



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav tělovýchovného lékařství

Tereza Mikušová

**Změna hladiny triacylglycerolů ve vztahu
k obvodu pasu při dietním režimu
obézních žen**

*Change of Triglycerides Level in Relation
to Waist Circumference by Obese Women
in Dietary Regime*

Diplomová práce

Praha, květen 2008

Autor práce: Tereza Mikušová

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Vladimír Štich, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce:

Ústav tělovýchovného lékařství 3. LF UK

Datum a rok obhajoby: 5. červen 2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 28.května 2008

Tereza Mikušová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Doc. MUDr. Vladimíru Štichovi, Ph.D. za odborné vedení při zpracovávání diplomové práce a RNDr. Bohumíru Procházkovi, CSc., vedoucímu Oddělení biostatistiky a informatiky Státního zdravotního ústavu, za pomoc ve statistickém zpracování dat.

Obsah

OBSAH	5
ÚVOD	7
1. O OBEZITĚ	8
1.1 DEFINICE A MĚŘENÍ.....	8
1.2 PREVALENCE.....	12
1.3 FYZIOLOGICKÁ REGULACE ENERGETICKÉHO PŘÍJMU A VÝDEJE.....	12
1.3.1 <i>Chuť k jídlu</i>	13
1.3.2 <i>Energetický výdej</i>	14
1.4 TUKOVÉ BUŇKY A TUKOVÁ TKÁŇ.....	14
1.5 ETIOLOGIE OBESITY.....	15
1.5.1 <i>Role genů versus role prostředí</i>	15
1.5.2 <i>Specifické genetické syndromy</i>	16
1.6 PATOGENEZE BĚŽNÉ OBEZITY.....	17
1.6.1 <i>Jak velký je příjem jídla u obézních?</i>	18
1.6.2 <i>Jak velký je energetický výdej u obézních?</i>	18
1.6.3 <i>Leptin u typické obezity</i>	19
1.7 PATOLOGICKÉ DŮSLEDKY OBEZITY.....	19
1.7.1 <i>Inzulínová rezistence a diabetes mellitus 2. typu</i>	19
1.7.2 <i>Poruchy reprodukce</i>	20
1.7.3 <i>Choroby kardiovaskulárního systému</i>	21
1.7.4 <i>Plicní choroby</i>	21
1.7.5 <i>Žlučové kameny</i>	21
1.7.6 <i>Rakovina</i>	22
1.7.7 <i>Onemocnění kostí, kloubů a kůže</i>	22
1.8 LÉČBA.....	22
1.8.1 <i>Změna návyků</i>	23
1.8.2 <i>Dietologická terapie obezity</i>	23
1.8.3 <i>Cvičení</i>	25
1.8.4 <i>Farmakologická terapie</i>	25
1.8.5 <i>Chirurgická terapie</i>	27
2. VISCERÁLNÍ TUKOVÁ TKÁŇ	28
2.1 VÝZNAM VISCERÁLNÍ TUKOVÉ TKÁNĚ.....	28
2.2 METODY MĚŘENÍ VISCERÁLNÍ TUKOVÉ TKÁNĚ.....	29
3. TRIACYLGLYCEROLY	30
3.1 OBECNĚ.....	30
3.2 HYPERTRIACYLGLYCEROLÉMIE.....	30
3.2.1 <i>Příčiny</i>	30
3.2.2 <i>Riziko</i>	31
3.2.3 <i>Léčba</i>	31
3.3 TRIACYLGLYCEROLY A VISCERÁLNÍ TUKOVÁ TKÁŇ.....	31
4. ZMĚNA HLADINY TRIACYLGLYCEROLŮ VE VZTAHU K OBVODU PASU PŘI DIETNÍM REŽIMU	32
4.1 SUBJEKTY STUDIE.....	32
4.2 METODY STUDIE.....	32
4.3 HYPOTÉZA.....	33
4.4 VÝSLEDKY.....	33
4.5 DISKUZE.....	40
ZÁVĚR	41

SOUHRN	42
SUMMARY.....	43
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	44
SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ	47

Úvod

Téma své diplomové práce Změna hladiny triacylglycerolů ve vztahu k obvodu pasu při dietním režimu obézních žen jsem si vybrala z důvodu stále větší aktuálnosti problematiky obezity v České republice. S obezitou také úzce souvisí nové objevy v oblasti metabolismu a endokrinologie tukové tkáně, která je stále neprobádaná a přináší snad až překvapující poznatky.

V rámci klasifikace tíže obezity a s ní spojených metabolických rizik se v praxi k jejich posouzení používá obvod pasu. Je zajímavé, u kterých parametrů popisujících stav lidského těla, se prokáže vztah s tímto ukazatelem.

1. O obezitě

1.1 Definice a měření

Obezita je definována jako nadměrné množství tukové tkáně v organismu. Podíl tukové tkáně tvoří normálně u žen 25 – 30 %, u mužů 20 – 25 %.

Tukové buňky jsou specializovány k efektivnímu skladování energie ve formě triacylglycerolů, ze kterých jsou uvolňovány mastné kyseliny pro využití v jiných tkáních. Díky tomuto mechanismu, který je řízen endokrinním a nervovým systémem, mohou lidé přežít i několikaměsíční hladovění. Ovšem při nutričním nadbytku, sedavém způsobu života a ve spojení s genetickou predispozicí vede tato adaptace na období strádání ke zvýšení tukových zásob a s tím spojenými negativními zdravotními následky.

Obezita je běžně spojována se zvýšením tělesné hmotnosti. Štíhlí, ale velmi svalnatí jedinci, by mohli být podle některých standardů klasifikováni jako v nadváze či obézní, ale přitom nemusejí mít zvýšený podíl tukové tkáně. Kde je hranice mezi štíhlostí a obezitou? Rozlišení je do jisté míry stanoveno dohodou. Obezita je proto účinněji definována vztahem k morbiditě a mortalitě.

Nejčastěji používanou metodou k posouzení obezity je body mass index (BMI, Queteletův index), i když přímo nestanovuje podíl tělesného tuku. BMI se počítá podle tohoto vzorce:

$$BMI = \frac{\text{hmotnost [kg]}}{\text{výška}^2 \text{ [m}^2\text{]}}$$

Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI:

- Podvýživa do 20
- Normální hmotnost 20 – 25
- Nadváha 25 – 30
- Obezita 1. stupně (mírná) 30 – 35
- Obezita 2. stupně (střední) 35 – 40
- Obezita 3. stupně (morbidní) 40 – 45

Někdy se jako normální hmotnost uvádí dolní hranice normy i hodnota 18 či 18,5. Pod touto úrovní již klasifikujeme onemocnění jako podvýživu. V různých dobách byl však společenský ideál i pod touto hranicí a i dnešní modelky a účastnice soutěží krásy mívají často BMI nižší než normální.

Nadváha je považována za předstupeň obezity. Zdravotní rizika (metabolická, kardiovaskulární, riziko rakoviny) evidentně stoupají již od BMI 25 a riziko ostře stoupá od hodnoty 27. Morbidní obezita je pak závažným onemocněním a osoby s tímto stupněm nadváhy nepřežívají většinou 60 let. Optimální životní prognózu mívají podle řady studií jedinci s BMI 20 až 22. BMI může vedle měřítka pro obezitu tedy sloužit i jako ukazatel životní prognózy a rizika většiny komplikací obezity.

Další přístupy ke stanovení tukové tkáně, zahrnují tyto metody:

- Antropometrie (měření kožních řas)
- Bioelektrická impedance (měření vodivosti těla)
- Hydrodenzitometrie (podvodní vážení se stanovením hustoty těla)
- Pletysmografie
- Sonografie
- Počítačová tomografie
- Magnetická rezonance
- Dvoufotonová denzitometrie používaná zejména v osteologii
- Měření beztukové tělesné hmotnosti izotopem kalia
- Neutronová aktivační analýza

Principem těchto vyšetření je vedle stanovení tělesného tuku i stanovení podílu vody a beztukové tělesné hmoty, zejména svalů.

