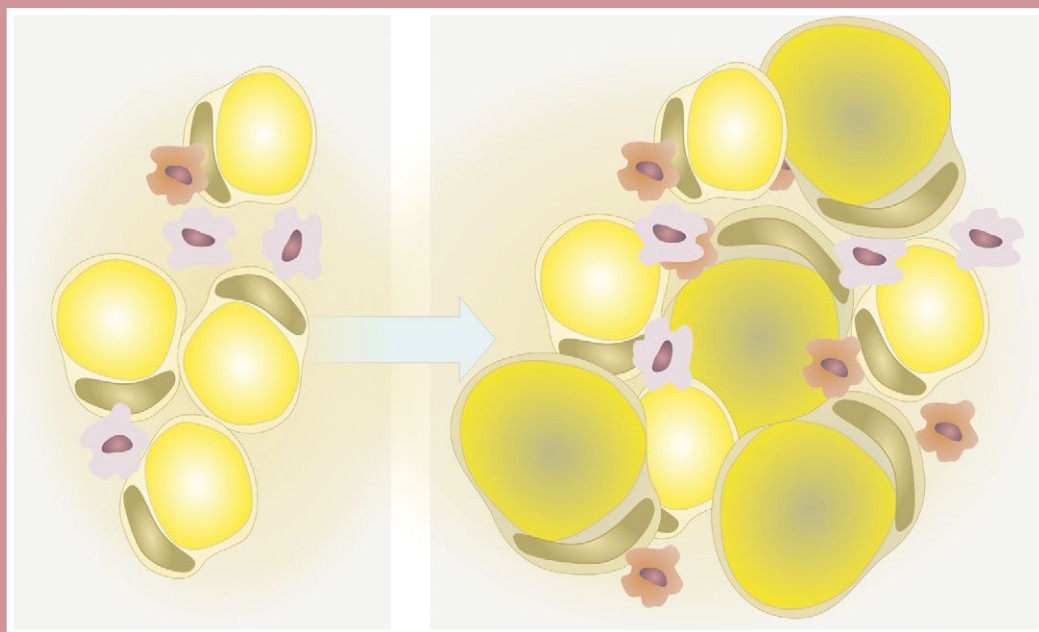


METABOLICKÝ SYNDROM

Drahomíra Holmannová,
Lenka Borská, Jan Krejsek a kol.



Metabolický syndrom

Imunopatologické procesy a komorbidity

Drahomíra Holmannová

Lenka Borská

Jan Krejsek a kol.

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.; III. interní klinika – nefrologická,
revmatologická a endokrinologická, Fakultní nemocnice Olomouc
a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.; III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice

Vydání publikace a uvedené výzkumy byly finančně podpořeny z programu
Univerzity Karlovy „Cooperatio“, vědní oblasti HEAS (Zdravotnické vědy,
Health Sciences) a METD (Metabolické nemoci, Metabolic Diseases).

Vydala Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

Praha 2025

Redakce Alena Jirsová

Grafická úprava a sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání první

© Univerzita Karlova, 2025

© Univerzita Karlova, 2025

© Lékařská fakulta v Hradci Králové (Drahomíra Holmannová,
Lenka Borská, Jan Krejsek a kol.), 2025

Illustrations © Hana Kotlandová; Ústav klinické imunologie
a alergologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové, 2025

ISBN 978-80-246-6142-1

ISBN 978-80-246-6227-5 (pdf)



Univerzita Karlova
Nakladatelství Karolinum

www.karolinum.cz
ebooks@karolinum.cz

Autoři a kolektiv

MUDr. Drahomíra Holmannová, Ph.D. et Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

prof. MUDr. Lenka Borská, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.; Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.; III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. Ing. Zdeněk Fiala, CSc.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Ing. Hana Střítecká, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

MUDr. Pavel Borský, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

OBSAH

Poděkování	13
Předmluva	14
1. METABOLICKÝ SYNDROM	15
1.1 Diagnostika a diagnostická kritéria metabolického syndromu	16
1.2 Epidemiologie metabolického syndromu	17
1.3 Faktory podílející se na vzniku metabolického syndromu	23
1.3.1 Věk a pohlaví	23
1.3.2 Genetické a epigenetické faktory	24
1.3.3 Socioekonomické a behaviorální faktory	28
1.3.4 Fetální metabolické formování a postnatální stravování dítěte	30
1.3.5 Příjem potravy a jeho regulace	31
1.3.5.1 Osa mozek–gastrointestinální trakt–mikrobiota	32
1.3.5.2 Zvýšená zánětlivá aktivita v hypotalamu	34
1.3.6 Environmentální škodliviny	34
1.3.7 Infekce	35
1.4 Literatura	37
2. METABOLICKÝ SYNDROM, BIORYTMY, MIKROBIOTA A STÁRNUTÍ	46
2.1 Metabolický syndrom a biorytmy	46
2.1.1 Řízení biorytmů, biologické hodiny	46
2.1.2 Spánek a bdění	48
2.1.3 Cirkadiánní rytmy a metabolická onemocnění	49
2.1.4 Působky řízené cirkadiánními rytmy v patogenezi metabolického syndromu	50
2.1.5 Role hodinových genů v metabolismu	51
2.1.6 Cirkadiánní rytmy/spánek a metabolické nemoci	53
2.1.7 Biorytmy, poruchy spánku a imunitní systém	55
2.1.8 Chrononutrice	57
2.1.9 Chronofarmakoterapie	60
2.1.10 Literatura	61
2.2 Mikrobiota a metabolický syndrom	66
2.2.1 Ovlivnění skladby mikrobioty	66
2.2.2 Vývoj a specifika střevní mikrobioty	67
2.2.3 Střevní mikrobiota a imunita	69
2.2.4 Komunikace bakterie vs. bakterie	77
2.2.5 Systémový vliv mikrobioty	78
2.2.6 Virom a mykobiom	80
2.2.7 Virom	80
2.2.8 Mykobiom	82

2.2.9	Střevní mikrobiota a metabolismus	84
2.2.10	Střevní mikrobiota a metabolická onemocnění	87
2.2.11	Modulace složení mikrobioty jako terapie metabolických onemocnění	89
2.2.12	Literatura	90
2.3	Metabolický syndrom a stárnutí	100
2.3.1	Stárnutí jako rizikový faktor metabolického syndromu	100
2.3.2	Stárnutí imunitního systému	101
2.3.3	Změny v počtech a funkcích imunitních buněk	101
2.3.4	Vrozená imunita	101
2.3.5	Adaptivní imunita	106
2.3.6	Imunosenescence	107
2.3.7	Inflammaging	108
2.3.8	Změny v tukové tkáni	109
2.3.9	Vliv androgenů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	110
2.3.10	Vliv ženských pohlavních hormonů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	111
2.3.11	Morfologické změny tukové tkáně	111
2.3.12	Metabolický syndrom a stárnutí	113
2.3.13	Genomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	113
2.3.14	Negenomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	114
2.3.14.1	Deregulace vnímání živin	114
2.3.14.2	Narušení homeostázy mitochondrií	115
2.3.14.3	Senescence	115
2.3.14.4	Vyčerpání kmenových buněk a mezibuněčná komunikace	116
2.3.14.5	Proteostáza	116
2.3.15	Literatura	117
3.	PATOFYZIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU	123
3.1	Chronický zánět, příčina i důsledek metabolického syndromu	123
3.1.1	Tuková tkáň	124
3.1.1.1	Adiposopatie (změny v tukové tkáni)	127
3.1.1.2	Adipokiny a batokiny	129
3.1.2	Dysbióza jako příčina i následek zánětu	131
3.1.3	Role imunitního systému v chronickém zánětu u metabolického syndromu	132
3.1.4	Buňky vrozené imunity	132
3.1.4.1	Monocyty a makrofágy	132
3.1.4.2	Neutrofily, eozinofily, bazofily	134
3.1.4.2.1	ILC vrozené lymfoidní buňky	135
3.1.4.2.2	iNKT (invariantní NK buňky)	136
3.1.4.2.3	Dendritické buňky	136
3.1.5	Adaptivní imunita a metabolický syndrom	137
3.1.5.1	T lymfocyty	137
3.1.5.2	MAIT (mucosal-associated invariant T cell)	138
3.1.5.3	B lymfocyty	139
3.1.6	Adipocyty jako imunitní buňky	140
3.2	Mechanismus účinku inzulínu	140
3.3	Příčiny vzniku inzulínové rezistence	140
3.4	Leptinová rezistence	142
3.4.1	Leptin a leptinové receptory	143
3.4.2	Mechanismus leptinové rezistence	144
3.5	Literatura	146
4.	IMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY	155
4.1	Psoriáza a kožní nemoci	156
4.1.1	Epidemiologie psoriázy	156
4.1.2	Faktory podílející se na vzniku psoriázy	158

