

سندرم متابولیک

از پیشگیری تا درمان

زیر نظر

دکتر فریدون عزیزی

مؤلفین

مهدیه گل‌زرنند

مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون ریز
پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

دکتر پروین میرمیران

دانشیار دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی



سرشناسه:	گل زرنند، مهدیه
عنوان و نام پدیدآور:	سندرم متابولیک از پیشگیری تا درمان / مولفین مهدیه گل زرنند، پروین میرمیران؛ زیر نظر فریدون عزیزی؛ تهیه شده در پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
مشخصات نشر:	تهران: نزهت، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری:	۱۱۸ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک:	۹۷۸-۹۶۴-۷۸۷۳-۶۸-۰
وضعیت فهرست نویسی:	فیا
یادداشت:	واژه نامه.
موضوع:	سندرم متابولیک
موضوع:	متابولیسم - اختلالات
شناسه افزوده:	میرمیران، پروین
شناسه افزوده:	عزیزی، فریدون، ۱۳۲۱- ناظر
شناسه افزوده:	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم
رده بندی کنگره:	۹۷۳۹۱ س ۴۸ / ۴۶۲/۴ RC
رده بندی دیویی:	۶۱۶ / ۴۶۲۰۷
شماره کتابشناسی ملی:	۳۷۴۹۱۸

- سندرم متابولیک از پیشگیری تا درمان
- زیر نظر: دکتر فریدون عزیزی
- مولفین: مهدیه گل زرنند، دکتر پروین میرمیران
- تهیه شده در: پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- تابستان ۱۳۹۱ چاپ اول
- تیراژ: ۲۰۰۰ جلد
- ناشر: موسسه انتشارات نزهت

فهرست عناوین

صفحه	عنوان
۷	پیشگفتار.....
۱۲	تاریخچه‌ی سندرم متابولیک.....
۱۴	تعاریف مختلف سندرم متابولیک در بزرگسالان.....
۲۰	تعاریف مختلف سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان.....
۲۵	اپیدمیولوژی سندرم متابولیک.....
۳۱	اتیولوژی سندرم متابولیک.....
۳۱	مقاومت به انسولین.....
۳۵	چاقی شکمی.....
۴۱	ناهنجاری‌های لیپیدی.....
۴۴	اختلال تحمل گلوکز.....
۴۵	فشارخون بالا.....
۴۶	وضعیت پیش‌التهابی.....
۵۱	عوامل ژنتیکی.....
۵۱	تاخیر رشد درون رحمی.....
۵۳	گذار تغذیه‌ای.....
۵۴	بی‌حرکی.....
۵۵	عوامل اجتماعی-اقتصادی.....
۵۶	عوامل اجتماعی-فرهنگی.....
۵۷	استرس روانی-اجتماعی.....
۵۸	بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک.....
۵۹	بیماری کبدچرب غیرالکلی.....
۶۰	سندرم تخمدان پلی‌کیستیک.....

۶۰	آپنه‌ی خواب انسدادی
۶۱	هیپوگنادیسم
۶۳	لیپودیستروپی
۶۳	بیماری عروق کوچک
۶۴	آیا سندرم متابولیک یک سندرم واقعی است
۷۰	درمان سندرم متابولیک
۷۰	تغییر شیوه‌ی زندگی
۷۰	کاهش وزن
۷۲	رژیم غذایی
۷۸	فعالیت بدنی
۸۰	ترک سیگار
۸۱	درمان‌های دارویی
۸۱	درمان ناهنجاری‌های لیپیدی
۸۴	درمان فشارخون بالا
۸۵	درمان غلظت بالای گلوکز و مقاومت به انسولین
۸۷	درمان چاقی
۹۱	درمان وضعیت پروترومبیک
۹۱	درمان وضعیت پیش‌التهابی
۹۲	جمع بندی
۹۴	منابع
۱۱۷	واژه باب

