

Epilepsie a metabolický syndrom X

MUDr. Irena Novotná

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Metabolický syndrom je časté onemocnění všech skupin obyvatel. Je charakterizován obezitou, hypertenzí, hyperglykemií, hyperlipidemií (Tung M Fong, 2004). Příčina vzniku může být dána geneticky, významněji se uplatňuje vliv životního stylu, zejména nadměrný příjem kalorií a sedavý způsob života. Onemocnění může být zhoršováno některými léky, například antiepileptiky, která jsou podávána dlouhodobě lidem trpícím epilepsií. Při výběru antiepileptika tak musíme brát v úvahu i komorbiditu nemocného.

Klíčová slova: metabolický syndrom X, epilepsie, antiepileptika, metabolismus tuků.

Epilepsy and metabolic syndrome X

Metabolic syndrome is a common disease in all population groups. It is characterized by obesity, hypertension, hyperglycaemia, and hyperlipidaemia (Tung M Fong, 2004). The aetiology may be determined genetically; however, lifestyle factors play a major role, particularly excess caloric intake and sedentary lifestyle. The condition may be aggravated by some medications, e.g. antiepileptics, which are administered on a long-term basis in individuals with epilepsy. Thus, when selecting an antiepileptic drug, the patient's comorbidities have to be taken into consideration.

Key words: metabolic syndrome X, epilepsy, antiepileptic drugs, lipid metabolism.

Neurol. praxi 2011; 12(3): 188–190

Úvod

Metabolický syndrom X je syndrom, zahrnující (dle Ravena z r. 1993) inzulinorezistenci, arteriální hypertenzi, hypertriacylglycerolemii a diabetes mellitus; dále mikrovaskulární anginu pectoris, poruchy koagulace a fibrinolýzy, ischemickou chorobu srdeční a androidní obezitu. Roku 1999 byla uvedena definice WHO: metabolický syndrom X zahrnuje jednu ze tří složek: diabetes mellitus 2. typu nebo sníženou toleranci glukózy, nebo prokázanou rezistenci k inzulinu; nebo musejí být přítomny alespoň dva ze čtyř znaků: abdominální obezita, arteriální hypertenze, mikroalbuminurie nad 20 mg/min, dyslipidemie (triacylglycerol nad 1,7 mmol/l a HDL cholesterol pod 0,9 mmol/l u mužů a pod 1,01 mmol/l u žen).

Dnes se nejvíce užívá definice Amerického národního cholesterolového programu (kritéria Mezinárodní federace pro diabetes IDF 2005)

Obezita: obvod pasu u mužů > 102 cm (dle přísnějších kritérií 94 cm), u žen > 88 cm (dle přísnějších kritérií 80 cm); zvýšený krevní tlak: > 130/80; glykémie na lačno: > 6,1 mmol/l; triacylglyceroly: > 1,7 mmol/l, HDL cholesterol u mužů pod 1,0 mmol/l, u žen pod 1,25 mmol/l.

Mechanismus vzniku metabolického syndromu X a vzniku orgánových komplikací (Svačina, 2004)

Vznik metabolického syndromu je ve své složitosti jednoduchý. Obvykle se rozvíjí u osob

s nadměrným příjmem potravy a nedostatkem pohybu. Důsledkem je obvykle obezita a z ní plynoucí rezistence tkání k inzulinu, hyperglykemie, nedostatečné využití glukózy z potravy i zásobního glykogenu. To vede k zajišťování energie z tuků, čímž se zvyšuje hladina volných mastných kyselin v krvi. Nadbytek glykogenu je ukládán ve tkáních, což zvyšuje jejich další inzulinorezistenci. Nakumulovaný tuk, zejména v oblasti břicha, je živým metabolicky a hormonálně aktivním orgánem. Z tukové tkáně je uvolňován leptin, který vyvolává sympatotonii a může vést k hypertenzi. Další, tzv. adipokiny, zvyšují inzulinovou rezistenci, což vede k vazokonstrikci a dysfunkci endotelu cév. Tuková tkáň má zachycovat z cirkulace mastné kyseliny a ukládat je do triacylglycerolů adipocytů. Tím se snižuje jejich hladina v krvi. Při fyzické zátěži naopak je z tuku uvolňována energie, kterou využívá pracující sval. Pokud je nedostatek pohybu, pak po vysycení adipocytů tukové tkáně jsou triacylglyceroly ukládány do svalové tkáně. Vážně transport glukózy do tkání a vzniká tak již zmíněná inzulinová rezistence a porucha glukózové tolerance. Hodnota plazmatických triacylglycerolů nepřímo ukazuje na neschopnost správně metabolizovat tuky.

