

METABOLICKÝ SYNDROM A DĚLOŽNÍ MYOMY

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.¹, MUDr. Jana Náteková²

¹Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové

²Porodnická a gynekologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

Metabolický syndrom postihuje podle typu použité definice až třetinu dospělé populace. Je velmi častým onemocněním, skoro u 80 % dospělých je přítomna alespoň jedna jeho složka. Má významné vztahy ke gynekologii, a to přímé (především u syndromu polycystických ovarií) i nepřímé (nádorová onemocnění, gestační diabetes, perioperační období). Hyperinzulinismus, diabetes a obezita jsou významnými faktory diskutovanými v patogenezi nádorů obecně, včetně maligních nádorů gynekologických. Souvislost metabolického syndromu a výskytu benigních gynekologických nádorů – myomů je nejasná. Bývá uváděn vztah k hypertenzi a diabetu, není však prokazován všemi autory. Sami jsme zjistili, že ženy s myomy mají signifikantně vyšší hodnoty HDL cholesterolu a méně vyjádřené složky metabolického syndromu. Metabolický syndrom je příčinou vysoké morbidita a mortality v důsledku klinických projevů aterosklerózy. Není však vyloučeno, že v patogenezi děložních myomů mohou mít některé složky dyslipidemie dokonce i protektivní efekt.

Klíčová slova: metabolický syndrom, gynekologické nádory, děložní myomy.

METABOLIC SYNDROME AND MYOMAS OF UTERUS

Depending on the used definition metabolic syndrome is present in up to one third of adult population. It is a very frequent disease; at least one of its components is present in almost 80% of adults. It has important relation to gynecology, both direct (mainly in polycystic ovary syndrome) and indirect (malignancies, gestational diabetes, perioperative periods). Hyperinsulinism, diabetes and obesity are important factors discussed in pathogenesis of tumors in general, including gynecological ones. In spite of some clear relations of metabolic syndrome to intestinal, renal, urinary bladder and breast tumors, relation of metabolic syndrome and prevalence of benign gynecological tumors – myomas is unclear. Metabolic syndrome is a cause of high morbidity and mortality as a consequence of clinical presentation of atherosclerosis. However it is not excluded that some components of dyslipidemia might have even a protective effect.

Key words: metabolic syndrome, gynecological tumors, myomas of uterus.

Interní Med. 2007; 1: 11–13

Úvod

Metabolický syndrom – syndrom inzulínové rezistence, se vyskytuje velmi často, u 20 až 30 % evropské a americké populace (2). Ke klinicky významným poruchám, zahrnovaným pod označení metabolický syndrom, patří především viscerální obezita, dyslipidemie, poruchy glukózové homeostázy a hypertenze. Za základní patogenetický fenomén této skupiny onemocnění je považována inzulínová rezistence, tedy snížená inzulínová citlivost. Jejimi závažnými patofyziologickými důsledky jsou projevy glukózové homeostázy, esenciální hypertenze, hyperlipoproteinémie, koagulační abnormality, hormonální odchylky, antropometrické a psychické změny. Důsledkem těchto abnormálních patofyziologických vazeb je především ateroskleróza a její klinické projevy (ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární onemocnění, ischemická choroba dolních končetin), ale i některé nádory,

sterilita a nespupracující pacient s psychickými změnami.

V roce 1988 definoval Reaven (11) metabolický syndrom jako rezistenci na inzulín (vyjádřenou zejména ve svalch), poruchy glukózové tolerance (až po manifestní diabetes), zvýšené hladiny inzulínu a lipoproteinů VLDL v plazmě, snížené plazmatické hladiny HDL cholesterolu a esenciální hypertenzi. Od té doby jsou definice postupně propracovávány, v poslední době je nejčastěji užívána definice ATP III (9), která je uvedena v tabulce 1.