بسم الله الرحمن الرحيم

علم الانسان مالم يعلم

الذي علم بالقلم

پیشگفتار

در قرن چهاردهم هجری شمسی، انسان به توفیقات عمده‌ای برای بهبودی و ارتقای بهداشت عمومی و کنترل بیماری‌های عفونی پایل آمد و با کاهش مرگ و میر بیماری‌های واگیردار، متوسط عمر انسان‌ها افزایش یافت. مع‌هذا افزایش توان اقتصادی و رفاه، کاهش فعالیت بدنی، افزایش روزافزون و زیاده‌روی در مواد غذایی صنعتی، سبب افزایش شیوع بیماری‌های متابولیک در کشورهای پیشرفته شد. در سایر کشورها نیز با تغییر شیوه زندگی، اپیدمی این بیماری‌ها قریب‌الوقوع است. در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی، بیماری‌های متابولیک بیش از ۴۰ درصد کل مرگ و میرها را سبب می‌شوند. دیابت و پیامدهای بیماری‌های متابولیک مانند بیماری‌های قلبی-عروقی و سکته‌های مغزی دو علت از ۶ علت اول مرگ و میر و بار بیماری‌ها می‌باشند. در ایران نیز این بیماری‌ها از علل عمده ناتوانی و مرگ و میر زودرس به شمار می‌روند. عوامل خطر بروز این بیماری‌ها شامل پرفشاری خون، اختلال چربی‌های خون، اختلالات متابولیسم گلوکز، اضافه وزن و چاقی و مصرف دخانیات در کشور ما به ویژه در شهرهای بزرگ شایع است. در جمهوری اسلامی ایران برنامه‌های موثر برای شناخت، پیشگیری و کنترل بیماری‌های متابولیک از سال ۱۳۷۵ آغاز شد. اطلاعات اولیه نشانگر شیوع بسیار بالای بیماری‌های عمده متابولیک و عوامل خطر ساز آن‌ها بود. اولین برنامه کشوری بیماری‌های متابولیک با مطالعه مشترک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان جهانی بهداشت بنیان‌گذاری و شبکه ملی پیشگیری و کنترل دیابت برنامه‌ریزی شد که این برنامه در شبکه‌های بهداشتی درمانی کشور در حال اجراست. دومین برنامه «مطالعه قند و لیپید تهران» است که از سال ۱۳۷۶ طراحی و بین سال‌های ۷۷ تا ۷۹ جهت شناسایی عوامل خطر ساز (ریسک فاکتورهای) بیماری‌های متابولیک در جمعیتی از شرق تهران اجرا گردید و مرحله مداخله جهت تغییر در شیوه زندگی از سال ۱۳۸۰ آغاز شده و انشاء... برای سال‌ها ادامه خواهد داشت.

بررسی‌های انجام شده در کشور به ویژه مطالعه قند و لیپید تهران، و نیز برنامه کشوری بررسی عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در سال ۱۳۸۵ شیوع بالای بیماری‌های عمده متابولیک را نشان می‌دهد و با توجه به تجربیات کسب شده در ۱۱ سال گذشته، برنامه‌ریزی‌های گسترده و موثر برای توسعه برنامه‌های پیشگیری و کنترل بیماری‌های متابولیک از طریق پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه در کل استان‌های کشور آغاز شده است.

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک شامل هیپرانسولینمی، اختلال تحمل گلوکز، پرفشاری خون، کاهش HDL و افزایش تری‌گلیسرید سرم می‌باشد. با این که حدود ۲۰ سال از توصیف اولیه Reaven در مورد این سندرم می‌گذرد، هنوز اختلاف عقیده در مورد وجود آن به عنوان یک پدیده بالینی مستقل وجود دارد. بعضی را عقیده بر آن است که می‌بایست هر یک از متغیرهای این سندرم را به طور مستقل در نظر گرفت و مراقبت‌های این سندرم متفاوت از مراقبت‌های دیابت همراه با سایر عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر نیست. مع هذا در دهه گذشته مقالات در مورد این سندرم به شدت افزایش نشان می‌دهد. از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷ مجموعاً ۹۷۲۴ مقاله تحقیقاتی در مورد سندرم متابولیک به چاپ رسیده است که ۲۴۳۵ عدد آن به صورت مقالات مروری بوده است. افزایش شیوع سندرم متابولیک و متغیرهای پراهمیت آنها در شروع هزاره سوم به میزانی است که توجه آنی سیاستگذاران و برنامه‌ریزان بهداشتی کشورهای جهان را به اتخاذ تصمیمات موثر برای جلوگیری از افزایش ابتلاء و مرگ و میر این بیماری‌ها و پیشگیری از کاهش طول عمر نسل‌های بعدی انسان‌ها گوشزد می‌کند.