Důsledky metabolického syndromu

Předčasná ateroskleróza, makroangiopatie, (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin), mikroangiopatie (nefropatie, retinopatie). Ze všech popsanych příznaků metabolického syndromu dominuje diabetes mellitus 2. typu.

Diabetes mellitus může způsobit narušení kognitivních funkcí (Arvanikatis Z, et al. 2004). Diabetes mellitus 1. typu může zpomalit psychomotorické tempo, diabetes mellitus 2. typu může zhoršit ukládání nových informací a je zvažován jeho možný vliv na atrofii mezeitemporálních oblastí temporálního laloku (den Heier, et al. 2003). Inzulin má zřejmě ochrannou roli v procesu paměti a učení. Diabetes mellitus je považován za nezávislý rizikový faktor pro vznik cévní mozkové příhody (s rozvojem poruchy kognitivních funkcí a demence).

Terapie metabolického syndromu

Existuje léčba nefarmakologická a farmakologická. Nefarmakologická zahrnuje pravidelnou životosprávu, úpravu tělesné hmotnosti racionální střídou stravou, dostatečnou fyzickou aktivitu, vyloučení alkoholu a kouření, úpravu hodnot tlaku krevního, úpravu hladiny lipidů, cukru a kyseliny močové v séru. Základním terapeutickým počinem je jednak (mírné či přiměřené) omezení příjmu potravy, jednak, a to je ještě důležitější, přiměřená (zvýšená) tělesná aktivita. Tak je navozena rovnováha mezi příjmem a výdejem energie, mezi ukládáním a mobilizací energetických rezerv organismu. Za nevhodnější je považována pravidelná aerobní fyzická činnost. V běžných denních podmínkách nejlépe vyhovuje těmto požadavkům rychlá chůze nebo mírný běh. Zlepší se utilizace glukózy, sníží se inzulinová rezistence, poklesne hodnota inzulinu v krvi, zlepší se mobilizace a spalování tuků ve tkáních, zlepší se kostní metabolismus, sníží se klidová srdeční frekvence, může dojít

ke snížení hodnot tlaku krevního, poklesu výskytu cévních mozkových příhod a ischemické choroby srdeční.

Epilepsie, metabolický syndrom X a antiepileptika

Nemocní epilepsií mohou mít kromě své neurologické choroby i řadu jiných onemocnění, včetně metabolického syndromu X. Bývají často omezeni v možnostech fyzické aktivity a sportu. Sedavý způsob života a nadměrný příjem kalorií vedou u těchto pacientů poměrně snadno k rozvoji metabolického syndromu X se všemi důsledky. Navíc jejich tělesná hmotnost může být zvyšována některými užívanými antiepileptiky (valproát, gabapentin, pregabalin, vigabatrin).

Vliv AE na tělesnou hmotnost a lipidemii

Při výběru vhodného antiepileptika musíme tedy zohlednit nejenom typ záchvatů, etiologii, věk, pohlaví, předpokádanou compliance, ale i přidružené komorbidity, farmakologické vlastnosti antiepileptika a potenciální vedlejší účinky, včetně možného vlivu na tělesnou hmotnost. Kyselina valproová, gabapentin, pregabalin a vigabatrin mohou zvyšovat tělesnou hmotnost. Naopak topiramát nebo zonisamid mohou tělesnou hmotnost snižovat (Erfurth et Kuhn, 2004; Chengappa, et al. 2002; Wellmer, Wellmwr, Bauer, 2008).