Žádná z uvedených metod není dnes běžně dostupná. Nejjednodušší je měření kožních řas. V České republice se nejčastěji vychází z měření tloušťky 10 kožních řas podle Pařízkové kaliperem podle Besta. V zahraničí se používá měření 4 kožních řas podle Durnina a Womarseleyho kaliperem podle Harpendera. Hodnotíme buď absolutní hodnotu součtu řas nebo podle tabulek či regresních rovnic určíme podíl tuku vzhledem k pohlaví a věku. Měření je obtížnější u obézních než u hubených. Je zatíženo chybou, např. obtížným uchopením řasy na zádech či na břiše kaliperem, a měl by je provádět zkušený odborník.

Měření kožní impedance měří odpor těla, které klade průchodu proudu s nízkou intenzitou a vysokou frekvencí. Umožňuje určit vedle tukové a beztukové hmoty i množství vody v organismu. Průchod proudu se měří bimanuálně (mezi horními končetinami držení přístroje v rukou) nebo bipedálně (postavením osoby na dvě elektrody). Měření není zcela přesné, závisí na hydrataci pacienta, kdy při dehydrataci dochází k nadhodnocení podílu tuku a naopak.

Sonografické vyšetření prováděné za jasně definovaných podmínek na břiše je velmi nepřesné.

Počítačová tomografie a magnetická rezonance jsou pokládány za důležitý standard při vědeckých studiích. Slouží k přesnému posouzení subkutánního a intraabdominálního tuku.

Pro odhad o množství tuku lze užít Deurenbergovu rovnici, která je odvozená podle měření na holandské populaci. Ta je schopna postihnout 80 % variability tělesného tuku.

$$\text{Podíl tuku (\%)} = 1,2 \times \text{BMI} + 0,23 \times v - 10,8 \times k - 5,4$$

v věk v letech

k 1,0 u muže, 0 u ženy

Referenční hodnoty vyjadřující zdravotní riziko v závislosti na podílu tukové tkáně v těle:

Tab.1.1 Zdravotní riziko v závislosti na podílu tukové tkáně

Procento tukové tkáně muži	Procento tukové tkáně ženy	Interpretace
> 30 %	> 40 %	zvýšené zdravotní riziko
21 - 30 %	31 - 40 %	zvýšené procento tukové tkáně
13 - 20 %	23 - 30 %	dobrý zdravotní stav
9 - 12 %	19 - 22 %	optimální zdravotní stav
5 - 8 %	15 - 18 %	intenzivní sportování
< 5 %	< 15 %	zvýšené zdravotní riziko

Vedle klasifikace obezity podle kvantitativních měřítek má stejný význam pro odhad morbidity i rozdělení kvalitativní na obezitu androidní a gynoidní podle distribuce tukové tkáně v rozdílných anatomických oblastech. Androidní obezita, která je spojená se zvýšeným množstvím intraabdominální a abdominální subkutánní tukové tkáně, je provázena řadou metabolických komplikací včetně rozvoje diabetu a aterosklerózy. Gynoidní obezita bývá naopak hlavně kosmetickým problémem.

Pro jednoduchou kvalifikaci byl řadu let používán poměr obvodu pasu a boků (index pas boky, waist to hip ratio, WHR). Hranicí androidní obezity u mužů je poměr nad 1,0 u žen nad 0,8 nebo 0,85.

Riziko metabolických komplikací, tedy tendence k androidnímu typu obezity, je úměrné obvodu pasu. Obvod pasu měříme v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a crista iliaca v horizontální rovině.

Tab.1.2 Riziko metabolických komplikací v závislosti na obvodu pasu

Riziko metabolických komplikací		
	obvod pasu v cm	
ženy	> 80	> 88
muži	> 94	> 102
riziko	mírné	zvýšené

1.2 Prevalence

Prevalence obezity v celém světě dramaticky stoupá u dospělých i u dětí. Vzestup se týká nejen rozvinutých zemí, ale i zemí rozvojových. Podle výsledků epidemiologického šetření, které provedla v listopadu 2005 firma STEM/MARK ve spolupráci s Českou obezitologickou společností ^[1], má v České republice nadměrnou hmotnost 52 % dospělé populace, z toho 35 % spadá do kategorie nadváhy a 17 % je obézních. Prevalence obezity a nadváhy v České republice vykazuje vzestupný trend. Oproti srovnatelné studii z roku 2000/2001 stoupla o 3 %. Prevalence nadváhy a obezity je vyšší u populace nad 45 let – v tomto věku má normální hmotnost jen 30 % osob. K vysokému podílu populace s nadměrnou hmotností přispívají větší měrou muži než ženy. Nadměrnou hmotnost má téměř 60 % mužů oproti 47 % žen. Výskyt obezity a nadváhy je u nás vyšší než v evropském průměru. Oproti zbytku Evropy je u českých mužů zejména vyšší výskyt obezity, u žen je nižší výskyt nadváhy a výrazně vyšší výskyt obezity.

Pro srovnání uveďme data z National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), která ukazují, že v USA procento dospělé populace s obezitou stoupl z 14,7 % v letech 1976 – 1980 na 30,5 % v roce 1999/2000. Nadměrnou tělesnou hmotností trpělo v letech 1999/2000 64 % dospělých. Obezita více postihuje ženy a chudé.

1.3 Fyziologická regulace energetického příjmu a výdeje

Tělesná hmotnost je komplexně regulována součinností endokrinního a nervového systému. Bez žádné regulace by i malá nerovnováha v energetickém příjmu a výdeji mohla mít závažné důsledky na tělesnou hmotnost. Například 0,3 % přebytek energie, který by trval asi 30 let, by znamenal 9 kg váhový přírůstek.

Na udržení stabilní hmotnosti při přejídání nebo naopak při nedostatku jídla se podílejí komplexní fyziologické změny. Například s váhovým úbytkem stoupá chuť k jídlu a klesá energetický výdej, s přejídáním chuť k jídlu klesá a energetický výdej stoupá. Tyto kompenzační mechanismy ovšem často selhávají, což při hojnosti jídla a nedostatku tělesné aktivity vede k rozvoji obezity. Hlavním regulátorem těchto adaptačních odpovědí je leptin, hormon tukové tkáně, který přes mozková spojení, především v hypothalamu, ovlivňuje chuť k jídlu, výdej energie a neuroendokrinní funkce.

1.3.1 Chuť k jídlu

Chuť k jídlu je řízena především v hypothalamu. Hypothalamické centrum přijímá signály nervové, hormonální a metabolické.

Podstatné jsou informace vagové, které přicházejí z útrobu, například z distendovaného střeva.

Mezi hormonální signály patří leptin, insulin, kortisol a střevní peptidy jako jsou ghrelin, peptid YY (PYY) a cholecystokinin, které ovlivňují přímo hypothalamická centra v mozku a/nebo působí ovlivněním vagového nervu.

Důležitá je role metabolitů. Například glukóza může při nízké hladině navodit pocit hladu, čímž ovlivní chuť k jídlu.

Tyto metabolické, hormonální a nervové signály ovlivňují expresi a uvolnění různých hypothalamických peptidů (např. neuropeptid Y [NPY], α melanocyty stimulujícího hormonu [α -MSH], melanin koncentrujícího hormonu), které jsou integrovány v serotonergních, katecholaminergních a opioidních signálních cestách.

Je pravděpodobné, že roli v konečném ovlivnění chuti k jídlu hrají také psychologické a kulturní faktory.

Kromě vzácných syndromů, které se týkají leptinu, jeho receptoru a melanokortinového systému, nejsou specifické defekty v komplexu faktorů ovlivňujících chuť k jídlu a vedoucích k rozvoji obezity dosud objasněny.