4.1.3	Patogeneze psoriázy a přesahy s patogenezí metabolického syndromu	158
4.1.4	Typy, projevy a diagnostika psoriázy	160
4.1.5	Komorbidity psoriázy	161
4.1.6	Psoriáza a metabolický syndrom	162
4.1.7	Ostatní kožní patologie a metabolický syndrom	162
4.2	Nespecifické střevní záněty	163
4.2.1	Rizikové faktory, spouštěče nespecifických střevních zánětů	165
4.2.2	Patogeneze a projevy nespecifických střevních zánětů	166
4.2.3	Nespecifické střevní záněty a komorbidity	167
4.2.4	Nespecifické střevní záněty a metabolický syndrom	168
4.3	Revmatoidní artritida	169
4.3.1	Rizikové faktory revmatoidní artritidy	171
4.3.2	Patogeneze revmatoidní artritidy	171
4.3.3	Projevy a komorbidity revmatoidní artritidy	172
4.3.4	Revmatoidní artritida a metabolický syndrom	173
4.4	Systémový lupus	175
4.4.1	Rizikové faktory systémového lupusu	176
4.4.2	Patogeneze	176
4.4.3	Projevy a komorbidity systémového lupusu	178
4.4.4	Systémový lupus a metabolický syndrom	179
4.5	Roztroušená skleróza	181
4.5.1	Rizikové faktory roztroušené sklerózy	182
4.5.2	Patogeneze roztroušené sklerózy	182
4.5.3	Projevy a komorbidity roztroušené sklerózy	184
4.5.4	Roztroušená skleróza a metabolický syndrom	185
4.6	Literatura	188

5. NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, DIABETES MELLITUS, STEATÓZY A KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE

5.1	Metabolický syndrom diabetes mellitus 2. typu (DM 2)	199
5.1.1	Epidemiologie DM 2	199
5.1.2	Rizikové faktory DM 2 a projevy	201
5.1.3	Komorbidity DM 2	203
5.1.4	Metabolický syndrom ve vztahu k patogenezi DM 2	203
5.2	Metabolický syndrom a ukládání tuku mimo tukovou tkáň (steatózy)	208
5.2.1	Jaterní steatóza	209
5.2.1.1	Epidemiologie NAFLD	210
5.2.1.2	Patogeneze NAFLD	210
5.2.1.3	Změna v jaterní mikrobiotě	213
5.2.2	Steatóza slinivky	214
5.2.3	Myosteatóza	216
5.3	Metabolický syndrom a kardiovaskulární komplikace	218
5.3.1	Zbytnění epikardiálního tuku a poškození srdce	218
5.3.2	Ateroskleróza	221
5.4	Modulování imunitního systému a další terapeutické přístupy u NAFLD a aterosklerózy	228
5.5	Literatura	231

6. NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ A DALŠÍ ORGÁNOVÉ SYSTÉMY

6.1	Metabolický syndrom a nádorová onemocnění	243
6.2	Metabolický syndrom a endokrinní systém	249
6.2.1	Hypofýza	249
6.2.2	Nadledviny	250
6.2.3	Štítná žláza	251

6.2.4	Vaječníky	251
6.2.5	Varlata	252
6.3	Metabolický syndrom a centrální nervová soustava	254
6.3.1	Patogeneze neurodegenerativních procesů	257
6.3.2	Metabolický syndrom a mentální zdraví	261
6.4	Metabolický systém a dýchací systém	261
6.5	Metabolický syndrom a spánková apnoe	265
6.6	Metabolický syndrom a kostní tkáň	267
6.7	Metabolický syndrom a ledviny	268
6.8	Metabolický syndrom a trávicí systém vyjma jater a slinivky	270
6.9	Metabolický syndrom a zrak a sluch	271
6.9.1	Zrak	272
6.9.2	Sluch	273
6.10	Pohybový aparát	275
6.10.1	Osteoartróza	275
6.10.2	Sarkopénie	276
6.11	Literatura	277
7.	NEFARMAKOLOGICKÁ INTERVENCE METABOLICKÉHO SYNDROMU	290
7.1	Stravovací návyky	290
7.2	Pohybová aktivita	295
7.3	Literatura	296
8.	KOMENTÁŘE KE STUDIÍM	300
8.1	Vybrané parametry zánětu a metabolického stavu	300
8.1.1	Citované studie uskutečněné na LFHK	308
8.2	Genotoxicita a chromozomální aberace	308
8.2.1	Citované studie uskutečněné na LFHK	310
8.3	Shrnutí výsledků	310
8.3.1	Přílohy, materiál a metody, výsledky	310
8.3.1.1	Materiál a metody	310
8.3.1.1.1	Výběr účastníků studií	310
8.3.1.1.2	Diagnostická kritéria metabolického syndromu a definice BMI	311
8.3.1.1.3	Určení tíže psoriázy – PASI skóre	311
8.3.1.1.4	Odběr a zpracování krevních vzorků	311
8.3.1.1.5	Analýza krevních vzorků	311
8.3.1.1.6	Statistická analýza	312
8.3.1.2	Výsledky	313
8.3.1.2.1	Studie 1	313
8.3.1.2.2	Studie 2	321
8.3.1.2.3	Studie 3	326
8.3.1.2.4	Studie 4	329
8.4	Metabolický syndrom a stárnutí	335
8.4.1	Teorie a shrnutí výsledků	335
8.4.2	Přílohy	337
8.4.2.1	Materiál a metody	337
8.4.2.1.1	Analýza krevních vzorků	337
8.4.2.1.2	Statistická analýza	338
8.4.2.2	Výsledky	338
8.4.2.2.1	Demografická data	338
8.4.2.2.2	Rozdíly hodnot biochemických parametrů a markerů stárnutí mezi MetS a nonMetS	338

8.4.2.2.3 Rozdíly v hodnotách biomarkerů stárnutí v podskupinách podle věku	340
8.4.2.2.4 Korelace mezi vybranými markery stárnutí	342
8.5 Literatura	343
Seznam zkratek	349
Summary	350

PODĚKOVÁNÍ

Tato kniha by nemohla vzniknout nejen bez autorů, ale také mnoha odborníků, kteří se podíleli na jednotlivých studiích uvedených v příloze. Tyto studie významně rozšiřují naše znalosti o zánětu a stárnutí u metabolických onemocnění. Naše upřímné poděkování patří prof. RNDr. Ctiradu Andrýsovi, Ph.D., prof. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D., Mgr. Tereze Švadlákové, Ph.D., a mnoha dalším. Zvláštní poděkování náleží také Tomáši Pavelkovi, studentu šestého ročníku Lékařské fakulty v Hradci Králové, který nám poskytl cennou zpětnou vazbu ohledně srozumitelnosti a vhodnosti knihy pro studenty vyšších ročníků a postgraduální studenty.

PŘEDMLUVA

Metabolický syndrom představuje komplexní multifaktoriální patologický stav s narůstající prevalencí, navzdory tomu, že je toto onemocnění z velké části dobře preventabilní. Zvyšující se prevalence metabolického syndromu nepředstavuje hrozbu pouze pro zdraví jednotlivců, ale znamená také významnou zátěž pro veřejné zdraví, přičemž má negativní dopady na fungování zdravotnických a sociálních systémů v globálním měřítku.

Tato publikace si klade za cíl poskytnout vhled do epidemiologie, diagnostiky, rizikových faktorů, a hlavně patogeneze metabolického syndromu a komorbidit, které metabolický syndrom provázejí. V patogenезi je zdůrazněn a podrobně rozpracován mechanismus vzniku změn v tukové tkáni (adiposopatie) a přesmyk aktivity imunitního systému k zánětlivé odpovědi, kdy dochází k rozvoji chronického poškozujícího zánětu, který je spoluzodpovědný i za přidružené komplikace, které metabolický syndrom provázejí. Mezi nejvýznamnější komorbiditы patří diabetes mellitus 2. typu, steatózy, ale také nádorová onemocnění. Více prostoru je dáno komorbiditám, které jsou zcela jasně spojené se zvýšenou aktivitou imunitního systému a se zánětem, jako jsou například psoriáza, chronické zánětlivé střevní nemoci, revmatoidní artritida či systémový lupus. Text je doplněn také o možnosti nefarmakologické léčby metabolického syndromu, zejména ve formě úpravy stravovacích návyků a zvýšení pohybové aktivity.

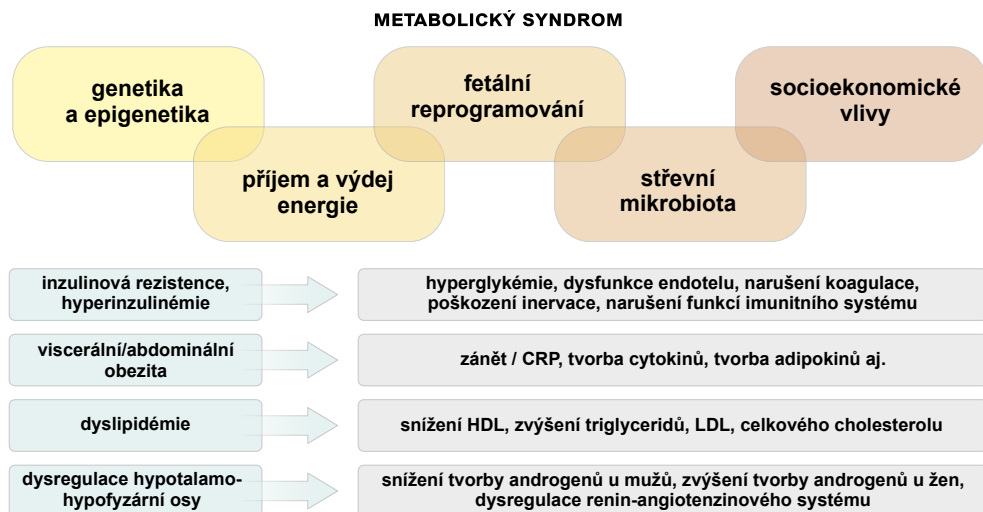
V neposlední řadě jsou v knize prezentovány výsledky studií metabolického syndromu, které proběhly v Ústavu preventivního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové. Tyto studie dokládají, že právě zánět a s ním spojený oxidační stres jsou důležitými faktory patogeneze a progresе metabolického syndromu a souvisejícího vzniku komorbidit a jejich průběhu.