Je-li metabolický syndrom X současnou komorbiditou nemocného epilepsií, snažíme se nezhoršit metabolickou situaci volbou vhodného antiepileptika. Řada antiepileptik má také vliv na hodnotu triglyceridů, HDL a LDL. Benzodiazepiny a valproát zvyšují HDL, karbamazepin a fenobarbital snižují triglyceridy, zvyšují celkový cholesterol a LDL. Fenytoin zvyšuje triglyceridy a HDL, snižuje LDL. Topiramát snižuje triglyceridy a HDL. Starší antiepileptika jsou metabolizována přes cytochrom P450 a mohou tak interagovat s metabolizmem cholesterolu. Některá

Tabulka 1. Vliv antiepileptik na hladinu tuků v krvi

Účinná látka	Účinky
benzodiazepin	zvyšuje HDL
valproát	zvyšuje HDL
karbamazepin	snižuje TG, zvyšuje celkový cholesterol LDL
fenobarbital	snižuje TG, zvyšuje celkový cholesterol LDL
fenytoin	zvyšuje TG a HDL, snižuje LDL
topiramát	snižuje TG a HDL, má antihyperglykemický efekt
zonisamid	ovlivňuje metabolismus glukózy a energetickou rovnováhu

nová antiepileptika (topiramát a zonisamid) jsou metabolizována jinými cytochromovými systémy, které neinteragují s metabolizmem cholesterolu. Z tohoto hlediska mohou být vhodnější u nemocných epilepsií a současným výskytem metabolického syndromu X. U topiramátu byl popsán antihyperglykemický efekt a je zvažován i možný antidiabetický efekt. Zonisamid ovlivňuje metabolismus glukózy a energetickou rovnováhu (Wellmer, Wellmer, Bauer, 2008).

Valproát způsobuje nejčastěji nárůst hmotnosti. Je derivátem mastných kyselin, soutěží s volnými mastnými kyselinami o vazbu na albuminy a působí jako GABA-ergní agonista. Tak ovlivňuje funkci pankreatických beta buněk a sekreci inzulinu. Sledován byl u nemocných léčených valproátem vzestup sérové hladiny leptinu, postprandiální hladiny inzulinu, proinzulinu a C-peptidu. Při dlouhodobé léčbě valproátem může dojít k vzestupu inzulinové rezistence a zvýšení glukózou stimulované pankreatické sekrece.

Dále se na zvyšování hmotnosti může podílet snížená beta oxidace mastných kyselin při deficitu karnitinu.

Závěr

Antiepileptikum pro své pacienty musíme vybírat po bedlivém uvážení, s ohledem na typ epilepsie, který chceme léčit, ale nezapomeňme zohlednit vedlejší a nežádoucí vlastnosti zvolených antiepileptik, věk a komorbidity nemocného a možné interakce s dalšími léky, které užívá.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem
MŠMT: MST 0021622404.

Literatura

1. Arvanikatis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evens DA, Bennet DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. Arch Neurol, 2004; 61: 661–666.
2. den Heier T, Vermeer SE, van Dijk EJ, Prins ND, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. Diabetologia, 2003; 46: 1604–1610.
3. Erfurth A, Kuhn G. Topiramate Monotherapy in the Maintenance Treatment of Bipolar Disorder: Effects on Mood, Weight and Serum Lipids: Neuropsychobiology 2004; 42.
4. Franzoni E, Verrotti A, Sarajlija J, Garone C, Matricardi S, Salerno GG, Monti M, Chiarelli F. Topiramate: effects on serum lipids and lipoprotein levels in children: European Journal of neurology, 2007.
5. Chengappa R, Chalasani L, Brar J, Parepally H, Houck P, Levine J. Changes in Body Weight and Body mass Index Among Psychiatric Patients Receiving Lithium, Valproate, or Topiramate: An Open – Label, Nonrandomized Chart Review: Clinical Therapeutics: 2002.
6. Svačina, S. Postgraduál med. 2004; 6: 657.
7. Tung M Fong. Targeting Metabolic Syndrome: Ashley Publications, 2004.
8. Wellmer J, Wellmer S, Bauer J. The impact of zonisamide on weight. A clinical study in 103 patients with epilepsy: Acta Neurologica Scandinavica, 2008.

Článek doručen redakci: 31. 10. 2010
Článek přijat k publikaci: 23. 3. 2011

MUDr. Irena Novotná
1. neurologická klinika,
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
irena.novotna@fnusa.cz