کتاب حاضر که به همت خانم گل‌زرنند و خانم دکتر پروین مرمیران تدوین شده است، تعاریف مختلف این سندرم، در مناطق مختلف جهان، اتیولوژی، پیشگیری و درمان آن را با تکیه بر عوامل تغذیه‌ای به طور مبسوط مورد بحث قرار می‌دهد. این کتاب می‌تواند برای دانشجویان، پزشکان، دستیاران تخصص‌های گوناگون، پزشکی، پیراپزشکان و به ویژه متخصصین علوم تغذیه و پرستاران مورد بهره‌برداری قرار گیرد. توفیقات الهی برای نویسندگان محترم و همه پویندگان علم که در جهت اعتدای جمهوری اسلامی ایران و ارتقای علم تلاش می‌نمایند، مسئلت دارم.

دکتر فریدون عزیزی

استاد انگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

رئیس پژوهشگاه علوم خدودون ریزو متابولیک

سندرم متابولیک بیش از دو دهه است که به صورتی جدی کانون توجه محققان علوم پزشکی قرار گرفته است. مبتلایان به این سندرم مشخصاً در معرض ابتلا به دیابت و عوارض قلبی عروقی قرار دارند. مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از رشد چشمگیر این سندرم به ویژه در کشورهای در حال توسعه می باشد. عوامل خطر متعددی برای بروز سندرم متابولیک شناخته شده اند که در این میان چاقی یکی از مهمترین آنها به شمار می آید. با افزایش نمایه توده بدنی شیوع سندرم متابولیک افزایش می یابد. اما اضافه وزن و چاقی عمومی همیشه همراه با سندرم متابولیک نمی باشد، بطوری که گروهی از افراد چاق فاقد سندرم متابولیک بوده و از طرفی برخی افراد با وزن طبیعی مبتلا به سندرم متابولیک می باشند. لذا اضافه وزن در تعامل با عوامل دیگری موجب بروز سندرم متابولیک می شود. اما ارتباط چاقی شکمی و سندرم متابولیک بسیار برجسته تر می باشد. به نظر تجمع چربی احشایی هسته اصلی و اساسی در ایجاد اجزاء سندرم متابولیک می باشد. اهمیت چاقی شکمی به حدی است که در بسیاری از معیارهای تشخیصی پیشنهادی، اندازه دور کمر به عنوان یک معیار الزامی جهت تشخیص به شمار می آید.

در دو دهه اخیر با تغییرات شگرفی که در الگوهای تغذیه ای سطح فعالیت فیزیکی در جامعه شهری ایران رخ داده متأسفانه شیوع چاقی عمومی، چاقی شکمی و سندرم متابولیک رو به افزایش می باشد. لذا این سندرم و جوانب مترتب بر آن به عنوان یک معضل عمده برای نظام سلامت مطرح می باشد. با توجه به فقدان منابع فارسی مجموعه حاضر که با تلاش سرکار خانم گل زرنده و سرکار خانم دکتر میرمیران آماده چاپ شده علاوه بر مروری بر کلیه جنبه های سندرم متابولیک، فرصت مناسبی فراهم آورده تا از طریق آن دستاوردهای پژوهشی محققین ایرانی در ارتباط با سندرم متابولیک، به صورتی منسجم در قالب یک مجموعه در اختیار خوانندگان قرار گیرد. با سپاس از تلاش های بی وقفه مولفین محترم، مطالعه مجموعه حاضر را به کلیه علاقه مندان توصیه می نمایم.

دکتر فرزاد حسین پناه

رئیس مرکز تحقیقات میکروبی و مدان چاقی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در جهان کنونی گسترش روز افزون بیماری‌های مزمن و متابولیک از مشکلات شایع بهداشتی در جوامع به شمار می‌رود که در ارتباط مستقیم با عوامل مختلفی چون الگوهای نامناسب غذایی، فعالیت کم بدنی و اضافه وزن و چاقی است.

کتاب حاضر با معرفی سندرم متابولیک، تعاریف علمی و عملی ارائه شده از سوی سازمان‌ها، انجمن‌های علمی تخصصی و پژوهشگران ذی‌ربط و همچنین اپیدمیولوژی و اتیولوژی بیماری (شامل عوامل مستقیم، غیرمستقیم و مکانیسم اثر آنها) و راه‌های کنترل و درمان آن، مجموعه‌ای با ارزش را جهت استفاده علاقمندان، محققین و به ویژه دانشجویان رشته علوم تغذیه، فراهم ساخته است.