Na knize se podíleli odborníci na metabolický syndrom, imunologii a preventivní medicínu, což je zárukou komplexního zpracování tohoto tématu. Jejich společné odborné znalosti nabízejí čtenáři mnohostranný pohled na toto složité onemocnění, díky čemuž je kniha cenným zdrojem informací pro výzkumné pracovníky i lékaře pracující v oblasti metabolického zdraví.

1 METABOLICKÝ SYNDROM

Již v antickém Řecku Hippokrates nepovažoval obezitu za samostatnou chorobu, ale za posla dalších onemocnění. V dalších stoletích se lékaři stále více přesvědčovali o tom, že obezita je provázena dalšími nemocemi. V roce 1924 byla popsána souvislost mezi hyperglykemií, hyperurikémií a hypertenzí.¹ V dalších letech se podařilo prokázat, že existuje i propojení mezi poruchami metabolismu cukrů, tuků a srdečně-cévními nemocemi. Tuto teorii přednesl v roce 1988 Gerald M. Reaven. Zdůraznil spojitost mezi inzulinovou rezistencí a dalšími patologiemi, jako jsou dyslipidémie a hypertenze. Soubor těchto symptomů byl pojmenován jako Reavenův syndrom, známý též jako syndrom X.²

Termín metabolický syndrom poprvé zazněl na konferenci NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III (Adult Treatment Panel III) v roce 2001. Byl definován jako stav, který je spojen s výskytem nadváhy či obezity, dyslipidémie, hypertenze a narušeného



Obr. 1 Faktory, patologické procesy a důsledky metabolického syndromu

Poznámka: Na vzniku metabolického syndromu se podílí mnoho faktorů, které vedou k patologiím, jež se projevují změnami v organismu vedoucími ke komplikacím (všechny budou následně podrobně popsány).

metabolismu glukózy. Termín metabolický syndrom byl tedy definován v roce 2001, ale vyjmenované patologie byly zkoumány a dávány do souvislostí již mnohem dříve.

Metabolický syndrom je rizikovým faktorem pro vznik mnoha dalších patologií. Nejčastěji se jedná o srdečně-cévní nemoci, diabetes 2. typu, nealkoholickou jaterní steatózu, která je v současné době označována také jako jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD), nádorová, neurodegenerativní a zánětlivá onemocnění, poruchy endokrinního systému, poruchy plodnosti i psychické nemoci. Navíc také urychluje biologické stárnutí. V neposlední řadě je metabolický syndrom zodpovědný za zkrácení doby dožití (obr. 1).^{3,4}

1.1 DIAGNOSTIKA A DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA METABOLICKÉHO SYNDROMU

První diagnostická kritéria metabolického syndromu byla představena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1998, kdy již existovala data o spojitosti mezi zmíněnými patologiemi, jen ještě nebyl použit název metabolický syndrom jako takový. V roce 2008 došlo k první modifikaci kritérií.^{5,6} Hodnoty a vybrané parametry kritérií, které definují metabolický syndrom, se pak v následujících letech dále měnily. V ČR se od roku 2010 využívá definice vytvořená Českým institutem metabolického syndromu. Podmínkou pro stanovení diagnózy je přítomnost tří a více vybraných faktorů, mezi něž patří nadváha/obezita, zvětšení obvodu

Tab. 1 Diagnostická kritéria metabolického syndromu

	WHO (1998)	WHO (2008)	NCEP-ATP III (2001)	IDF (2005)	ČR (2010)
BMI OP (cm)	pas/boky M ≥ 0,90 Ž ≥ 0,85 BMI ≥ 30	pas/ boky M ≥ 0,90 Ž ≥ 0,85 BMI ≥ 30	OB M > 102 Ž > 88	OB M > 90 Ž > 80	OB M > 94 Ž > 80
TG HDL (mmol/l)	≥ 1,7 M ≤ 0,91 Ž < 1,00	≥ 1,7 M < 0,9 Ž < 1,0 HPLD	≥ 1,7 M ≤ 1,03 Ž < 1,29	≥ 1,7 M ≤ 1,03 Ž < 1,29	≥ 1,7 M < 1,0 Ž < 1,3 HPLD
Krevní tlak (mmHg)	≥ 140/90 AHP	≥ 140/90	≥ 130/ ≥ 85	≥ 130/ ≥ 85	≥ 130/ ≥ 85 AHP
GL (mmol/l)	↓ GT DM 2 IZR	≥ 6,1	≥ 5,6	≥ 5,6	≥ 5 ↓ GT DM 2 antidiabetika
Přítěžující faktory	alb / krea ≥ 30 mg/g albuminurie > 20 pg/min				

Poznámka: OP: obvod pasu, HPLD: hypolipidemika, AHP: antihypertenziva, GT: glukózová tolerance, alb/krea: albumin / kreatinin, IZR: inzulinová rezistence, GLN: glykémie, TG: triglyceridy, HDL: vysokodenzní proteiny, DM 2: diabetes mellitus 2. typu.

pasu, dyslipidémie, narušení metabolismu glukózy (glukózová intolerance, inzulinová rezistence, diabetes mellitus 2. typu) a hypertenze (tab. 1).⁷

Existence více diagnostických možností vnáší do diagnostiky metabolického syndromu nepřesnosti. Jako příklad můžeme uvést studii Asato a kol., kde autoři diagnostikovali metabolický syndrom dle většího počtu uznaných kritérií, a to podle NCEP-ATPIII IDF (International Diabetes Federation) a WHO. Prevalence metabolického syndromu se ve stejné populaci pohybovala dle použité definice od 22,31 % do 39,09 %. Nejvyšší prevalence byla v případě použití definice IDF (International Diabetes Federation). Diagnostikování metabolického syndromu je tedy i záležitostí použité metodiky.⁸ Na základě uvedených důvodů je snaha sjednotit diagnostické postupy či definovat nová kritéria, která by metabolický syndrom lépe vystihovala. Zvažují se různé krevní parametry či antropometrické údaje. Některé studie předkládají jako vhodné diagnostické parametry poměr BMI a obvod pasu či obvodu pasu a výšky.⁹ Dle jiných studií je však vhodným parametrem obvod krku.¹⁰ Zajímavou diagnostickou možností by mohlo být určování poměru triglyceridů a HDL (high density lipoprotein) cholesterolu, jímž je možné identifikovat pacienty jak s metabolickým syndromem, tak inzulinovou rezistencí a těžší formou aterosklerózy.^{11,12} Náročnějším diagnostickým postupem by mohlo být měření tukové tkáně v kostní dřeni. Kromě těchto postupů vědecká pracoviště využívají také novější metody, například použití mikroribonukleových kyselin (miRNA), které nekódují genetickou informaci, ale jsou součástí epigenetických mechanismů regulujících transkripci. Mnohé miRNA jsou velmi specifické a jejich hladiny se v přítomnosti určitých onemocnění zvyšují či snižují. Pro metabolický syndrom by mohla být k diagnostice vhodná například hladina miRNA-421 v séru.¹³

1.2 EPIDEMIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Prevalence metabolického syndromu se celosvětově zvyšuje nejen u dospělých, ale také u dětí, což je velmi alarmující. Neroste jen prevalence metabolického syndromu jako takového, ale i jednotlivých patologií – kritérií používaných v jeho diagnostice. Tím narůstá i množství dalších komorbidit.

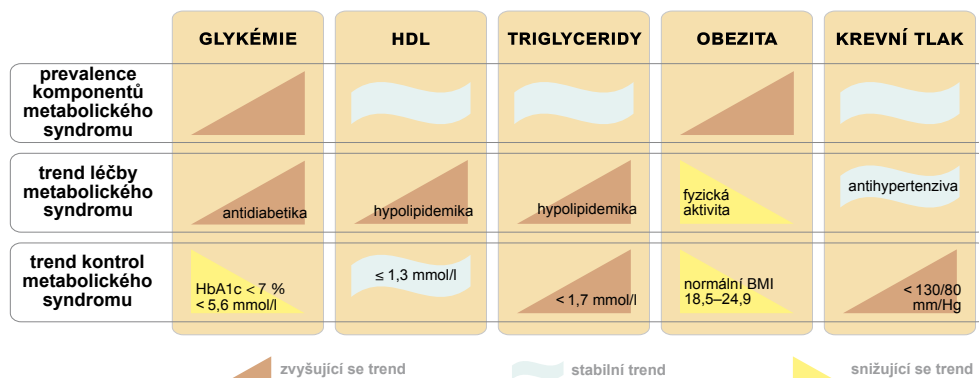
Prevalence metabolického syndromu byla popsána mnoha studiemi, ale bohužel v každé studii byly použity jiné diagnostické metody.