1.3.2 Energetický výdej

Do energetického výdeje patří tyto 4 komponenty:

1. klidový (bazální) metabolismus
– tvoří asi 70% denního energetického výdeje
2. spotřeba energie při metabolismu a ukládání potravy
3. termický efekt při fyzické aktivitě
– tvoří asi 5 – 10% denního energetického výdeje
4. adaptivní termogeneze
– stoupá při vyšším kalorickém příjmu

1.4 Tukové buňky a tuková tkáň

Tuková tkáň je složená z adipocytů – buněk, které skladují lipidy, a ze stromálně/vaskulární části, ve které sídlí preadipocyty. Tuková tkáň zvětšuje svou hmotu nejen zvýšením objemu adipocytů při ukládání lipidů, ale i zvýšením počtu tukových buněk.

Proces, během kterého se z mezenchymových preadipocytů stanou adipocyty, představuje několik kroků, které jsou řízeny kaskádou transkripčních faktorů. Jedním z klíčových faktorů je PPAR γ – peroxisome proliferator-activated receptor γ , což je jaderný receptor, na nějž se váží thiazolidindiony, které se používají k léčbě diabetes mellitus 2. typu.

Adipocyty nejsou jen zásobárnou tuků, ale zastávají i endokrinní funkci. Tukové buňky vytvářejí mnoho působků, mezi které patří leptin, cytokiny jako TNF α (tumor necrosis factor α), faktory komplementu jako faktor D (adipsin), protrombogenní faktory jako plasminogen aktivátor inhibitor I a angiotensinogen, který ovlivňuje krevní tlak. Adiponektin (ACRP30) zvyšuje insulínovou senzitivitu a oxidaci lipidů, zatímco rezistin může indukovat vznik inzulínové rezistence. Tyto a zřejmě další neznámé faktory hrají roli ve fyziologii lipidové homeostázy, inzulínové senzitivity, kontrole krevního tlaku a koagulace a pravděpodobně přispívají k patologiím, které jsou s obezitou spojeny.

1.5 Etiologie obesity

Ačkoliv jsou zkoumány molekulární mechanismy, které ovlivňují energetickou rovnováhu, jsou příčiny vzniku obesity stále neobjasněny. Částečně se na tom podílí fakt, že obezita je heterogenní skupinou poruch. Na jedné straně je patofyziologie obezity jednoduchá – chronický přebytek v příjmu živin ve vztahu k energetickému výdeji. Na druhé straně jsou to velmi složité vztahy mezi neuroendokrinními a metabolickými systémy, které regulují energetický příjem, skladování a výdej.

1.5.1 Role genů versus role prostředí

Dědičnost tělesné hmotnosti je srovnatelná s typem dědičnosti pro výšku. Jde o dědičnost multifaktoriální, která se nedědí podle mendelovských pravidel, ale je u ní těžké rozlišit vliv genů a faktorů prostředí.

Role dědičnosti je dokázána například tím, že se adoptované děti vzhledem k obezitě obvykle více podobají svým biologickým než adoptivním rodičům. Také jednovaječná dvojčata mívají velmi podobnou hodnotu BMI i přesto, že nejsou vychovávána společně. Hodnoty BMI jsou podobnější u jednovaječných než BMI dvojevaječných dvojčat.

Klíčovou roli ve vzniku obezity hraje vnější prostředí. Je to dokázáno například tím, že hladomor je prevencí vzniku obezity i u jedinců, kteří jsou k obezitě nejvíce náchylní. Také nedávný vzestup prevalence obezity v USA je příliš rychlý na to, aby byl způsoben genetickými změnami. Geny ale bezesporu ovlivňují náchylnost k obezitě, která je dále konfrontována specifickými dietami a dostupností jídla.

Důležité jsou kulturní zvyky, které ovlivňují dostupnost a složení diety a míru fyzické aktivity. V industriální společnosti je obezita častější mezi chudými ženami. Naopak v rozvojových zemích patří mezi obézní častěji jinak zdravější ženy.

Obezita u dětí souvisí do určité míry s časem stráveným u televize.

Vznik obezity podporují diety s vysokým obsahem tuků a diety bohaté na jednoduché cukry.

1.5.2 Specifické genetické syndromy

Mezi zásadní objevy patří objev ob genu, jehož produktem je peptid leptin (z řeckého leptos – štíhlý). Leptin je produkován tukovými buňkami a účinkuje především v hypothalamu. Produkce leptinu souvisí s úrovní energetických tukových zásob organismu. Vysoké hladiny leptinu snižují příjem jídla a zvyšují energetický výdej.

U některých rodin s výskytem obezity s časným začátkem byla identifikována právě mutace leptinu nebo jeho receptoru. Obezita u těchto lidí začíná krátce po narození a je závažná. Obvykle je stav doprovázen dalšími neuroendokrinními abnormalitami, z nichž nejnápadnější je hypogonadotropní hypogonadismus, který se dá ovlivnit substitucí leptinem.

Dodnes se však nedokázalo, že by mutace či polymorfismus leptinu nebo leptinového receptoru hrály významnou roli u běžných forem obezity.

Obezitu může způsobit mutace dalších genů, které způsobují vzácné syndromy. Mutace genu pro proopiomelanokortin (POMC) způsobuje závažnou obezitu při poruše syntézy α -MSH. Tento neuropeptid je důležitým inhibítorem chuti k jídlu v hypothalamu. Absence POMC způsobuje také sekundární adrenální insuficienci díky chybění ACTH, stejně jako bledou pleť a červené vlasy při chybění MSH.

Některé další genové mutace – viz tabulka (Tab.1.3).

Tab. 1.3 Genové mutace související s obezitou

Gen	Produkt genu	Mechanismus vzniku obezity
Lep (ob)	Leptin - hormon tukové tkáně	Mutace brání leptinu signalizovat sytost; mozek vnímá hladovění
LepR (db)	Leptinový receptor	Mutace brání leptinu signalizovat sytost; mozek vnímá hladovění
POMC	Proopiomelanokortin	Mutace brání syntéze MSH, signálu sytosti
MC4R	Receptor pro MSH 4. typu	Mutace brání percepci signálu sytosti od MSH
PC-1	Prohormon konvertáza 1	Mutace brání syntéze neuropeptidu, pravděpodobně MSH

Některé komplexní syndromy s definovanou dědičností jsou spojeny s obezitou. I když v současnosti neznáme dané geny, předpokládá se, že jejich identifikace může přispět k objasnění častějších forem obezity. Ze syndromů jmenujme např. Prader – Willi, Laurence – Moon – Biedl, Carpenterův a Cohenův.

Ostatní specifické syndromy asociované s obezitou:

- Cushingův syndrom
- Hypotyreóza
- Insulinom
- Kraniofaryngom a další poruchy ovlivňující hypotalamus (tumory, trauma, záněty, krvácení, hypothalamická dysfunkce)

1.6 Patogeneze běžné obezity

Obezitu může způsobit zvýšený příjem energie, snížený energetický výdej nebo obojí. Při hledání příčiny obezity musíme měřit oba jmenované parametry. To nemusí být snadné, protože je problém měřit energetický příjem v normálním životě. Zvláště pak obézní lidé mívají tendenci podhodnocovat svůj příjem energie.

Měření dlouhodobého energetického výdeje se provádí dvojitě značeným izotopem vody nebo v metabolických komorách. U subjektů se stálým složením tělesné hmoty a se stálou hmotností se energetický příjem rovná výdeji. Míra energetického výdeje se liší v období stabilní obezity, během přibírání či hubnutí a také v pre- nebo postobézním stavu.