Metabolický syndrom je stále intenzivně studovaný heterogenní problém se závažnými klinickými důsledky. Dnes je v rámci metabolického syndromu popsáno již více než sto jevů. S tím souvisí i postulační koncepty metabolického syndromu v závislosti na nových výsledcích výzkumu.

Nádory a metabolický syndrom

V současné době je známo, že u lidí s metabolickým syndromem nacházíme zvýšený výskyt

některých nádorů. Platí to zejména u obézních pacientů a diabetiků, ale i u lidí s hypertriglyceridemií a hypertenzí.

Mechanismus, kterým nádory vznikají, není zcela jasný. Uvažuje se o proliferacím účinku hyperinzulinémie a zvýšené hladině estrogenů, na které participuje i jejich konverze z tukové tkáně. Etiopatogenetické faktory nádorových onemocnění, které jsou hormonálně závislé, nejsou zcela jasné. Proliferační efekt může být důsledkem zvýšené hladiny estrogenů nebo i relativně zvýšené hladiny estrogenů při snížené hodnotě sex hormon binding globulinu. Úloha hladiny sex hormon binding globulinu, u většiny pacientů s metabolickým syndromem snížené, je ale dosud nejasná.

Obezita přímo souvisí s výskytem kolorektálního karcinomu, karcinomu ledviny a jícnu, nesouvisí např. s nádory plic. U obézních žen je prokázáno zvýšené riziko většiny gynekologických nádorů a zvyšující se relativní riziko výskytu těchto nádorů je vázáno na míru nadváhy (tabulka 2). K významnému snížení

Tabulka 1. Definice metabolického syndromu podle kritérií ATP III

Nutná přítomnost alespoň 3 z 5 kritérií:

1. obvod pasu	nad 88 cm (ženy) nad 102 cm (muži)
2. krevní tlak	nad 130/85
3. glykemie	nad 6,0 mmol/l
4. triglyceridy	nad 1,7 mmol
5. HDL-cholesterol	pod 1,25 mmol/l (ženy) pod 1,0 mmol/l (muži)

Tabulka 2. Relativní riziko vzniku gynekologických nádorů u žen v závislosti na procentu nadváhy (13)

	10–19%	20–29%	30–39%	nad 40%
endometrium	1,36	1,85	2,30	5,42
děloha (nespec.)	–	1,81	1,40	4,65
cervix	–	1,51	1,42	2,39
ovarium	–	–	–	2,63
prs	–	–	–	1,53

rizika přitom stačí snížení hmotnosti o 5 až 10 %, je však nutné trvale udržení tohoto poklesu. Před menopauzou je u obézních žen riziko karcinomu prsu nižší, zatímco po přechodu je tomu naopak.

Metabolický syndrom a gynekologické nádory

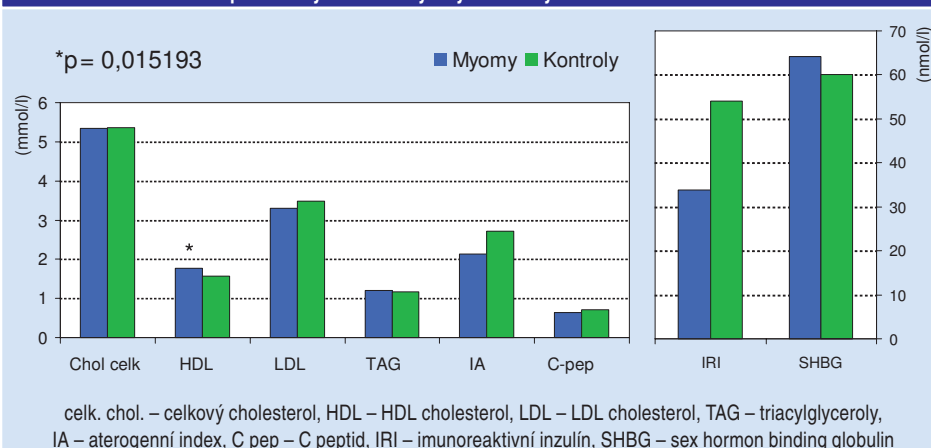
Metabolický syndrom je tedy komplexní problém, s jehož důsledky se setkáváme nejen v oblasti vnitřního lékařství, ale i v gynekologii (13). Za podmnožinu metabolického syndromu je považován syndrom polycystických ovarií. Prokoagulační stav s poruchou fibrinolýzy, který provází metabolický syndrom, může komplikovat perioperační průběh gynekologických operací. Souvislosti s metabolickým syndromem jsou nacházeny u některých gynekologických nádorů. V neposlední řadě je to i možná souvislost nejčastějších gynekologických nádorů – myomů. Souvislost myomů s metabolickým syndromem není zcela jasná. Někteří autoři považují metabolický syndrom za důležitou složku v jejich patogeneze (4), avšak není vyloučena ani jeho protektivní úloha.

