magába foglalja:

- a mérsékelt fokú kalóriamegkorlátozást (a testsúly 5–10%-os csökkentése érdekében az első évben);
- a fizikai aktivitás mérsékelt fokú növelését;
- az étrend összetételének megváltoztatását.

Finn és amerikai tanulmányok eredményei igazolták, hogy a testsúlycsökkentésnek komoly klinikai jelentősége van a 2-es típusú diabetes kialakulása (vagy legalábbis késleltetése) terén csökkent glukóztoleranciával rendelkező, illetve elhízott betegek körében.



A metabolikus szindróma egyes elemeihez adaptált dietetikai ajánlások

S. E. Feldesen, K.L. Tucker: Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome (Review)
Appl. Physiol.Nutr. Metab. 32:46-60 (2007)

Centrális obesitás:

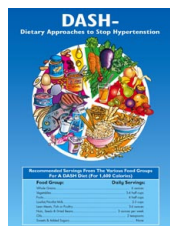


– Kiegyensúlyozott egészséges táplálkozási szokások

- Csökkentett energiabevétel
- SFA↓, transz zsírsav↓, koleszterin↓
- Zöldség ↑, gyümölcs ↑, teljes kiőrlésű gabona ↑
- Finomított szénhidrát ↓

Emelkedett vérnyomás

- DASH* diéta
- Na bevitel ↓
- Alacsony vagy mérsékelt alkoholfogyasztás



*Dietary Approaches to Stop Hypertension

Emelkedett TG és csökkent HDL szint

- Csökkentett energiabevitel
 - ha testtömeg csökkentés szükséges
- Mediterrán diéta
 - Alacsony telített- és transz-zsírsvartartalmú, koleszterin szegény
 - ↑ Gyümölcs, zöldség, teljes kiőrlésű gabona és élelmi rost
 - Mérsékelt zsírbevitel, főleg MUFA
 - Rendszeres halfogyasztás
 - Alacsony illetve mérsékelt alkohol fogyasztás

Emelkedett éhomi vércukor

- Csökkentett energiabevitel
 - ha testtömeg csökkentés szükséges
- ↓ finomított szénhidrát bevitel
- teljes kiőrlésű gabonákban gazdag, mérsékelt szénhidrát bevitel



Pro-inflammatorikus, pro-trombikus állapot

- Csökkentett energiabevitel
 - ha testtömeg csökkentés szükséges
- SFA ↓, transz zsírsav ↓, koleszterin ↓



Dietoterápia

- Elsődleges szempont a megelőzésben és kezelésben:
 - Kiegyensúlyozott táplálkozás, testtömeg optimalizálás és súlytartás
 - 25-35% zsírtartalom
 - SFA: <7%, transz zsírsav minimalizálás
 - koleszterin <300 mg
 - Finomított szénhidrát ↓, fruktóz ↓
 - ↑ Gyümölcs, zöldség, teljes kiőrlésű gabona és élelmi rost



Makronutriensek

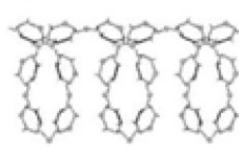
- Zsírszegény étrend
 - LDL és össz koleszterin szint ↓
 - De: ha magas (>60%) CH tartalmú: TG ↑, HDL ↓
 - Alacsony CH tartalmú diéta: (< 100g/nap vagy < 30%)
 - TG, HDL szintre kedvezőbb lehet, mint a zsírszegény diéta
- Szénhidrát minősége:
 - Glikémiás index ↓
 - Élelmi rost ↑
- Étrendi zsír minősége:
 - SFA ↓, transz zsírsav ↓, MUFA ↑ (előnye, hogy nem csökkenti a HDL-t), PUFA: omega-3 (TG ↓, aterogén LDL ↓)



Glikémiás indexet befolyásolja:

- Élelmiszer összetétele
- Szénhidrát fajtája
- Ételkészítés
- Feldolgozottság foka
- Előzőleg fogyasztott étkezés
- Együtt fogyasztott ételek
- Enzim inhibitorok
- Egyének közti különbségek
- Mérési módszerek...