Roli v regulaci tělesné hmotnosti může hrát také určitá přednastavená hodnota (set point) tělesné hmotnosti. Ta pravděpodobně funguje na základě fyziologických mechanismů, které zahrnují detektor v tukové tkáni, který informuje o stavu tukových zásob, a receptor – adipostat, který se nachází v hypothalamických centrech. Když je tukových zásob nedostatek, dostává adipostat nízkou hladinu signálu, na což hypothalamus odpovídá stimulací hladu

a snížením energetického výdeje. A naopak, pokud je tukových zásob přebytek, signál do adipostatu zvyšuje intenzitu, na což hypothalamus reaguje snížením pocitu hladu a zvyšuje energetický výdej. Molekulárním podkladem této teorie je objevení ob genu a jeho produktu leptinu.

1.6.1 Jak velký je příjem jídla u obézních?

Mnoho obézních lidí tvrdí, že jí malá množství jídla, což často prezentují v dotaznících o příjmu potravy, které vyplňují. U obézních však průměrný výdej energie stoupá tím, čím jsou obéznější, protože se zvyšuje objem metabolicky aktivní tkáně. Podle zákonů termodynamiky tedy obézní musí jíst víc než průměrní štíhlí jedinci, aby si udrželi svou vyšší hmotnost. Nesmíme však opomenout ty jedince, kteří jsou predisponováni ke vzniku obezity a kteří začínají být obézní i bez toho, aby museli zvýšit absolutní příjem kalorií.

1.6.2 Jak velký je energetický výdej u obézních?

Průměrné hodnoty celkového energetického výdeje měřené při stabilní hmotnosti těla jsou u obézních vyšší než u štíhlých. Energetický výdej klesá se ztrátami tělesné hmotnosti, protože se snižuje i množství metabolicky aktivní tkáně a klesá aktivita sympatiku. Když obézní dosáhne téměř normální tělesné hmotnosti a udržuje ji, tak je u některých z nich dokonce nižší energetický výdej než u lidí s normální tělesnou hmotností.

Na otázku, proč se liší míra energetického výdeje při dané hmotnosti a energetickém příjmu, v zásadě neznáme odpověď. Se zvýšeným rizikem vzniku obezity či inzulínové rezistence může souviset mutace v β_3 adrenergním receptoru.

Určitou roli v ovlivnění energetického výdeje snad hrají tzv. uncoupling proteiny – UCP-2 a UCP-3.

S obezitou je také spojena nově popsaná komponenta termogeneze, tzv. termogeneze nezávislá na cvičení (nonexercise activity thermogenesis [NEAT]). Není spojená s volným cvičením, ale s ostatními běžnými denními aktivitami, spontánními svalovými kontrakcemi, aktivitou posturálních svalů.

NEAT čítá asi dvě třetiny zvýšeného energetického výdeje, který je navozen přejídáním. Velké rozdíly v tukových zásobách u přejídajících se osob jsou předpověditelné podle míry, do jaké je NEAT stupňována. Molekulární základy a regulace NEAT zatím nejsou známy.

1.6.3 Leptin u typické obezity

Většina obézních lidí má zvýšenou hladinu leptinu, aniž by se vyskytovaly mutace tohoto peptidu nebo jeho receptoru. Zdá se tedy, že mají určitou formu funkční „leptinové rezistence“. Data dokazující, že by se u některých osob produkovalo méně leptinu na jednotku tukové tkáně než u ostatních, jsou v současnosti protikladná a neustálená. Ještě není ustanoven mechanismus vzniku leptinové rezistence a jestli je možno ji překonat zvýšením leptinové hladiny. Některá data nasvědčují, že s vyšší hladinou leptinu může být ztížen jeho přístup přes hematoencefalickou bariéru. Je také možné, že leptinová rezistence může být ovlivněna určitými leptinovými inhibitory.

1.7 Patologické důsledky obezity

1.7.1 Inzulínová rezistence a diabetes mellitus 2. typu

Hyperinzulinémie a inzulínová rezistence patří mezi nepříznivé charakteristiky obezity, jejichž závažnost roste s přibývajícím hmotností a mizí s váhovým úbytkem. Inzulínová rezistence více souvisí s viscerální než s jinou tukovou tkání. Léta se zkoumá vztah obezity a inzulínové rezistence v tukové, svalové a jaterní tkáni. Hlavními faktory, o kterých se uvažuje, jsou:

- inzulín, kvůli navození down-regulace receptorů
- volné mastné kyseliny, jejichž zvýšená hladina může narušit působení inzulínu
- hromadění lipidů uvnitř buněk
- peptidy produkované adipocyty, jako jsou TNF α , IL-6, adiponektin, rezistin, které mohou modifikovat působení inzulínu

I přes téměř vždy přítomnou inzulínovou rezistenci se u většiny obézních nerozvine diabetes mellitus 2. typu. Je to pravděpodobně proto, že ke vzniku diabetu je nutná přítomnost dalších faktorů, mezi které patří například porušená sekrece inzulínu. Obezita je ovšem jedním z hlavních rizikových faktorů rozvoje diabetes mellitus 2. typu. Asi 80% lidí s tímto onemocněním je obézních. I menší ztráta hmotnosti a cvičení jsou spojeny se zvýšením inzulínové citlivosti a často se zlepšením kontroly glykémie.

1.7.2 Poruchy reprodukce

Poruchy, které působí na hormony regulující reprodukci, se vyskytují u mužů i u žen.

Mužský hypogonadismus je sdružen se zvýšením obsahu tukové tkáně, která často bývá rozložena podobně jako u žen. U mužů s více než 160% ideální tělesné hmotnosti je často snížena hladina plasmatického testosteronu a sex hormon-binding globulinu (SHBG), hladiny estrogenu jsou zvýšeny. Může být přítomna gynekomastie. Maskulinizace, libido, potence a spermatogeneze jsou u většiny těchto mužů zachovány. Hladiny volného testosteronu mohou být sníženy u morbidně obézních mužů, jejichž váha dosahuje 200% ideální tělesné hmotnosti.

U žen je obezita spojena s nepravidelnostmi menstruačního cyklu. Mezi běžné nálezy patří zvýšená produkce androgenů, snížená hladina SHBG a zvýšená přeměna androgenů na estrogenu v periférii. Většina obézních žen s oligomenorheou trpí syndromem polycystických ovarií (PCOS), který provází anovulace a ovariální hyperandrogenismus. 40% žen s PCOS je obézních. U většiny neobézních žen s PCOS je přítomna inzulínová rezistence. Je pravděpodobné, že inzulínová rezistence, hyperinzulinémie nebo kombinace obou jsou příčinami nebo přispívají k patogenezi PCOS. U obézních žen vede k obnově menstruačního cyklu úbytek hmotnosti nebo léčba inzulín senzitivizujícími farmaky.

Zvýšená přeměna androstendionu na estrogen, která probíhá ve větší míře u žen s nižším stupněm obezity, může zapříčinit zvýšení incidence rakoviny dělohy u obézních žen v postmenopauze.

1.7.3 Choroby kardiovaskulárního systému

Ve framinghamské studii se ukázalo, že obezita je nezávislým faktorem vzniku kardiovaskulárních chorob u mužů i žen (započítávající onemocnění věnčitých cév, náhlou mozkovou příhodu, městnavé srdeční selhání). Obvod pasu může předpovídat tato rizika. Pokud je přítomna i hypertenze a glukózová intolerance, tak je negativní dopad obezity ještě patrnější. U žen můžeme pozorovat zvýšení rizika už i u tak nízkého BMI jako je 25. Obezita, především abdominální, je spojená s aterogenním lipidovým profilem – zvýšený LDL cholesterol, VLDL a triglyacylglyceroly a snížený HDL cholesterol. Obezita bývá provázena hypertenzí, která je charakterizována zvýšenou vaskulární rezistencí a srdečním výdejem, zvýšeným tonem sympatiku. Tato hypertenze často odpovídá i na mírné snížení tělesné hmotnosti.

1.7.4 Plicní choroby

Obezita může být sdružena s mnoha plicními abnormalitami. Ty zahrnují sníženou compliance hrudní stěny, zvýšení práce dýchacích svalů, zvýšení plicní minutové ventilace kvůli zvýšení rychlosti metabolismu, snížení celkové kapacity plic a funkční reziduální kapacity. Závažnou obezitu může doprovázet syndrom obstrukční spánkové apnoe. Značné zlepšení v tomto případě může přinést váhový úbytek (10 až 20 kg).