Děložní myomy jsou nejčastěji se vyskytující benigní nádory ženského reprodukčního traktu. Jsou významným zdrojem gynekologické morbidit. Již dlouho je známo, že častými projevy myomů jsou menstruační poruchy, bolesti v oblasti pánve, infertilita, porodnické komplikace a další symptomy, které ovlivňují reprodukční zdraví a kvalitu života postižených žen (3). Vzhledem k vysoké prevalenci u žen v reprodukčním věku představují děložní myomy závažný medicínský problém.

V USA je hysterektomie po císařském řezu druhou nejčastější operací u žen. Odhaduje se, že 20 % žen se podrobí hysterektomii pro myomy do 40 let a třetina do 65 let věku (6). V Evropě je situace podobná; 30–40 % hysterektomií je prováděno pro myomy (14). Děložní myomy jsou nejčastější indikací k hysterektomii i v ČR (7).

Hysterektomie, ale i další operační způsoby léčby, jsou zdrojem významné morbidit. Mortalita hysterektomie je nízká, v USA byla stanovena na 5 z 10 000 operací, ale riziko úmrtí do 30 dnů po hysterektomii je 6x vyšší oproti ostatní populaci (6). Průměrná délka hospitalizace pro hysterektomii byla v devadesátých letech minulého století 6–7 dnů (15) a rekonvalescence je obvykle 6 týdnů. Náklady spojené s nemocniční péčí a nemocenskými dávkami v době práceneschopnosti při tak vysoké četnosti operací pro myomy rostou do velmi vysokých sum. Ve Spojených státech se pohybují roční finanční náklady na hysterektomii v souvislosti s myomy kolem 3 miliard dolarů (1). Uvedená data svědčí pro významný dopad onemocnění děložními myomy nejenom na pacientku, ale na celou společnost.

Obrázek 1. Metabolické parametry u žen s myomy a bez myomů



Rizikové faktory děložních myomů

Přesto, že se jedná o onemocnění časté, o etiologii a rizikových faktorech děložních myomů je známo relativně málo. Důležitá role v patogenezi myomů připadá bezpochyby ovariálním hormonům. Důkazem je pokles incidence myomů po menopauze (12) a zmenšování jejich objemu při léčbě GnRH agonisty (5). Epidemiologické studie zaměřující se na vliv pohlavních hormonů na děložní myomy však nepřinesly další poznatky, které by blíže vysvětlovaly působení estrogenu a progesteronu v jejich patogenezi. Faktory ovlivňující hladiny ovariálních hormonů v reprodukčním období (věk menarche, parita, obezita, kuřáctví) rovněž ovlivňují riziko vzniku myomů. Tento vliv je obvykle méně až středně závažný. Efekt exogenních hormonů na vznik děložních myomů není zatím jasně vysvětlen.

