

Rola kortyzolu w rozwoju zespołu metabolicznego

1. Charakterystyka zespołu metabolicznego

Zespół metaboliczny (**MetS**) jest jednym z najczęściej występujących problemów zdrowotnych współczesnego świata. Nie jest to pojedyncza choroba, lecz zespół kilku zaburzeń metabolicznych, które często występują jednocześnie. Do jego najważniejszych cech należą: otyłość brzuszna, podwyższone ciśnienie tętnicze, zwiększone stężenie glukozy we krwi, wysoki poziom triglicerydów oraz obniżone stężenie „dobrego” cholesterolu HDL. Obecność tych zaburzeń znacząco zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 oraz chorób sercowo-naczyniowych.

2. Historia i przyczyny rozwoju zespołu metabolicznego

Po raz pierwszy zespół metaboliczny został opisany przez **Gerald Reaven** w 1988 roku jako „zespół X”. Od tego czasu liczba osób spełniających kryteria tego schorzenia stale rośnie. W wielu krajach problem dotyczy już nawet co trzeciej osoby dorosłej. Główną przyczyną rozwoju zespołu metabolicznego uważa się **insulinooporność**, czyli zmniejszoną wrażliwość komórek na działanie insuliny. Naukowcy zwracają jednak uwagę, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój schorzenia są znacznie bardziej złożone.

3. Kortyzol jako potencjalny czynnik rozwoju MetS

Jednym z czynników, które mogą odgrywać ważną rolę w powstawaniu zespołu metabolicznego, jest **kortyzol**. Hormon ten jest produkowany przez korę nadnerczy i często nazywany jest „**hormonem stresu**”. Jego podstawowym zadaniem jest pomoc organizmowi w radzeniu sobie z sytuacjami wymagającymi zwiększonej mobilizacji energetycznej. Kortyzol wpływa między innymi na metabolizm glukozy, tłuszczów i białek, a także uczestniczy w regulacji ciśnienia tętniczego.

4. Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego

Do wykrywania zespołu metabolicznego najczęściej wykorzystuje się wytyczne **National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)**, które wymagają spełnienia co najmniej trzech z następujących kryteriów:

1. otyłość centralna (obwód talii ≥ 90 cm u mężczyzn pochodzenia azjatyckiego lub ≥ 80 cm u kobiet pochodzenia azjatyckiego),
2. triglicerydy ≥ 150 mg/dl lub leczenie farmakologiczne hipertriglicydemii,
3. HDL-C < 40 mg/dl u mężczyzn lub < 50 mg/dl u kobiet albo leczenie niskiego HDL-C,
4. ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia,
5. glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie podwyższonego stężenia glukozy.

5. Związek między zespołem metabolicznym a zespołem Cushinga

Zainteresowanie rolą kortyzolu w zespole metabolicznym wynika z podobieństw między MetS a **Zespół Cushinga**. Jest to choroba spowodowana nadmiernym wydzielaniem kortyzolu. Osoby cierpiące na zespół Cushinga często mają identyczne objawy które występują u wielu pacjentów z zespołem metabolicznym. Z tego powodu naukowcy zaczęli badać, czy przewlekły wzrost aktywności kortyzolu może przyczyniać się do rozwoju MetS.

6. Badania stężenia kortyzolu u osób z MetS

W badaniach oceniano stężenie kortyzolu we krwi, moczu oraz ślinie. Szczególnie przydatnym narzędziem okazało się oznaczanie kortyzolu w ślinie pobieranej około północy. Metoda ta jest prosta, bezbolesna i nie wymaga pobierania krwi. Ponadto niedawno opisano zależność pomiędzy nocnym stężeniem kortyzolu w ślinie a MetS. Wyniki wspomnianego badania wspierają hipotezę że kortyzol odgrywa ważną rolę w patogenezie zespołu metabolicznego.

7. Wyniki badań dotyczących aktywności kortyzolu

Część badań wykazała, że osoby z zespołem metabolicznym mają **wyższe** stężenia kortyzolu w moczu niż osoby zdrowe. Niektóre wyniki sugerują także zwiększoną aktywność osi **podwzgórze–przysadka–nadnercza**, czyli układu odpowiedzialnego za regulację wydzielania kortyzolu.

Zaobserwowano również związek między poziomem tego hormonu a obwodem talii.

Nie wszystkie badania przyniosły jednak takie same rezultaty. W części z nich stężenie kortyzolu u osób otyłych było **podobne lub nawet niższe** niż u osób szczupłych. Oznacza to, że znaczenie może mieć nie tylko ilość hormonu obecna we krwi, ale również sposób, w jaki jest on przetwarzany w poszczególnych tkankach organizmu.

8. Znaczenie enzymu 11 β -HSD1 w metabolizmie kortyzolu

Szczególną uwagę zwrócono na enzym o nazwie **11 β -hydroksysteroidowa dehydrogenaza (11 β -HSD1)**. Jego zadaniem jest przekształcanie aktywnego kortyzolu do nieaktywnego kortyzonu. Enzym ten występuje między innymi w wątrobie i tkance tłuszczowej.

Wspomniany enzym wydaje się mieć większą aktywność w tłuszczu zgromadzonym w jamie brzusznej niż w tłuszczu zgromadzonym podskórnym. Zastosowanie **kortyzolu i insuliny** zwiększa aktywność 11 β -HSD1 co może sugerować że otyłość brzuszna może być powiązana ze zwiększoną aktywnością tego enzymu.

9. Dowody z badań eksperymentalnych

Eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach dostarczyły interesujących dowodów. Myszy posiadające zwiększoną aktywność 11 β -HSD1 w tkance tłuszczowej rozwijały **otyłość brzuszną** oraz zaburzenia przypominające **zespół metaboliczny**. Z kolei zwierzęta pozbawione tego enzymu były bardziej odporne na rozwój otyłości i insulinooporności.

10. Aktywność 11 β -HSD1 u osób otyłych

U otyłych ludzi 11 β -HSD1 nie zawsze ma zwiększona aktywność. Badania pokazują, że u osób z większą masą ciała aktywność tego enzymu jest zazwyczaj **mniejsza**. Może to jednak sprzyjać tworzeniu nowych komórek tłuszczowych i gromadzeniu się tłuszczu w okolicy brzucha.

11. 11 β -HSD1 jako potencjalny cel terapeutyczny

Wyniki badań wskazują również, że zwiększona aktywność 11 β -HSD1 może być związana z nasileniem procesów zapalnych, oraz zwiększeniem insulinooporności tkanek. Z tego względu enzym ten jest obecnie postrzegany jako potencjalny cel nowych terapii. Naukowcy pracują nad lekami, które mogłyby hamować jego działanie i w ten sposób ograniczać rozwój zaburzeń metabolicznych.

12. Podsumowanie

Podsumowując, coraz więcej dowodów naukowych wskazuje na istotną rolę kortyzolu w rozwoju zespołu metabolicznego. Zarówno zwiększone wydzielanie tego hormonu, jak i zaburzenia jego metabolizmu w tkankach mogą sprzyjać występowaniu otyłości brzusznej, insulinooporności oraz innych elementów MetS. Choć wiele mechanizmów nadal wymaga dalszych badań, kortyzol i enzym 11 β -HSD1 mogą w przyszłości stać się ważnymi celami nowoczesnych metod leczenia zespołu metabolicznego.