1.7.5 Žlučové kameny

Obezita bývá spojena se zvýšenou biliární sekrecí cholesterolu, hypersaturací žluče a z toho vyplývající vyšší incidencí žlučových, zvláště cholesterolových, kamenů. Osoba, jejíž váha je o 50% vyšší než je ideální tělesná hmotnost, má asi 6x vyšší incidenci symptomatické cholelithiázy. Při hladovění se paradoxně zvyšuje hypersaturace žluči, protože se snižuje obsah fosfolipidové složky. Komplikací extrémních diet může být hladověním indukovaná cholecystitida.

1.7.6 Rakovina

U mužů je obezita spojena s vyšší mortalitou na rakovinu jícnu, tlustého střeva, rekta, pankreatu, jater a prostaty. U obézních žen je častější výskyt rakoviny žlučníku, žlučových cest, prsu, endometria, cervixu a ovarií. Některé z posledně jmenovaných mohou být způsobeny výše zmíněnou konverzí androstendionu na estron, která probíhá v tukové tkáni u obézních. Nedávné odhady v USA říkají, že obezita je zodpovědná za 14% úmrtí na rakovinu u mužů a 20% u žen.

1.7.7 Onemocnění kostí, kloubů a kůže

S obezitou se sdružuje vyšší riziko rozvoje osteoartrózy, i vzhledem k traumatizovaným kloubům, které musí nést velkou hmotnost a mají chybné postavení. Vyšší je také prevalence dny.

Mezi kožní problémy, které častěji provází obézní, patří acanthosis nigricans. Ta odráží závažnost inzulínové rezistence a mizí při úbytku hmotnosti. Především v kožních záhybech může být zvýšena zranitelnost kůže, což snadněji vede k rozvoji plísní. U obézních bývá také zvýšena venostáza na dolních končetinách.

1.8 Léčba

Obezita je chronický zdravotní problém. Úspěšná léčba je definovaná jako dosažení a udržení normální tělesné hmotnosti, aniž by tato léčba zanechala negativní následky. Bohužel, takového výsledku v klinické praxi nedosahujeme často. Mnoho přístupů vede ke krátkodobému snížení hmotnosti, což je spojeno se zlepšením přidružených komplikací jako jsou hypertenze a diabetes. Přesto, že jsou vynakládány značné prostředky ve snaze o pokračování v terapii obezity, je většina pacientů dlouhodobě v dosažení a udržení váhového úbytku neúspěšná.

Cíle léčby by měly být individuálně řízeny podle zdravotního rizika.

Vždy by měl lékař zvážit, jestli obezita není důsledkem jiného onemocnění, jako je např. hypotyreóza, hyperkortizolismus, mužský hypogonadismus, insulinom či onemocnění CNS, které ovlivňuje funkce hypothalamu. I když se nejedná o časté situace, je možno je řešit specifickou terapií.

1.8.1 Změna návyků

Změna špatných zvyků patří mezi základy mnoha současných programů redukce hmotnosti. Obvykle žádáme pacienty, aby sledovali a zapisovali si podrobnosti, které se týkají jídla. Změna maladaptivního chování je pak odměňována. Pacientům mohou v určitém období, po snížení hmotnosti včetně, pomáhat konzultace v rámci určité terapeutické skupiny.

1.8.2 Dietologická terapie obezity

Snížení kalorického příjmu je základem terapie obezity. Cílem je udržet snížený příjem energie tak, aby byl nižší než energetický výdej.

Základní dietní režimy se řídí několika skutečnostmi. Deficit 7500 kcal způsobí asi 1 kg váhový úbytek. Proto deficit asi 1000 kcal/den by měl vést asi k 1 kg úbytku za týden. Míra váhového úbytku je dána kalorickým příjmem a je spojena se stupněm energetického výdeje. Obézní lidé a muži mají vyšší metabolický obrat než štíhlí lidé a ženy (ve srovnání s muži). Proto je váhový úbytek rychlejší u obézních a ve srovnání s ženami u mužů. Při dlouhodobé kalorické restrikci se metabolická rychlost snižuje, protože se zmenšuje i hmota netukové tělesné tkáně (při daleko větších ztrátách tukové tkáně) a snad také protože působí jiné adaptační mechanismy. Toto snížení metabolické rychlosti při konstantní dietě zpomaluje váhový úbytek. Při úplném hladovění nebo u diet < 600 kcal/den je úvodní váhový úbytek především z natriurézy a ztráty tekutin.

Hlavní zásady dietní léčby obezity:

1. Onemocnění je prakticky celoživotní a je nutná dlouhodobá úprava stravovacího režimu.

2. Krátkodobá dietní opatření

a) v řádu několika dnů či týdnů

Jedná se například o tzv. velmi přísné nízkoenergetické diety na asi 600 kcal/den – very low caloric diet (VLCD). Tyto diety je nutné konzultovat s lékařem a mají jen velmi omezenou indikaci. Po jejich ukončení se u špatně edukovaného pacienta obvykle vrací hmotnost na původní hodnotu. Většinou se aplikují po dobu 7, 14 až 30 dní. Zvláště u nemocných s dalšími komplikacemi může být podávání této diety nebezpečné.

Prakticky existují pouze dvě situace, při nichž může být tato léčba lékařem indikována. Je to potřeba rychlého zlepšení zdravotního stavu nemocného, kdy je tato dieta součástí komplexního léčebného opatření. Patří sem například léčba srdečního a respiračního selhání u obézních či rychlá příprava nemocných k operačním výkonům. Druhou indikací jsou situace, kdy máme spolupracujícího dietně edukovaného pacienta, který se adaptoval na nižší energetický příjem a vyčerpал své dietní možnosti.

b) jedno- až dvoudenní diety

Jedná se například o odlehčovací ovocné nebo zeleninové dny nebo jednodenní zařazení VLCD diety. Jsou velmi vhodné, protože prolomí určitou fixaci metabolismu a pacient opět redukuje svou hmotnost.

Velmi přísné nízkoenergetické diety (very low caloric diets), kdy je energetický příjem asi 400 – 600 kcal/den jsou, jak již bylo výše řečeno, určeny pro krátkodobou terapii obezity u vybraných pacientů. Bezpečné složení tohoto typu diety je při obsahu 45 – 70 g plnohodnotné bílkoviny, 30 – 50 g cukrů, asi 2 g tuků, se suplementací vitamínů, minerálů a stopových prvků. S touto dietou by neměl začínat pacient, který nemá více než 130% ideální hmotnosti. Mezi kontraindikace patří těhotenství, rakovina, nedávný infarkt myokardu, cerebrovaskulární onemocnění, nemoci jater či neléčené psychiatrické onemocnění.

Nízkoenergetické diety (low caloric diets), kdy je energetický příjem více než 800 kcal/den, jsou vhodné pro většinu pacientů. Spory se vedou okolo otázky, jaké složení diety je nejlepší pro snížení hmotnosti. Prospěch diet se sníženým obsahem tuku, ačkoliv jsou obecně doporučovány, je přinejmenším skromný. Ale kromě léčby obesity, jsou u těchto diet podstatné také ostatní zdravotní efekty. Diety bohaté na ovoce, zeleninu, cereálie a další sacharidy s nízkým glykemickým indexem mohou podporovat ztrátu hmotnosti a jsou výhodnější oproti dietám s nízkým obsahem tuku, které obsahují vysoký podíl jednoduchých cukrů, jenž vlastně mohou podporovat vznik obezity. V poslední době zažívají renesanci bezsacharidové diety, které se skládají převážně z tuků a bílkovin. U těchto diet se však neprokázal větší efekt při udržení váhového úbytku, otázkou jsou také dlouhodobé důsledky vyšší konzumace saturovaných tuků.