Složky metabolického syndromu a děložní myomy

Na přelomu tisíciletí bylo publikováno několik prací, které udávají mírně zvýšené riziko vzniku děložních myomů u žen s hypertenzí (4, 8). Někteří autoři usuzují, že společným patogenetickým mechanismem hypertenze a děložních myomů mohou být změny v regulaci proliferace hladkých svalových buněk – proaterogenní hypotéza (4). Dle proaterogenní teorie by hyperinzulinémie související s inzulinovou rezistencí mohla být důležitým článkem spojujícím hormonální a aterogenní vlivy v patogenezi děložních myomů.

Za rizikové faktory myomů jsou považovány estrogeny, parita, věk menarche, kouření, hypertenze

(4, 8). Podle výsledku americké studie bylo nalezeno zvýšené riziko vzniku myomů u diabetiček (i když statisticky nevýznamně), u žen s myomy obrácené byla zjištěna diagnóza diabetu dříve. Italská studie naopak souvislost myomů a diabetu neprokázala (4, 10).

Některé naše výsledky

Sami jsme studovali souvislost mezi děložními myomy, inzulinovou rezistencí a dalšími parametry metabolického syndromu a závislost hormonálního profilu na ukazatelích inzulinové rezistence. Zajímavé je, že ženy s myomy uváděly méně často hypercholesterolemii v anamnéze a projevy metabolického syndromu u nich byly méně časté než u žen bez myomů. U žen s myomy jsme zjistili i signifikantně vyšší hodnoty HDL cholesterolu a méně vyjádřené složky metabolického syndromu (obrázek 1).

Závěr

Metabolický syndrom i děložní myomy jsou velmi častá onemocnění. Přestože existuje významný vztah mezi metabolickým syndromem a rizikem gynekologických nádorů, je tomu v případě myomů pravděpodobně jinak. Vztah myomů k metabolickému syndromu není patrně silný, zdá se, že přítomnost děložních myomů je typická spíše pro pacientky bez metabolického syndromu.

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové, www.lfhk.cuni.cz
e-mail: smahelov@lfhk.cuni.cz

Literatura

1. Bachmann GA. Hysterectomy: a critical review. J Reprod Med. 1990; 35: 839–862.
2. Balkau B, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab. 2002, Nov; 28 (5): 364–76. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988; 37: 1595–1607.
3. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata – aetiology, symptomatology and management. Fertil Steril, 1981; 36: 433–445.
4. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: A practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. Am J Epidemiol 2001; 153: 11–19.
5. Friedman AJ, Harrison-Atlas D, Barbieri RL, et al. A randomized, placebo-controlled, double – blinded study evaluating the efficacy of leuprolide acetate depot in the treatment of uterine leiomyomata. Fertil Steril, 1989; 51: 251–256.

6. Greenberg MD, Kazamei TIG. Medical and socioeconomic impact of uterine fibroids. *Obstetrics and gynecology Clinics of North America*. 1995; 22: 625–636.
7. Holub Z, Kužel D, Kučera E, Eim J, Novotný Z, Hanousek L, Machač J. Management děložních myomů: CSGE doporučení k provádění správné klinické praxe. *Česká gynekologie*, 70, 2005; 2: 165–168.
8. Luoto R, Rutanen E, Auvinen A. Fibroids and hypertension. A cross-sectional study of women undergoing hysterectomy. *J Reprod Med* 2001; 46: 359–364.
9. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III (ATP III)), May, 2001.
10. Parazzini F, Chiaffarino F, Polverino G, Chiantera V, Surace M, La Vecchia C. Uterine fibroid risk and history of selected medical conditions linked with female hormones. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 249–253.
11. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37: 1595–1607.
12. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J*, 1986; 293: 359–363.
13. Svačina Š, a kol. *Metabolický syndrom*. Triton, Praha, 2006: 282 s.
14. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Mc Pherson K, et al. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1992; 99: 402–407.
15. Vollenhoven B. Introduction: the epidemiology of uterine leiomyomas. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol*. 1998; 12: 169–176.
16. Wallach EE, Vlahos NF: Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. *Obstetrics and gynecology*, 2004; 104 (2): 393–406.