Je tedy nezbytné mít tuto skutečnost na paměti při interpretaci výsledků jednotlivých studií. Ve finské studii Haverinen a kol. využili diagnostická kritéria WHO, NCEP-ATP III a IDF; prevalence byla 17,7 %, 33,3 % a 41,5 %.¹⁴ Podobně koncipovaná studie pochází z Iránu. Zde byla prevalence dle NCEP-ATP III 38,3 % a dle IDF 43,5 %.¹⁵ Mexická metaanalýza odhaduje prevalenci metabolického syndromu na 36 % dle NCEP-ATP III, 54 % dle IDF a WHO.¹⁶ Etiopská studie pracující s metodikou dle IDF určila prevalenci metabolického syndromu na 4,8 % (ženy 8,6 % a muži 1,8 %). V porovnání se zmíněnými zeměmi se tedy navzdory metodice, která je nejpřísnější a prevalence při ní vychází nejvyšší, jedná o prevalenci velmi nízkou.¹⁷ Není překvapivé, že poměrně vysoká prevalence metabolického syndromu je popsána v USA. Liang a kol. udávají, že mezi lety 2017 až 2018 byla prevalence dle NCEP-ATP III 38,4 %.¹⁸ V České republice je prevalence vycházející z norem pro ČR (tabulka 1) taktéž poměrně vysoká; 32 % u mužů a 24 % u žen.^{19,20} Zajímavé jsou studie, které se zaměřují na porovnání prevalence i mezi městem a venkovem. Čínská studie uvádí, že celková prevalence v populaci 734 511 osob byla v roce 2018 22 %. Ve venkovských

oblastech byla 20,3 %, zatímco v městských oblastech dosahovala 23,5 %. Autoři navíc zjistili, že prevalence v čase výrazně narostla, mezi lety 1991 až 1995 byla pouhých 8 %.²¹ Stejný rozdíl mezi městy a venkovem byla zaznamenán také ve studii Sundarakuram a kol. Ti vyhodnocovali data osob nad 45 let dle NCEP-ATPIII v indických městech a na venkově. Prevalence byla 40,3 % a 45,1 %.²²

Vzhledem k trendu nárůstu prevalence metabolického syndromu i u dětí a adolescentů je potřeba uvést studie zabývající se právě touto věkovou skupinou. Noubiap a kol. vyhodnocovali prevalenci metabolického syndromu mezi dětmi ze 44 zemí a 13 regionů. Celková prevalence metabolického syndromu u dětí ve věku 6 až 12 let byla 2,8 %, u adolescentů ve věku 13 až 18 let 4,8 %. Nejvyšší prevalence metabolického syndromu u dětí byla v Mexiku (12,3 %) a Íránu (8,8 %). U adolescentů byla prevalence nejvyšší ve Španělsku (9,9 %), Spojených arabských emirátech (9,8 %) a opět v Íránu (9,0 %).²³

Vzhledem k rozdílu v diagnostikách metabolického syndromu se častěji hodnotí prevalence jednotlivých součástí metabolického syndromu a jeho komplikací. Sleduje se tedy prevalence nadváhy, obezity a diabetu 2. typu. Mezi těmito nemocemi a metabolickým syndromem existuje úzká spojitost. Nárůst počtů lidí s nadváhou nebo obezitou povede i k nárůstu počtu osob s metabolickým syndromem. Tyto závěry podporuje například studie Yang a kol., jejíž autoři se zaměřili na prevalenci metabolického syndromu v populaci amerických dospělých osob. V průběhu let 1999 až 2018 došlo k nárůstu prevalence metabolického syndromu z 28,23 na 37,09 %. Autoři se však dále zaměřili i na prevalenci jednotlivých složek metabolického syndromu. Nejvíce v tomto období narostla prevalence nadváhy a obezity a také hyperglykémie. Prevalence dalších parametrů používaných k diagnostice metabolického syndromu se příliš neměnila. Hlavním kritériem ke zvýšení prevalence metabolického syndromu byl tedy hlavně nárůst hmotnosti. Autoři také sledovali léčebné zásahy a následné kontroly vybraných parametrů v ordinacích lékařů. Zajímavé je, že se zvýšilo předepisování



Obr. 2 Prevalence metabolického syndromu, intervence a kontroly²⁴

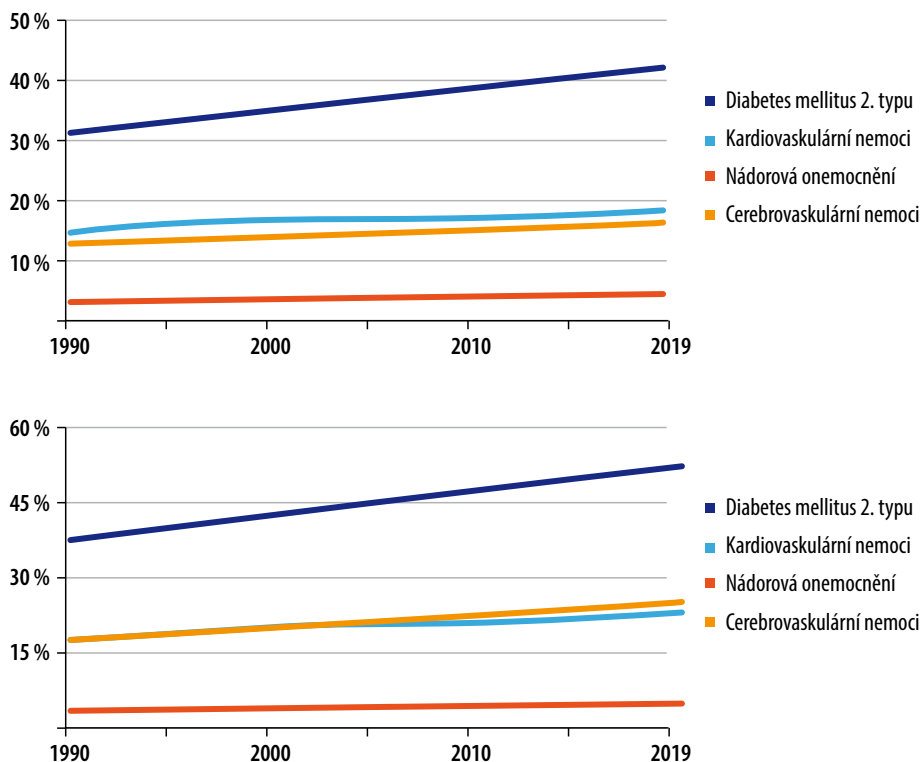
Poznámka:

1. řádek: z komponent metabolického syndromu roste hlavně počet lidí s hyperglykémií a obezitou, změny v HDL cholesterolu, triglyceridech a krevním tlaku zůstávají konstantní.
2. řádek: v rámci intervence je vyšší zaměření na hyperglykémii a dyslipidémii, na snížení hmotnosti se důraz neklade, naopak se snižuje a v rámci řešení hypertenze zůstává situace konstantní.
3. řádek: v rámci kontrol probíhající léčby se zvyšuje kontrola triglyceridů a krevního tlaku, zatímco hodnoty glykovaného hemoglobinu, glykémie a hmotnosti se kontrolují méně.

antidiabetik a hypolipidemik, zatímco důraz na zvýšení pohybové aktivity se nezvýšil. Během kontrol pacientů se více kontrolovaly triglyceridy a krevní tlak, méně pak glykovaný hemoglobin a BMI. Je tedy patrné, že i když velmi důležitou roli u metabolického syndromu hraje právě obezita, je poněkud opomíjená a na její kontrolu důraz kladen není (obr. 2).²⁴

Studie Hai a kol. pracovala s osobami staršími 18 let s BMI vyšším než 23, většina osob měla nadváhu až obezitu a prevalence metabolického syndromu byla 95,7 %. V Pákistánu se prevalence v populaci běžně pohybuje od 18 do 49 % ve městech.²⁵ Nguyen a kol. vyhodnocovali data 10 746 osob s nadváhou ve věku 50 až 65 let. Prevalence metabolického syndromu v této vietnamské populaci byla 41,6 %. Toto číslo je velmi vysoké, neboť v celé populaci je prevalence mezi 20 až 25 %.²⁶ Lze tedy konstatovat, že u osob s nadváhou či obezitou je prevalence metabolického syndromu vyšší než v běžné populaci.