1.8.3 Cvičení

Cvičení nepochybně patří do celkové koncepce léčby obezity. Je sice obtížné dokumentovat, že cvičení samotné vystačí v léčbě obezity. Ale cvičení se jeví jako účinný prostředek, který podporuje dietní terapii. I kdyby cvičení nemělo vliv na obezitu samotnou, je nedocenitelný jeho efekt na kardiovaskulární systém. Cvičení by mělo být především u nejvíce obézních zaváděno postupně pod lékařským dohledem s ohledem na zdravotní stav a fyzickou kondici pacienta.

1.8.4 Farmakologická terapie

I když některá léčiva krátkodobě přinášejí prospěch, je přerušení farmakologické léčby často následováno váhovým přírůstkem. Terapie některými léky s sebou nese riziko závažných nežádoucích účinků a potenciální vznik závislosti, proto by tento způsob léčby měl být indikován velmi opatrně. V terapii obezity existuje více rozdílných skupin léčiv. Uvedme několik příkladů.

Fentermin patří mezi amfetaminové preparáty s nízkým potenciálem vzniku závislosti. Působí centrálně snížením chuti k jídlu.

Fenfluramin je zástupcem skupiny anorektik, která podporují uvolňování serotoninu nebo která snižují jeho vychytávání. Tyto léky v monoterapii prokázaly jen mírnou účinnost. Fenfluramin v kombinaci s fenterminem prokázal sice mírnou ale jednoznačnou účinnost spolu se snížením dalších komplikací. Tato kombinace a fenfluramin samotný byly staženy z trhu, protože při léčbě až 20x stouplo riziko rozvoje plicní hypertenze a také vzrostla pravděpodobnost výskytu srdečních chlopenních vad. Histopatologické vzezření poškozených chlopní je podobné jako u karcinoidového syndromu. Poškození je přičítáno fenfluraminu.

Sibutramin je inhibitor vychytávání noradrenalinu a serotoninu. Byl původně vyvinut jako antidepresivum. Užívání jedné denní dávky déle než 24 týdnů vedlo v placebo kontrolované dvojitě slepé studii k 7% váhovému úbytku. Terapie také vede ke snížení hladin cholesterolu a triacylglycerolů. Lék prokázal podobnou účinnost jako fenfluramin. Sibutramin zvyšuje srdeční frekvenci průměrně o 4 – 5 tepů za minutu a krevní tlak o 1 – 3 mmHg, což může omezovat použití tohoto léku.

Orlistat je inhibitorem střevní lipázy, který nemá systémové účinky. Tento lék vede ke střednímu váhovému úbytku díky navozené malabsorpci tuků. Během léčby se snižuje také hladina LDL cholesterolu a inzulínu. Mezi gastrointestinální nežádoucí účinky patří olejovitá stolice, plynatost, urgence na stolicí, které se snižují s omezením příjmu tuků v potravě. Je snížena absorpce vitamínů rozpustných v tucích.

U obézních pacientů s diabetem 2. typu vede ke snížení hmotnosti terapie metforminem pravděpodobně díky snížení chuti k jídlu.

Hormony štítné žlázy se v terapii obezity moc nevyužívají. Většina obézních pacientů je eutyreoidních. Tyto hormony podporují ztrátu netukové tělesné hmoty se zvýšením rizika komplikací z možné hypertyreózy.

Ve vzácných případech leptinového deficitu je velmi efektivní podání rekombinantního leptinu, který reguluje pocit hladu a navozuje ztrátu tukové při zachování netukové tkáně. Odpověď na leptin je limitovaná nebo chybí u běžné obezity, která je sdružená s hyperleptinemií nebo leptinovou rezistencí.

Na základě nových poznatků o centrální regulaci tělesné hmotnosti jsou dále vyvíjena nová léčiva, jmenujme například antagonisty podtypů Y1 a Y5 NPY receptorů, MCH receptorů a agonisty receptorů pro melanokortin 4.

1.8.5 Chirurgická terapie

Odhadujeme, že morbidní obezita (BMI > 40) až 12x zvyšuje mortalitu u 25 až 34letých mužů a 16x u 36 až 45letých mužů. Možnými užitky chirurgické terapie jsou významný váhový úbytek, snížení hypertenze, zlepšení stran diabetu, syndromu spánkové apnoe, městnaného srdečního selhání, hyperlipidemie, chronické žilní insuficience.

K chirurgické terapii jsou indikováni pacienti, kteří splňují tato kritéria:

- pacienti s BMI > 35 a přidruženými komplikacemi nebo pacienti s BMI > 40
- opakovaná selhání jiných terapeutických přístupů
- pacient má příslušnou hmotnost 3 až 5 let
- schopnost pacienta tolerovat chirurgický výkon
- absence alkoholismu či jiné závislosti, absence významných psychopatologií
- předcházející psychiatrické vyšetření

2. Viscerální tuková tkáň

2.1 Význam viscerální tukové tkáně

Viscerální tuková tkáň je často dávána do souvislosti s androidním (abdominálním) typem obezity. Na rozdíl od subkutánní tukové tkáně, která je lokalizovaná v podkoží, a intramuskulárního tuku, který je roztroušený okolo kosterních svalů, je viscerální tuková tkáň uložena uvnitř peritoneální dutiny a retroperitoneálně. Viscerální tuk se skládá z několika tukových těles, které zahrnují mesenterické, perirenální a epididymální bílou tukovou tkáň.

Ukládání viscerálního tuku souvisí se zvýšenou pravděpodobností rozvoje inzulínové rezistence, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémie, hypertenze, následně aterosklerózy s onemocněním koronárních cév.

Mezi intraabdominální viscerální tukovou tkání a periferní subkutánní tukovou vrstvou existují určité biologické a genetické rozdíly. Tyto rozdíly se odrážejí v rozdílných úlohách, které hrají tyto tkáně v patogenezi s obezitou spojených kardiometabolických problémů, které se však mohou vyskytovat i u jedinců s normální tělesnou hmotností. Funkční rozdíly mezi viscerální a subkutánní tukovou tkání mohou vznikat i díky jejich anatomickému uložení. Viscerální tuková tkáň a v ní sídlící makrofágy produkují více prozánětlivých cytokinů jako jsou TNF α a IL-6 a naopak méně adiponektinu. Tyto cytokiny se podílí na zvyšování inzulínové rezistence a na patogenezi endoteliální dysfunkce a následném rozvoji aterosklerózy.

Míra tvorby viscerální tukové tkáně se také liší podle pohlaví a mezi etniky. Je výraznější například u bílých mužů, afroamerických žen či u Japonců. Stále není jasné, jak velké musí být snížení obsahu viscerálního tuku, aby se začaly kladně projevovat změny metabolismu. Navíc množství periferní tukové tkáně také negativně koreluje s aterogenními rizikovými faktory a selektivní redukce této tkáně liposukcí vede ke zlepšení kardiovaskulárních rizikových faktorů.

Ve studii uveřejněné v časopise *Current Diabetes Reviews* v listopadu 2006 [2] se uvažuje o tzv. metabolické obezitě ve vztahu k hromadění viscerální tukové tkáně u obézních i štíhlých lidí, která možná lépe vypovídá o kardiovaskulárním riziku než současné definice obezity.

2.2 Metody měření viscerální tukové tkáně

Počítačová tomografie (CT) a nukleární magnetická rezonance (NMR) jsou nejpřesnější metody. Měříme obsah viscerální tukové tkáně a subkutánní tukové tkáně, kterou můžeme rozdělit na povrchní a hlubokou.

Duální rentgenová absorpciometrie (DEXA) vychází z odlišné absorpce záření o dvou různých energiích různými tkáněmi. Jde o přesnou metodu, kterou stanovujeme množství tzv. centrálního tuku v oblasti trupu ve srovnání s množstvím tuku na končetinách.