امید است کتاب حاضر با ارائه اطلاعات زمینه‌ای مناسب در جهت شناخت مشکل و عوامل مربوطه، موجب ترغیب محققین و دانشجویان عزیز به انجام پژوهش‌های مرتبط در زمینه تغییر شیوه زندگی و کاهش عوارض این سندرم، به ویژه در اقل‌آسب پذیر جامعه گردد. در پایان ضمن تقدیر از تلاش ارزنده نویسندگان محترم در تالیف این مجموعه، توفیق بیشتر ایشان را در تکمیل و به روز نمودن اطلاعات موجود، از خداوند متعال مسئلت می‌نمایم.

دکتر حمید حاجی‌فری

رئیس دانشکده رشته تغذیه و صنایع غذایی کشور

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

خداوند کسانی را که ایمان آورده‌اند و کسانی را که علم به آنان داده شده درجات عظیمی می‌بخشد

سپاس و ستایش خداوند بلند مرتبه را که به لطف و عنایت بی‌کران او توفیق تالیف و تدوین کتاب سندرم متابولیک از پیشگیری تا درمان حاصل آمد. سندرم متابولیک حالتی بالینی است که با بروز بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های دیگری ارتباط دارد و با افزایش بار اقتصادی به جامعه به دلیل اختلال در سلامت همراه می‌باشد. لذا، شناسایی، پیشگیری و درمان آحاد جامعه به منظور کاهش خطر بیماری‌های غیرواگیردار و بار اقتصادی ناشی از آن حایز اهمیت است. کتابی که پیش رو دارید حاصل تلاشی مجددانه به منظور دسترسی آسان و سریع به اطلاعات موجود در سندرم متابولیک برای صاحبان حرف پزشکی و دانشجویان علوم پزشکی است. امیدواریم که این مجموعه مورد استفاده پزشکان، دانشجویان رشته‌های پزشکی و سایر رشته‌های وابسته و همچنین پرسنل بهداشتی-درمانی کشور قرار گیرد. کتاب حاضر حاوی مطالب ارزنده‌ای از منابع معتبر فارسی و لاتین می‌باشد که در موضوع سندرم متابولیک بحث نموده‌است. این مجموعه حاوی تاریخچه، تعاریف، اپیدمیولوژی، اتیولوژی، درمان‌های تغذیه-ای و دارویی و بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک است.

در پایان از تمام کسانی که ما را در تهیه این مجموعه یاری دادند، خصوصاً آقای دکتر فریدون عزیزی رئیس پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، آقای دکتر مجید حاجی فرجی رئیس انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، آقای دکتر فرهاد حسین پناه رئیس مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی و دکتر فرزاد حدائق رئیس مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک برای نظارت علمی، صمیمانه قدردانی و تشکر می‌نماییم.

بی‌تردید این کتاب دارای نقاط ضعفی است که با یادآوری به مولفان نهایت لطف و همکاری صمیمانه شما عزیزان را می‌رساند تا برای چاپ آتی نقایص برطرف گردد.

دکتر پروین بربریان

دانشگاه اسکندریه علوم تغذیه و صنایع غذایی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