Obdobné je to i u diabetu 2. typu. Ghanská studie hodnotila prevalenci metabolického syndromu mezi osobami s diabetem 2. typu; ta činila 58 %, ačkoli v běžné populaci se pohybuje v hodnotách 23 až 38 %²⁷ V brazilské studii Neto a kol. byla prevalence metabolického syndromu mezi diabetiky 50,7 % a 92 % osob mělo kromě zvýšené glykémie ještě nějakou další komponentu metabolického syndromu.²⁸ Nepálská studie prokázala ještě vyšší prevalenci metabolického syndromu mezi diabetiky, a to 68,5 %. Přitom v běžné populaci Nepálu je prevalence metabolického syndromu jen kolem 15 %.^{29,30}

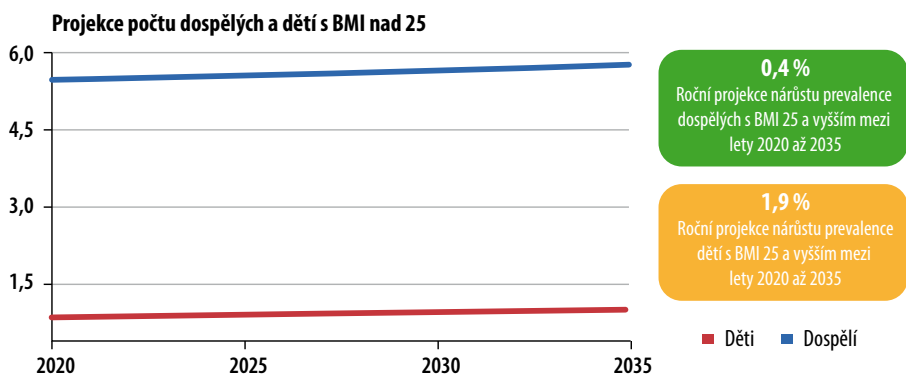
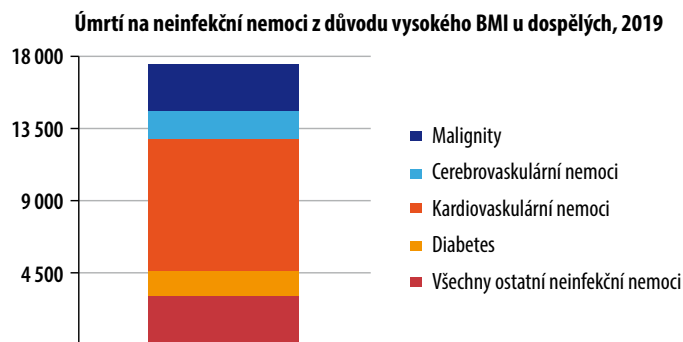


Obr. 3 Vysoký BMI, faktor přispívající k úmrtím, a DALY v rámci neinfekčních nemocí u dospělých mezi lety 1990 až 2019 (% z neinfekčních nemocí)

Prevalenci nadváhy a obezity a predikci do roku 2035 se věnuje World Atlas of Obesity 2024. Popisuje nárůst prevalence ve vybraných státech od roku 2010 s predikcí do roku 2035. Zpráva se rovněž zabývá environmentálními faktory, které mohou přispívat ke zvýšení BMI (jejich podrobnější rozbor bude uveden v kapitole o rizikových faktorech), dále komorbiditami, ztrátou let života v důsledku onemocnění (DALY, disability-adjusted life year) a úmrtností. Jak je patrné, existuje souvislost mezi nadváhou a obezitou a zvýšeným rizikem úmrtí v důsledku diabetu mellitus 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění, neoplazmat a iktu, stejně jako v případě DALY (obr. 3). V rámci predikce je popsán globální nárůst počtů osob s nadváhou a obezitou (tab. 2).

Tab. 2 Globální predikce počtu dospělých a prevalence dospělých s nadváhou a obezitou podle BMI

	2020	2025	2030	2035
Dospělí s nadváhou (BMI ≥ 25 až 30 kg/m ²)	1,39	1,52	1,65	1,77
Dospělí s obezitou (BMI ≥ 30 kg/m ²)	0,81	1,01	1,25	1,53
Dospělí s nadváhou nebo obezitou celosvětová prevalence	42 %	46 %	50 %	54 %



Obr. 4 Data pro Českou republiku

Poznámka: Projekce vývoje počtů osob s BMI nad 25, počty DALY (ztracená léta života v důsledku nemoci) a úmrtí spojených s vysokým BMI a výskyt metabolických chorob spojených s vysokým BMI u dětí.

Neinfekční nemoci u dospělých spojené s vysokým BMI, 2019

	DALY neinfekčních nemocí z důvodu nadváhy a obezity	Úmrtí na neinfekční nemoci z důvodu nadváhy a obezity
Všechny neinfekční nemoci	482 868	17 453
Diabetes mellitus 2. typu	133 816	1 697
Kardiovaskulární nemoci	140 724	7 938
Cerebrovaskulární nemoci	56 972	2 176
Malignity	54 478	2 608

Výskyt časných příznaků neinfekčních nemocí u dětí 5 až 19 let od roku 2020 s projekcí do roku 2035

	2020	2025
Prevalence dětí s nadváhou a obezitou	29 %	41 %
Počty dětí s nadváhou a obezitou	475 502	633 593
Počty dětí s vysokým krevním tlakem způsobným vysokým BMI	35 715	54 718
Počty dětí s hyperglykemií způsobenou vysokým BMI	16 162	22 054
Počty dětí s nízkým HDL způsobným vysokým BMI	44 314	62 027

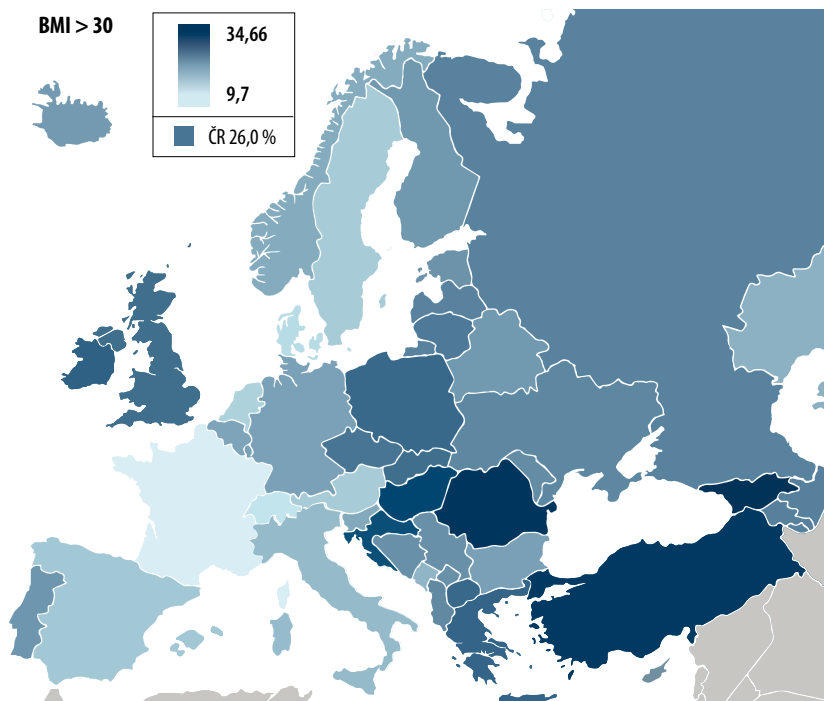
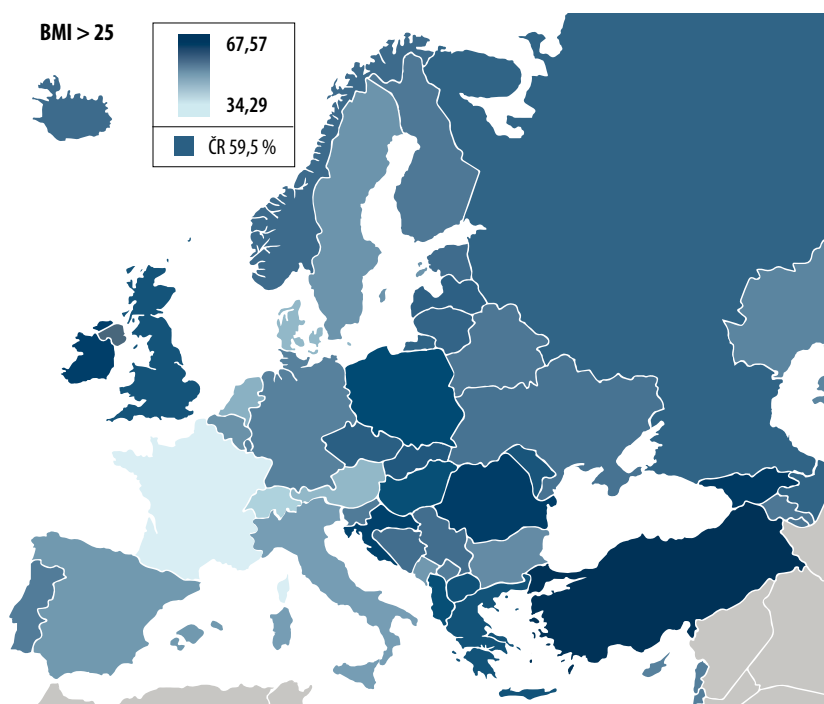
Obr. 4 Data pro Českou republiku (*pokračování*)

Data pro Českou republiku jsou uvedena níže. Očekává se, že v následujících letech počty dospělých i dětí s BMI vyšším než 25 porostou. Graf popisuje, jakou měrou se BMI odráží ve výskytu neinfekčních nemocí a úmrtích na ně (obr. 4).