Jednoduše přístupné je měření viscerální tukové tkáně ultrazvukovými metodami.

Z antropometrických metod nejlépe koreluje s intraabdominálním rozsahem tukové tkáně obvod pasu. Viz kapitola 1.1.1.

3. Triacylglyceroly

3.1 Obecně

Triacylglyceroly jsou organické sloučeniny, které vznikají esterifikací glycerolu třemi mastnými kyselinami. Jsou hlavními lipidy tukových zásob a potravy.

AHA (American Heart Association) stanovila tyto předpisy pro hodnocení hladin triglyceridů:

Tab. 3.1 Hodnocení hladin triacylglycerolů dle AHA

TAG mmol/l	Interpretace
< 1,69	normální rozmezí, nízké riziko
1,70 - 2,25	hraniční hladina
2,26 - 5,65	vysoká hladina
> 5,65	velmi vysoká hladina, vysoké riziko

Tyto hladiny jsou validní, pokud jsou měřeny po 8 až 12 hodinovém lačnění. Hladina triacylglycerolů bývá po jídle zvýšená.

3.2 Hypertriacylglycerolémie

3.2.1 Příčiny

Mezi příčiny zvýšené hladiny triacylglycerolů patří:

- Idiopatická hypertriacylglycerolémie
- Obezita
- Dieta s vysokým obsahem cukrů
- Diabetes mellitus a inzulínová rezistence, dyslipidémie je součástí definice metabolického syndromu.

- Nadměrný příjem alkoholu.
- Nefrotický syndrom
- Genetické predispozice
- Farmaka
- Hypotyreóza

3.2.2 Riziko

Vysoké hladiny triacylglycerolů jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje aterosklerózy (dokonce i při absenci hypercholesterolémie) a z toho vyplývajícím vyšším rizikem rozvoje ischemické choroby srdeční a cévní mozkové příhody.

Vysoké hladiny triacylglycerolů mohou způsobit pankreatitidu.

3.2.3 Léčba

Mezi léčebná opatření při hypertriacylglycerolémii patří restrikce cukrů, tuků a alkoholu v dietě, podání niacinu, fibrátů či statinů.

Ke snížení hladiny triacylglycerolů také přispívá aerobní cvičení.

3.3 Triacylglyceroly a viscerální tuková tkáň

Nejen v rámci studie „Measures of Abdominal Obesity Assessed for Visceral Adiposity and Relation to Coronary Risk“ uveřejněné v srpnu 2004 v International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity ^[3] byla prokázána korelace mezi hladinou triacylglycerolů a množstvím viscerální tukové tkáně. Vedle toho se v této studii jasně potvrdila závislost mezi množstvím viscerální tukové tkáně a obvodem pasu.

4. Změna hladiny triacylglycerolů ve vztahu k obvodu pasu při dietním režimu

4.1 Subjekty studie

Studie se účastnilo 30 žen, které prošly třemi fázemi dietního režimu. Program ukončilo 24 žen ve věku 26 – 51 let. Tyto ženy měly na počátku studie průměrnou hodnotu BMI > 30, netrpěly diabetem mellitus a neužívaly léky, které by mohly ovlivnit inzulínovou rezistenci.

Tato studie měla čtyři fáze. První fáze byla před zahájením diety. Ve druhé fázi, která trvala jeden měsíc, ženy dodržovaly dietní režim s energetickým příjmem do 800 kcal/den (asi 3350 kJ/den). Třetí fáze trvala dva měsíce, energetický příjem byl mezi 950 – 1 200 kcal/den (4 000 – 5000 kJ). Ve čtvrté, 3měsíční stabilizační fázi, byl energetický příjem takový, aby ženy udržely svou tělesnou hmotnost.

4.2 Metody studie

V první fázi a na konci každé další fáze jsme ráno nalačno měřili tělesnou hmotnost, výšku, určili jsme BMI, metodou bioelektrické impedance jsme zjistili procento tělesného tuku, změřili jsme obvod pasu, boků, poměr pas – boky, standardními laboratorními metodami jsme stanovili hladinu glukózy, inzulínu, HDL, celkového cholesterolu, triacylglycerolů, volného a celkového testosteronu, SHBG a kortizolu.

Obvod pasu jsme měřili standardním způsobem popsáním v kapitole 1.1.

Hladina triacylglycerolů byla laboratorně měřena metodou VITROS TRIG Slide nebo pomocí analyzátoru Konelab.

Testy použité při statistické analýze byly prováděny na 5% hladině významnosti. Ke statistickému zhodnocení jsme použili repeated measure ANOVA pro opakované měření hmotnosti, BMI, % tělesného tuku, obvodu pasu, obvodu boků, poměru pas – boky, triacylglycerolů a celkového cholesterolu a současně mnohonásobné srovnávání hladin hodnot jmenovaných veličin v jednotlivých časech (Sidákova metoda). Analýza byla provedena pro aritmetické i geometrické průměry s cílem provést absolutní i relativní porovnání. K porovnání vztahů mezi měřenými veličinami jsme použili Spearmanův korelační koeficient monotónní závislosti. Výsledky byly zpracovány programem SPSS for Windows verze 15.

4.3 Hypotéza

Je prokázána závislost mezi množstvím viscerální tukové tkáně a obvodem pasu a mezi množstvím viscerální tukové tkáně a hladinou triacylglycerolů, viz. kapitola 3.3. V rámci naší studie jsme si položili otázku, zda změna hladiny triacylglycerolů koreluje se změnou v obvodu pasu.

4.4 Výsledky

Na začátku analýzy jsme použili popisných statistických metod k charakteristice našeho souboru. Z hodnot naměřených v jednotlivých fázích studie jsme stanovili jejich průměry, směrodatné odchylky (Tab.4.1) a určili jsme 95 % intervaly spolehlivosti (Tab.4.2, Tab. 4.3).

Tab. 4.1 Průměry a směrodatné odchylky vybraných naměřených hodnot na konci jednotlivých fází

	Fáze 1		fáze 2		fáze 3		fáze 4	
	průměr	S.D.	průměr	S.D.	průměr	S.D.	průměr	S.D.
hmotnost [kg]	97,34	16,07	89,97	15,34	86,70	15,04	86,92	15,11
BMI	35,40	4,90	32,77	4,62	31,54	4,94	31,62	4,50
% tělesného tuku	40,45	6,60	37,68	6,60	34,80	6,18	35,40	7,31
obvod pasu [cm]	104,25	12,93	98,71	13,16	96,33	13,12	96,13	12,70
obvod boků [cm]	121,83	10,56	117,21	9,64	114,29	10,23	113,71	9,18
poměr pas - boky	0,86	0,08	0,84	0,87	0,84	0,88	0,85	0,86
triacylglyceroly [mmol/l]	1,43	0,69	1,06	0,35	1,06	0,37	1,03	0,29
celk. cholesterol [mmol/l]	4,82	0,66	3,90	0,76	4,29	0,69	4,56	0,66

Tab. 4.2 Průměry a 95 % intervaly spolehlivosti pro vybrané hodnoty v 1. a 2. fázi studie

	fáze 1			fáze 2		
	průměr	95% interval spolehlivosti		průměr	95% interval spolehlivosti	
		dolní hranice	horní hranice		dolní hranice	horní hranice
hmotnost [kg]	97,34	90,56	104,12	89,97	83,50	96,44
BMI	35,40	33,33	37,48	32,77	30,82	34,72
% tělesného tuku	40,45	37,67	43,24	37,68	34,90	40,47
obvod pasu [cm]	104,25	98,79	109,71	98,71	93,15	104,26
obvod boků [cm]	121,83	117,37	126,29	117,21	113,14	121,28
poměr pas - boky	0,86	0,82	0,90	0,84	0,80	0,88
triacylglyceroly [mmol/l]	1,43	1,13	1,72	1,06	0,90	1,20
celk. cholesterol [mmol/l]	4,82	4,54	5,10	3,90	3,58	4,22