همه گل زند

مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون ریز

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

تاریخچه‌ی سندرم متابولیک

حدافل ۹۰ سال است که عبارت «سندرم متابولیک» وجود دارد. این مجموعه از اختلالات متابولیک برای اولین بار توسط Kyzil در سال ۱۹۲۳، به صورت مجموعه‌ای از فشارخون بالا، غلظت بالای گلوکز خون و نقرس توصیف شد. بعدها در سال ۱۹۸۱، Ruderman و همکاران گزارش کردند که افرادی با وزن طبیعی ولی از نظر متابولیک چاق وجود دارند که دارای سطح بالای انسولین و احتمالاً افزایش اندازه‌ی سلول‌های چربی هستند.^۲ در سال ۱۹۸۸، Reaven عنوان «سندرم X» را برای حالتی پیشنهاد کرد که در آن افراد دارای مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی جبرانی (Compensatory hyperinsulinemia)، غلظت بالای تری‌گلیسرید و پایین HDL-C و فشارخون بالا بودند.^۳ سال بعد Kaplan چاقی شکمی را به تعریف این سندرم افزود و عامل خطر غلظت پایین HDL-C را حذف و آن را «چهارگانه‌ی کشنده» نام‌گذاری کرد.^۴ در سال ۱۹۹۱، Defronzo و Ferrannini سندرم X را «سندرم مقاومت به انسولین» نامیدند.^۵ در سال ۱۹۹۴، Nakamura و همکاران با توجه به چربی زیرپوستی به عنوان یک عامل محافظت‌کننده در برابر اثر کشنده‌ی چربی احشایی، نام «سندرم چربی احشایی» را پیشنهاد کردند.^۶ در سال ۱۹۹۸، سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization, WHO) معیار سندرم مقاومت به انسولین را تعریف کرد و سپس آن را سندرم متابولیک نام نهاد.^۷ یک سال بعد، عنوان سندرم X «چهارگانه‌ی کشنده، سندرم چربی احشایی و سندرم مقاومت به انسولین به «سندرم متابولیک» تغییر نام یافت. با وجود این، گروه اروپایی برای مطالعه‌ی مقاومت به انسولین (European Group for Study of Insulin Resistance, EGIR) نسخه‌ی اصلاح‌شده‌ی سندرم متابولیک را تنها برای شناسایی افراد غیردیابتی مبتلا به این سندرم پیشنهاد کرد و آن را «سندرم مقاومت به انسولین» نام‌گذاری کرد.^۸ در سال ۲۰۰۱، هیأت کارشناسی در مورد شناسایی، ارزشیابی و درمان کلسترول بالا در بزرگسالان بر اساس گزارش سوم برنامه‌ی ملی آموزش کلسترول (National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III, NCEP ATP III) تعریفی از سندرم متابولیک ارائه داد. این تعریف به اثبات وجود مقاومت به انسولین در هر فرد نیاز نداشت و در تمام

دنیای مورد استفاده قرار گرفت.^{۱۰} در سال ۲۰۰۳، انجمن متخصصان غدد بالینی آمریکا (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) دیابت نوع ۲ را از تعریف حذف کرد و با تمرکز بر روی مقاومت به انسولین، به عنوان علت اصلی سندرم متابولیک، مجدداً آن را «سندرم مقاومت به انسولین» نامید.^{۱۱} با این حال، این روزها به نظر می‌رسد که واژه‌ی سندرم متابولیک نسبت به سایر عناوین کاربرد گسترده‌تری دارد.^{۱۲، ۱۳}

www.ketab.ir

تعاریف مختلف سندرم متابولیک در بزرگسالان

از آنجایی که بررسی شوع و پیامدهای سندرم متابولیک بدون تعریف قابل قبولی از معیارهای تشخیصی آن مشکل است، چند گروه کارشناسی تلاش کرده‌اند تا معیار تشخیصی علمی مناسبی تعریف کنند^{۱۲}:

۱- تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO)

برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ گروه دیابت سازمان جهانی بهداشت تعریفی از سندرم متابولیک ارائه داد و بیان کرد که این تعریف می‌تواند با در دست داشتن اطلاعات بیشتر اصلاح شود. این تعریف به صورت داشتن اختلال تحمل گلوکز یا دیابت یا مقاومت به انسولین به عنوان جز ضروری، به علاوه‌ی حداقل دو مورد از موارد زیر به عنوان اجزای دیگر این سندرم بیان شده‌است.^۲

~ BMI بیشتر از 30 kg/m^2 یا نسبت دور کمر به باسن بیشتر از 0.90 در مردان و بیشتر از 0.85

در زنان

- تری‌گلیسرید مساوی یا بالاتر از 150 mg/dL

- HDL-C کمتر از 35 mg/dL برای مردان و کمتر از 39 mg/dL برای زنان

- فشارخون مساوی یا بالاتر از $140/90 \text{ mmHg}$

- دفع آلبومین بیشتر از $20 \mu\text{g/min}$

۲- تعریف گروه اروپایی برای مطالعه مقاومت به انسولین (EGIR)

گروه اروپایی در سال ۱۹۹۹، تعریف سازمان جهانی بهداشت را اصلاح کرد و افراد دیابتی را از تعریف حذف کرد. آنها میکروآلبومینوری را به عنوان یک جز سندرم نپذیرفتند و تنها دور کمر را به عنوان شاخص چاقی به کار بردند. این تعریف به صورت داشتن مقاومت به انسولین (افزایش غلظت انسولین بیشتر از 25% مقدار انسولین ناشتای افراد غیردیابتی) به علاوه‌ی دو مورد یا بیشتر از موارد زیر بیان شده‌است.^۱