Ve zprávě WHO z roku 2022 se uvádí, že v prevalence nadváhy a obezity dosahuje 43 %. V evropském regionu je prevalence nadváhy a obezity 50,6 %. Nejvyšší je v Turecku, Maltě, Izraeli a Velké Británii. Česká republika je na 7. místě z 53 států. Nejméně osob s nadváhou a obezitou žije v Kyrgyzstánu, Uzbekistánu a Tádžikistánu.³¹

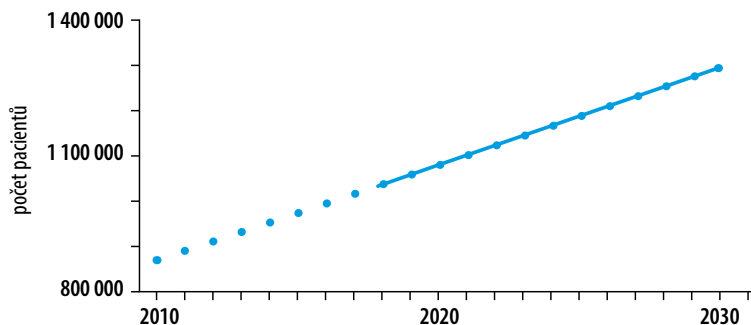
Grafická vizualizace WHO v rámci Global Health Observatory, která má data do roku 2022, ukazuje prevalenci nadváhy a obezity ve světě i jednotlivých státech. Pro naši potřebu jsme zvolili Evropu s akcentací České republiky, kde dle dostupných dat dosahuje prevalence obezity 26 % a BMI nad 25 (59,5 %) (obr. 5).

V České republice existují publikace uvádějící predikce prevalence diabetu, který má silnou návaznost na metabolický syndrom (obr. 6). Spadají pod strategický rámec rozvoje péče o zdraví v České republice do roku 2030 (<https://zdravi2030.mzcr.cz/>).³²



Obr. 5 Prevalence BMI > 30 a prevalence BMI > 25 v Evropě

Pozorovaná prevalence	Predikce prevalence (včetně 95% intervalů spolehlivosti)		
2017	2020	2025	2030
1 001 301	1 070 075 (1 063 090–1 077 060)	1 184 812 (1 175 186–1 194 439)	1 288 600 (1 275 757–1 301 442)



Obr. 6 Statistická predikce prevalence diabetu v ČR do roku 2030³²

Poznámka: Model ukazuje, že se předpokládá nárůst prevalence osob s diabetem mellitem 2. typu z cca 1 milionů v roce 2020 až do téměř 1,3 milionu v roce 2023.

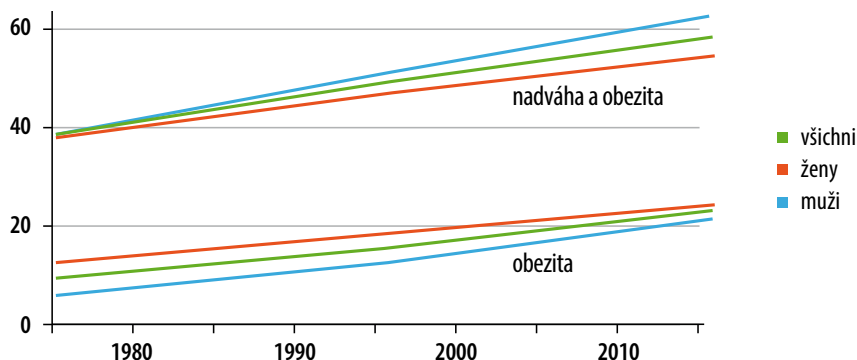
1.3 FAKTORY PODÍLEJÍCÍ SE NA VZNIKU METABOLICKÉHO SYNDROMU

Metabolický syndrom je multifaktoriální nemocí, vzniká působením mnoha faktorů, které můžeme rozdělit na ovlivnitelné, kam se řadí například způsob stravování, výdej energie, socioekonomické faktory, a na neovlivnitelné, sem patří například věk, pohlaví či genetika. Není možné opomenout ani biorytmy, vliv mikrobioty a jejich narušení a proces stárnutí. Tato témata probereme podrobněji v závěru kapitoly. Pokud chceme riziko metabolického syndromu snížit, je zcela nezbytné se v rámci prevence zaměřit hlavně na faktory ovlivnitelné.^{33,34}

1.3.1 Věk a pohlaví

Věk a pohlaví jsou neovlivnitelné faktory spojené s hormonálními změnami. V mladších věkových skupinách je vyšší výskyt metabolického syndromu u mužů, s přibývajícím věkem se však situace obrací a metabolický syndrom se objevuje častěji u žen.³⁵ Jak již bylo uvedeno, prevalence metabolického syndromu je úzce spojena s prevalencí nadváhy a obezity. I ta se liší dle pohlaví. V Evropské regionální zprávě WHO o obezitě z roku 2022 se uvádí, že prevalence nadváhy a obezity v evropském regionu roste jak mezi muži, tak mezi ženami. Mezi muži se častěji vyskytuje nadváha, u žen je častější obezita (obr. 7).³¹

Při použití pouze věku jako samostatného neovlivnitelného faktoru je metabolický syndrom častější ve věkových skupinách nad 50 let. V současnosti se však bohužel zvyšují počty



Obr. 7 Prevalence nadváhy a obezity u mužů a žen³¹

Poznámka: Prevalence nadváhy u mužů i žen v Evropě postupně roste. Nadváha se více vyskytuje u mužů, kde dosahuje až 60 %, zatímco v případě obezity je vyšší prevalence mezi ženami, byť je rozdíl velmi malý.

osob i v mladších věkových kategoriích. Vliv věku jako rizikového faktoru je možné vysvětlit nejen biologickými faktory, tj. procesem stárnutí, který mění fungování organismu, včetně tukové tkáně, ale také změnou životního stylu. To je nejvíce patrné na pohybové aktivitě, která s věkem klesá, čímž se snižuje také výdej energie. Snižování pohybové aktivity je ale patrné také u mladších osob a dětí.^{36,37} Prevalenci metabolického syndromu v americké populaci se zabývala studie Vaduganathan a kol. Výsledky ukázaly, že prevalence u osob ve věku 20–39 let je 19,5 %, zatímco u osob nad 60 let je již 48,6 %.³⁸ Stejný trend zachytila i čínská studie, která hodnotila výskyt metabolického syndromu u osob nad 40 let a mladších 40 let. U osob nad 40 let byla prevalence metabolického syndromu 27,6 %, u mladších pouze 8,3 %.²¹

1.3.2 Genetické a epigenetické faktory

Stejně jako věk a pohlaví nemůžeme ovlivnit ani geny, resp. jejich mutace či varianty, které mají spojitost s obezitou, rizikem srdečně-cévních nemocí či diabetem 2. typu. Metabolické změny může způsobit jeden gen, tj. monogenní dědičnost nebo soubor genů, tj. polygenní dědičnost. Monogenní dědičnost je často spojena s dřívějším nástupem obtíží. V případě obezity či onemocnění srdce a cév může dojít k akutním srdečním příhodám již ve věku 30 až 40 let. Častější je však polygenní dědičnost. Jednotlivé geny mají na projevy nemoci menší vliv. Zda se nemoc nakonec projeví, v jakém věku a v jakém rozsahu, rozhodují kromě vlastní genetiky i vnější vlivy (obr. 8).³⁹

Obezita může být součástí určitých syndromů, například Prader-Williho, který je dán delecí 15q11.2–q12 a má souvislost také s genomovým imprintingem. U osob s nadváhou/obezitou a s dyslipidemií se pak často setkáváme s mutacemi v genech lipidového metabolismu, ať už syntézy, receptorů nebo transportérů.^{40,41}

S rozvojem celogenomových sekvenování se již podařilo odhalit různé varianty genů, SNPs (single nucleotidy polymorphisms), které se podílí na metabolismu jednotlivých živin a které svého nositele predisponují k vzniku metabolických onemocnění, obezity, dyslipidémie

MONOGENNÍ (ČASNÝ NÁSTUP, TĚŽKÁ OBEZITA)	POLYGENNÍ (BĚŽNÁ OBEZITA)
vysoký vliv genetiky	nížší vliv genetiky
jednotlivé mutace v jednom genu	stovky variant v mnoha genech
mutace, výrazný efekt	každá varianta má slabší efekt
vzácné	běžné
vysoká penetrace	nízká penetrace
slabý vliv prostředí	silný vliv prostředí

Obr. 8 Klíčové znaky monogenní a polygenní formy obezity³⁹

Poznámka: Mezi genetické změny, které jsou dlouhou dobu známe a úzce spojené s metabolickým syndromem, řadíme například mutace v genech pro leptinové receptory, receptor pro melanocortin (MC4R), proopiomelanokortin (POMC), proprotein convertase subtilisin/kexin type 1 (PCSK1).

a diabetu. Existuje databáze GWAS (Genome-Wide Association Studies), která sbírá informace o spojitostech genových variant s vybranými poruchami. Je popsáno 241 asociací mezi genovými variantami a metabolickým syndromem, které byly nalezeny v celkem 24 studiích (https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000195).⁴²

Z pohledu genetiky a jejího rizika pro vznik metabolického syndromu je velmi zajímavá korejská studie, která pracovala s daty 1362 osob s metabolickým syndromem a 6061 kontrol. Podařilo se detekovat velké množství SNPs (single nucleotide polymorphisms) spojených s metabolickým syndromem například v genech *APOA5* (apolipoprotein 5, varianta rs662799), *GCKR* (glucokinase-hexokinase 4 regulatory protein)) a dalších vedla přítomnost k vyšším hladinám triglyceridů. Byly nalezeny také SNPs související s HDL cholesterolem a glykemií nalačno, například *APOA5*, *ALDH1A2* (aldehyde dehydrogenase 1 family member A2), *LIPC* (lipase C, jaterní typ), *HERPUD1* (homocysteine inducible ER protein with ubiquitin-like domain), *CETP* (cholesterol ester transfer protein) a *MTNR1B* (melatonin receptor 1B).^{43,44} V souvislosti s metabolickým syndromem jsou důležité také varianty v genech pro leptin a jeho receptor a geny, které regulují hladiny polynenasycených mastných kyselin v krvi, například gen *FADS 1–3* (fatty acid desaturase).⁴⁵