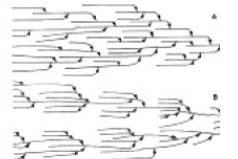
Amylose



↓

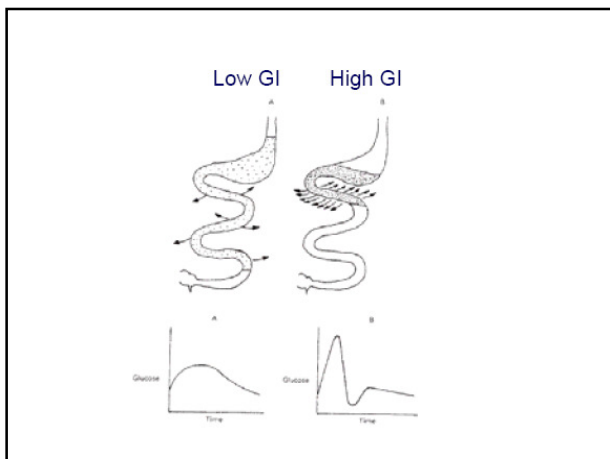
Lassú lebontás, felszívódás
(pl. durum búza)

Amylopectin



↓

Gyors lebontás, felszívódás



Alkohol



- Nagymennyiségű, rendszeres alkoholfogyasztás rizikónövelő
- Mérsékelt alkoholfogyasztás védő hatású?
 - Főleg bor (de: lehet, hogy nem az alkohol fajtája, hanem a társuló életmódbeli szokások miatt)
 - Sörivókra jellemző: túlzott energiabevitel, zsírbevitel)
 - Tömény szesz: egyértelműen kedvezőtlen lipid profillal jár (TG)

Mikronutriensek:



- Kalcium és D vitamin:
 - Magasabb Ca bevitel alacsonyabb MetS kockázat
 - Alacsony zsírtartalmú tej-, tejtermék ↑
- Magnézium
 - Glukóz metabolizmusban és inzulin homeosztázisban játszik szerepet
 - Mélyzöld leveles zöldségek, teljes kiőrlésű gabona, egyes gyümölcsök, diófélék, olajos magvak, hüvelyesek, szója ↑

Összefoglalva:

- SFA ↓, transzsírsav ↓
- Kiegyensúlyozott, rostban gazdag CH bevitel
- Zöldség gyümölcs ↑
- Alacsony zsírtartalmú tej-tejtermék



Második lépés (szekunder intervenció)

- Azon betegek esetében, akiknél **az életmód-változtatás nem elegendő** és CV szempontból kiemelt kockázatúnak bizonyulnak, **gyógyszeres kezelés válhat szükségessé.**
- Mivel a szindróma háttérében álló folyamatok egészének befolyásolásával ható oki terápiára nincs lehetőség (nem tisztáztak a folyamatok)
- jelenleg a szindróma összetevőinek kezelése szükséges,
- hogy az egyes kockázati tényezők kiküszöbölésével a **teljes CV és diabetes-rizikó csökkenthető legyen.**

Gyógyszeres terápia:

- **Atherogén diszlipidémia:**
 - HDL emelés: fibrát
 - ApoB csökkentés: statin
- **Vérnyomás csökkentés:**
 - 140/80
 - +manifest diabetes esetén: 130/80
 - az antihypertensiv terápiával elért kockázatcsökkenés az alacsonyabb vérnyomáértékekkel függ össze, nem pedig a vérnyomáscsökkentő gyógyszer típusával
- **Inzulinrezisztencia és hyperglykaemia**
 - praediabetes esetén a **metforminkezelés** megelőzi vagy késlelteti a diabetes mellitus kifejlődését
 - **Orlistat, acarbose** szintén hatásosnak bizonyult

Köszönöm a figyelmet!