Zajímavá studie z Velké Británie popisuje 93 nezávislých genetických lokusů, které mají spojitost s metabolickým syndromem. Do studie bylo zařazeno 291 107 osob. Byly nalezeny další varianty, které jsou zapojené do metabolického syndromu, například v genech *WDR48* (WD repeat domain 48), *GADD45G* (growth arrest and DNA damage inducible gamma). Tyto geny spojené s metabolickým syndromem nejsou zapojeny jen do metabolismu, ale také funkčnosti imunitního systému, tj. zapojují se do imunitních reakcí, včetně zánětu.⁴⁶

Problematika vlivu genů na vznik a rozvoj metabolického syndromu je komplikována rozdílným projevem aktivace příslušných genů u žen a u mužů, tzn. existují pohlavně specifické rozdíly. Zásadní roli tedy nemusí hrát přímo samotná mutace genu, ale jejich nositel. U žen je například vyšší počet mitochondrií a vyšší mitochondriální aktivita v buňkách tukové tkáně,

což je spojené s adipozitou, inzulinovou rezistencí a hodnotami lipidů v krvi. Tento efekt je regulován genem *Ndufv2* (NADH:ubiquinone oxidoreductase core subunit V2) na chromozómu 17, který je zodpovědný za expresi nejméně 89 mitochondriálních genů.⁴⁷

Nástup nemoci a její intenzita souvisí s typem varianty genu, tj. zda se jedná o heterozygotní (variantní gen od otce či matky, nikoli obou) či homozygotní (variantní gen od otce i matky). Nositelé heterozygotních variant mají mnohdy pozdější nástup a s nižší intenzitou obtíží. Homozygotní varianty se projevují s vyšší razancí a byly zachyceny také u osob s kompulzivním, neovladatelným příjmem potravy a dysbalancemi v endokrinním systému.⁴⁸

Je nutné podotknout, že jsou stále zkoumány a nalézány různé nové genové varianty, které by mohly souviset s metabolickým syndromem.

Geny a jejich varianty sice hrají v patogenezi metabolických nemocí důležitou roli, ale nemůžeme opomenout ani epigenetiku. Zjednodušeně řečeno umlčet nebo aktivovat určitý gen se často může dít i na základě našeho chování. Epigenetickou změnu tedy můžeme do jisté míry sami ovlivnit. Stejně jako genetika je i epigenetika ve velkém zájmu vědců. Nejstudovanějšími epigenetickými faktory jsou metylace DNA, histonová modifikace a nekódující ribonukleové kyseliny (microRNA, long non-coding RNA). U metabolických onemocnění byly zachyceny specifické změny v epigenetice, vzorce, které odpovídají těmto nemocem. Aktivovány či umlčeny totiž mohou být i geny zapojené do metabolismu tuků či cukrů.

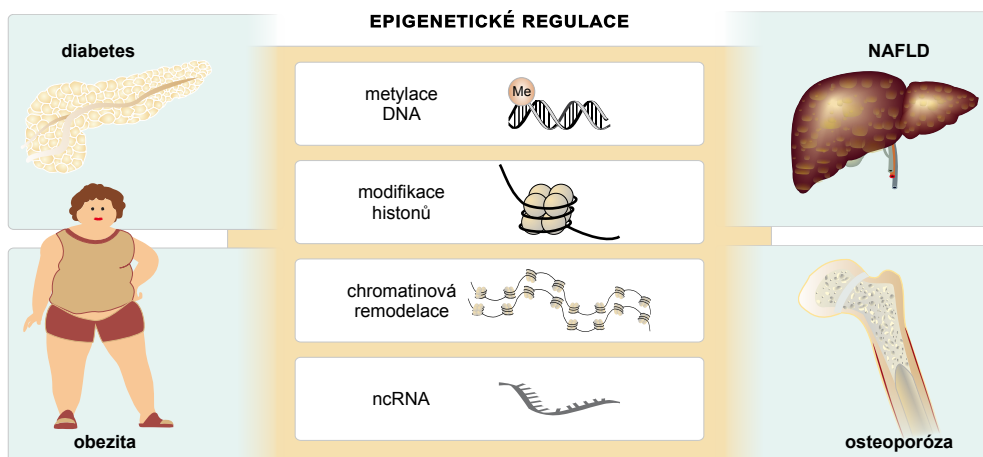
Důležitá je však také problematika dědění epigenetických znaků (obr. 9). Můžeme zdědit epigenetické znaky, které vznikly za života našich předků. Během spermatogeneze a oogeneze dochází ke změnám metylace DNA, některé znaky se však fixují a přenášejí na potomky, existují rizikové epialely. Problematika dědění epigenetických znaků spojených s metabolickými nemocemi je velmi dobře popsána ve švédské studii Overkalix, která sledovala rizika vzniku srdečně-cévních nemocí a diabetu 2. typu u mužských potomků. Podařilo se odhalit souvislost mezi způsobem stravování prarodiče v období puberty a mládí a srdečně-cévními nemocemi vnuků. Vyšší příjem potravy, a tedy i celkové energie, byl spojen s vyšším rizikem.⁴⁹ V jedné ze studií byla popsána spojitost mezi obezitou otců před početím a metylací DNA potomků. Potomci obézních mužů měly snížené metylované (hypometylované, tj. aktivované) geny *IGF2* (insulin-like growth factor II; gen zapojený do metabolismu), vyšší porodní hmotnost a zvýšené riziko rozvoje obezity v dalších letech života. Soubry a kol. provedli další studii, která odhalila, že vliv na metylaci DNA nemá jen metabolický stav otce před početím, ale i metabolický stav matky. Zjistili, že kromě *IGF2* je u potomků obézních otců snížená metylace dalších genů, například *MEST* (mesoderm-specific transcript), *PEG3* (paternally expressed gene 3), *PLAGL1* (pleiomorphic adenoma gene-like 1), *SGCE/PEG10* (epsilon sarcoglycan and paternally expressed gene 10), *NNAT* (neuronatin). Obezita matek se projevila sníženou metylací v genech *PLAGL1* a *MEG3* (maternally expressed 3). V dědění epigenetických znaků spojených s metabolickými nemocemi hraje důležitou roli také vystavení prarodičů škodlivinám, které se nacházejí v životním prostředí. V tomto ohledu jsou rizikové například polycyklické aromatické uhlovodíky.^{50–52}

Rozdílné metylační vzory DNA mezi osobami s metabolickým syndromem a bez metabolického syndromu byly nalezeny i v dalších studiích. Velmi podrobně tuto problematiku rozebírá studie autorů Wahl a kol. Výsledky ukazují, že zvýšení objemu tukové tkáně, který je spojen se zvýšením BMI, je provázáno i změnami v metylaci napříč genomem. Nejčastěji jsou změnou metylace zasaženy geny, jejichž produkty se účastní metabolismu tuků, transportují substráty a zapojují se do imunitní odpovědi. Pomocí metylace je tedy možné diagnostikovat nejen metabolický syndrom, ale i diabetes 2. typu.^{53–55}

Vybrané získané epigenetické změny mohou být vyvolány nesprávným životním stylem. Jedná se například změny acetylace a metylace histonů. Dlouhodobě zvýšený příjem tuků může vést k nárůstu aktivity histonových deacetyláz HDAC5 a HDAC8 v centrální nervové soustavě, hlavně v hypotalamu. V pokusech na myších s diabetem a obezitou se prokázalo, že omezení aktivity HDAC vede ke zmírnění příznaků srdečně-cévních nemocí, zánětu, hmotnosti, glykémie i inzulinémie. Modifikovat histony mohou také mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA; short chained fatty acid), které produkuje mikrobiota. I ta tedy může aktivně ovlivňovat epigenetické riziko metabolických nemocí.^{56–58}

Histony mohou být modifikovány také demethylázami. Studie ukazují, že zvýšení glykémie a hyperinzulinémie jsou odpovědné za změny v metylaci histonů v adipocytech, a to v lokusech, které odpovídají za inzulinovou signalizaci. Jednou z histonových demethyláz důležitou pro přepis genů zapojených do lipogeneze je JMJD1C (jumonji domain containing 1C). Její aktivita se zvyšuje se zvyšujícím se příjmem potravy a při nárůstu hladin inzulinu. Tím se následně zvyšuje *de novo* lipogeneze, rostou hladiny triglyceridů, zvyšuje se riziko hepatosteatózy a inzulinové rezistence (obr. 9).^{58,59}

V rámci epigenetiky není možné nezmínit nekódující ribonukleové kyseliny (ncRNA), které sice nejsou nositelkami genetické informace, ale mohou zasahovat do exprese genů. Například dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou důležité při imprintingu a při inaktivaci chromozómu X u ženských plodů v průběhu embryogeneze (XIST). lncRNA jsou spjaté také s metabolickými nemocemi. Nárůst či naopak pokles exprese některých RNA jsou typické pro metabolický syndrom.⁶⁰ lncRNA ASMER-1 a ASMER-2 (adipocyte-specific metabolic-related lncRNAs) jsou exprimovány v tukových buňkách a intenzita exprese závisí na přítomnosti obezity a inzulinové rezistence. Tyto lncRNA regulují také adipogenezi (tvorbu tukových buněk, adipocytů), zvyšují mobilizaci tuků a zvyšují sekreci adiponektinu.⁶¹ Ve studiích jsou nejčastěji identifikovány miRNA. S metabolickým syndromem se pojí například miR-34a,



Obr. 9 Epigenetická regulace parametrů metabolického syndromu

Poznámka: Na vzniku metabolického syndromu a jeho komplikací se podílí epigenetika. Jedná se o metylaci DNA, modifikaci histonů, chromatinovou remodelaci a přítomnost nekódujících RNA (ncRNA), které však ovlivňují expresi specifických genů.

která zvyšuje glykémii.⁶² Rizikovými se v případě metabolického syndromu jeví také tyto RNA: miR-17/20/93, miR-203, miR-21/590-5p, miR-221/222, let-7/miR-98 a miR-200b/c hrající důležitou roli v adipogenezi, lipogenezi a v tvorbě adipokinů.⁶³

Genetické predispozice a s nimi úzce související epigenetické mechanismy mohou představovat významný rizikový faktor pro vznik metabolických onemocnění. Zatímco genetická výbava je faktor neovlivnitelný, epigenetika, jak ukazují četné studie, představuje proces ovlivnitelný.

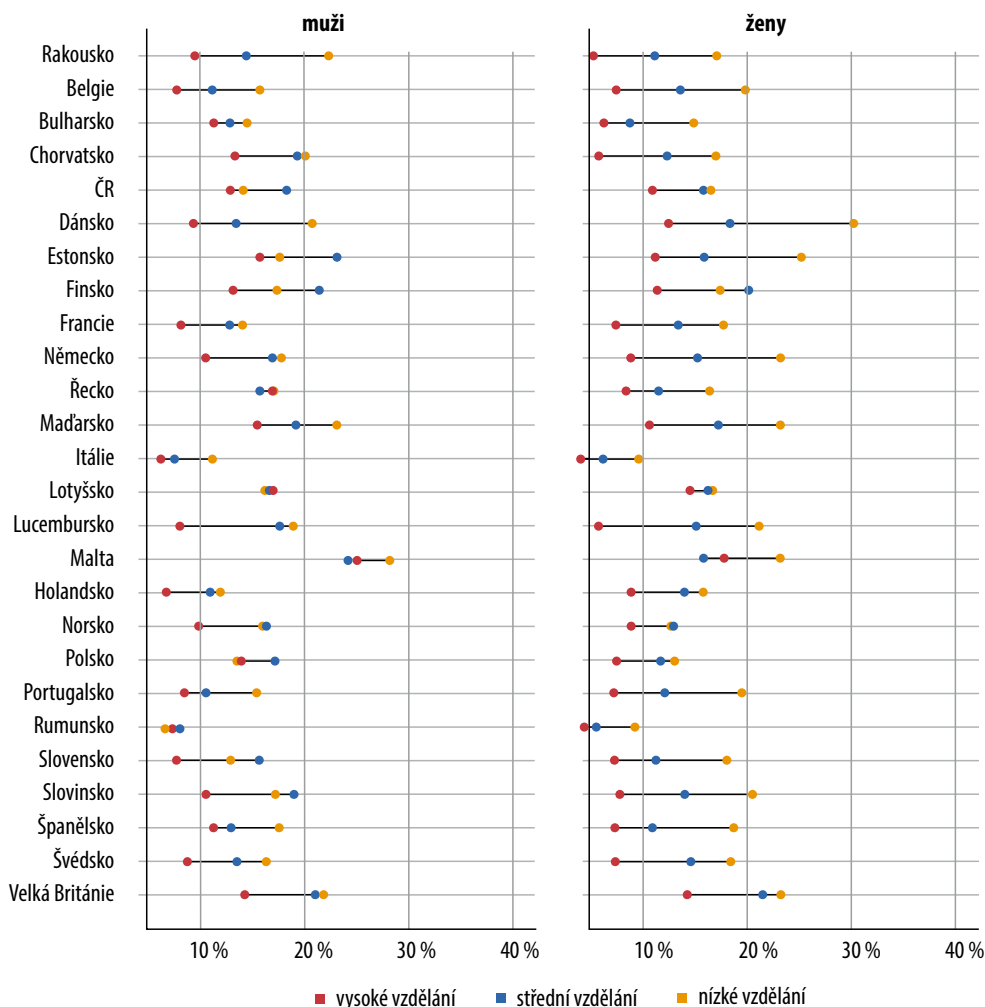
1.3.3 Socioekonomické a behaviorální faktory

Mezi ovlivnitelné faktory, byť ne vždy ze strany jednotlivce, ale spíše společnosti (státu), jsou faktory socioekonomické a behaviorální. Ukazuje se, že prevalence metabolického syndromu je vyšší ve skupinách s nižším příjmem a vzděláním (obr. 10). Roli hraje také typ zaměstnání, lokalita a kvalita bydlení, dále pak dostupnost lékařské péče, příslušnost k určitému etniku a vyznání.^{31,64}

Níže socioekonomický status bývá provázen také nižším dosaženým vzděláním, což ve výsledku může vést i k nižší zdravotní gramotnosti a nižší péči o vlastní zdraví.⁶⁵ Platové podmínky a lokalita, v níž člověk bydlí, hrají důležitou roli například ve výběru (ne)kvalitních potravin, s dostupností zdravotní péče, je-li požadována úhrada ze strany pacienta. Přitom právě preventivní prohlídky, časné odhalení problému a jeho řešení mohou výrazně snížit prevalenci metabolických nemocí.⁶⁶

Rizikovým faktorem pro vznik metabolického syndromu může být také typ zaměstnání, zejména sedavé s nedostatkem fyzické aktivity, a špatné stravovací návyky.⁶⁷ Metaanalýza, v níž bylo vyhodnoceno 22 studií zahrnujících celkem přes 100 000 účastníků, z nichž bylo více než 16 000 pacientů s metabolickým syndromem, potvrdila, že sezení po dobu delší než čtyři hodiny denně, zvyšuje riziko vzniku metabolického syndromu. Riziko je také úměrné době strávené před obrazovkou, a zde stačí již dvě hodiny. Tyto výsledky nebyly závislé na další pohybové aktivitě. Riziko metabolického syndromu je tedy zvýšené, i když po čtyřech hodinách sezení následuje pohybová aktivita.⁶⁸

Dalším rizikovým faktorem vzniku a rozvoje metabolického syndromu jsou stravovací zvyklosti. Nejedná se jen o celkové množství přijaté energie v potravě, ale také o zastoupení makro a mikro nutrientů, a zejména jejich formu v jídelníčku daného člověka. To je často přímo navázané na finanční příjem domácností, již zmíněnou dostupnost potravin a na stravovací návyky v rodině. V rámci metabolického syndromu jsou z pohledu živin rizikové potraviny s vysokým obsahem nasycených tuků, jednoduchých cukrů a soli, a z pohledu opracování tzv. vysoce zpracované potraviny. Existuje řada studií, které prokázaly spojitost mezi metabolickým syndromem a konzumací vysoce zpracovaných potravin.⁶⁹ Ivancovsky-Wajcman a kol. například spojili vysoce zpracované potraviny nejen s metabolickým syndromem, ale také s MASLD. Negativní dopad vysoce zpracovaných potravin na zdraví je dále posílen kouřením.⁷⁰ Martinez-Perez a kol. pak svou studii zaměřili nejen na vysoce zpracované potraviny a metabolický syndrom jako takový, ale na jednotlivá kritéria, která patří do jeho diagnostiky. Odhalili spojitost mezi BMI, systolickým a diastolickým tlakem a těmito potravinami.⁷¹ Konieczna a kol. také prokázali, že konzumace vysoce zpracovaných potravin (alespoň 10 % z denního příjmu) riziko metabolického syndromu zvyšuje. Dochází totiž k nárůstu objemu



Obr. 10 Prevalence nadváhy a obezity v závislosti na vzdělání³¹

Poznámka: Zpráva WHO (2022) ukazuje, že vzdělání má na výskyt metabolického syndromu vliv. Vyšší vzdělání je spojeno s nižším výskytem metabolického syndromu, byť v některých zemích na evropském kontinentu vidíme opačný trend.

viscerální tukové tkáň, tedy obvodu v pase, což je jedním z kritérií pro diagnostiku metabolického syndromu.⁷²

Problematicke stravování se věnovala i česká studie pod názvem Kardiovize Brno 2030. Studie se účastnilo 1934 osob (739 s metabolickým syndromem). Účastníci byli pomocí dotazníků dotazováni, zda preferují tzv. západní dietu (velké zastoupení jednoduchých cukrů, nasycených tuků, soli atd.) či jiný typ stravování. Západní dieta byla ve studii asociována s vyšším výskytem metabolických onemocnění (nadváha a obezita s kumulací viscerálního tuku, dyslipidémie, hyperglykémie a vyšší krevní tlak).⁷³