Tab. 4.3 Průměry a 95 % intervaly spolehlivosti pro vybrané hodnoty ve 3. a 4. fázi studie

	fáze 3			fáze 4		
	průměr	95% interval spolehlivosti		průměr	95% interval spolehlivosti	
		dolní hranice	horní hranice		dolní hranice	horní hranice
hmotnost [kg]	86,70	80,34	93,05	86,92	80,54	93,30
BMI	31,54	29,65	33,44	31,62	29,72	33,52
% tělesného tuku	34,80	32,20	37,41	35,40	32,32	38,50
obvod pasu [cm]	96,33	90,79	101,86	96,13	90,76	101,49
obvod boků [cm]	114,29	109,97	118,61	113,71	109,83	117,58
poměr pas - boky	0,84	0,80	0,88	0,85	0,80	0,88
triacylglyceroly [mmol/l]	1,06	0,90	1,22	1,03	0,90	1,16
celk. cholesterol [mmol/l]	4,29	4,00	4,58	4,56	4,28	4,84

V další části statistického zpracování jsme spočítali rozdíly hodnot mezi jednotlivými fázemi, které jsme označili jako difference 1 – rozdíl mezi stavem v 1. a 2. fázi, difference 2 – rozdíl mezi stavem v 1. a 3. fázi a difference 3 – rozdíl mezi stavem v 1. a 4. fázi. Ke zhodnocení významnosti jednotlivých diferencí jsme použili repeated measure ANOVA pro opakované měření hmotnosti, BMI, % tělesného tuku, obvodu pasu, obvodu boků, poměru pas – boky, triacylglycerolů a celkového cholesterolu a současně mnohonásobné srovnávání hladin hodnot jmenovaných veličin v jednotlivých časech (Sidákova metoda). Hladina významnosti byla $p = 0,05$. Analýzu jsme provedli pro aritmetické průměry (Tab. 4.4) pro absolutní porovnání a pro geometrické průměry (Tab.4.5) pro relativní porovnání rozdílů.

Tab. 4.4 Průměry vybraných naměřených hodnot v 1. fázi studie a průměry rozdílů mezi počátečním stavem (1. fázi) a hodnotami naměřených na konci dalších fází studie - difference; hodnoty označené hvězdičkou znamenají hladinu významnosti rozdílů menší $p = 0,05$; hodnoty značené NS znamenají, že rozdíl není signifikantní
diference 2 je rozdílem stavu na konci 2. fáze a 1. fázi, difference 3 je rozdílem stavu na konci 3. fáze a 1. fázi, difference 4 je rozdílem stavu na konci 4. fáze a 1. fázi

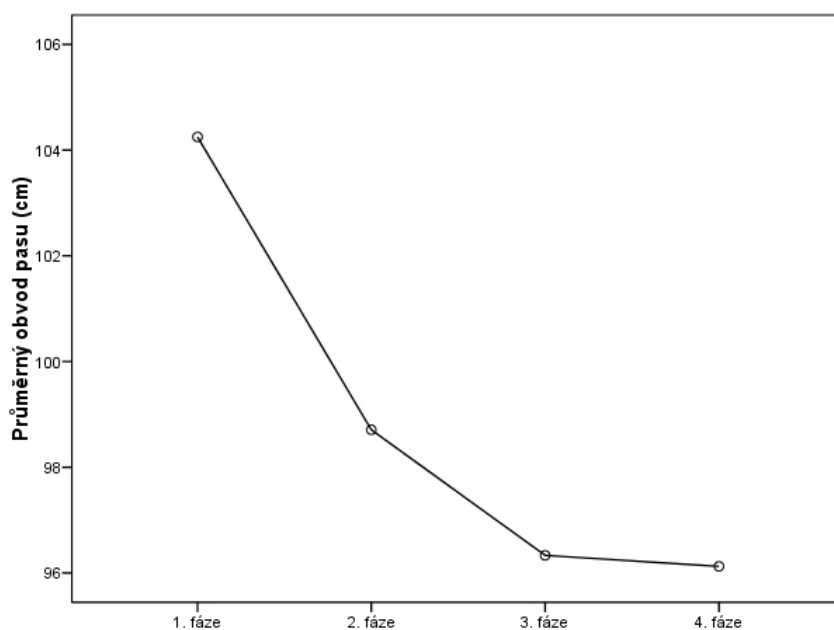
	fáze 1 průměr	diference 2	diference 3	diference 4
hmotnost [kg]	97,337	7,371 *	10,642 *	10,417 *
BMI	35,404	2,633 *	3,862 *	3,787 *
% tělesného tuku	40,450	2,771 *	5,646 *	5,046 *
obvod pasu [cm]	104,250	5,542 *	7,917 *	8,125 *
obvod boků [cm]	121,833	4,625 *	7,542 *	8,125 *
poměr pas - boky	0,856	0,014 *	0,013 NS	0,011 NS
triacylglyceroly [mmol/l]	1,427	0,372 *	0,367 *	0,396 *
celkový cholesterol [mmol/l]	4,817	0,917 *	0,529 *	0,258 NS

Tab. 4.5 Geometrické průměry vybraných naměřených hodnot v 1. fázi studie a geometrické průměry rozdílů mezi počátečním stavem (1. fází) a hodnotami naměřených na konci dalších fází studie - difference; hodnoty označené hvězdičkou znamenají hladinu významnosti rozdílů menší $p = 0,05$; hodnoty značené NS znamenají, že rozdíl není signifikantní
diference 2 je rozdílem stavu na konci 2. fáze a 1. fázi, diference 3 je rozdílem stavu na konci 3. fáze a 1. fázi, diference 4 je rozdílem stavu na konci 4. fáze a 1. fázi

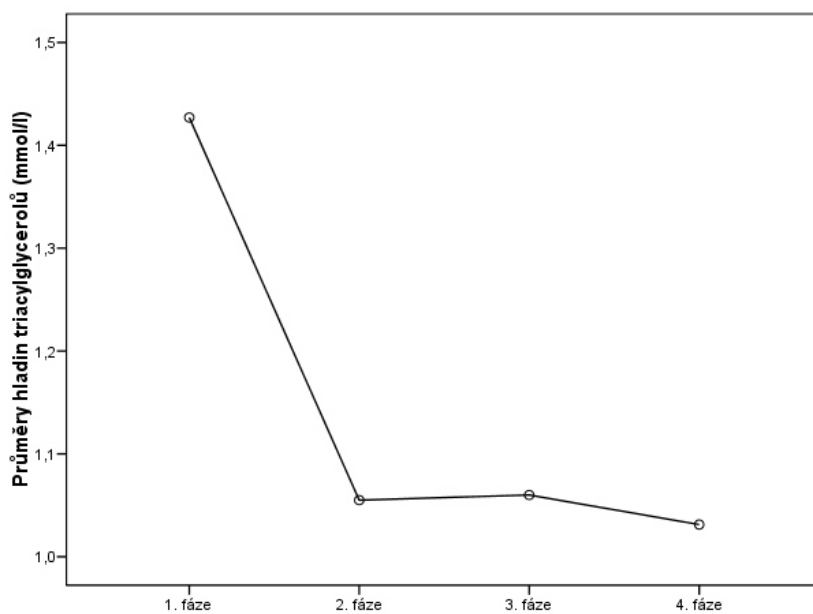
	fáze 1 geometrický průměr	diference 2	diference 3	diference 4
hmotnost [kg]	96,063	7,386 *	10,607 *	10,436 *
% tělesného tuku	39,925	2,848 *	5,698 *	5,354 *
obvod pasu [cm]	103,544	6,030 *	7,961 *	7,961 *
obvod boků [cm]	121,510	4,764 *	8,215 *	8,215 *
poměr pas - boky	0,853	0,015 *	0,014 *	0,011 NS
triacylglyceroly [mmol/l]	1,298	0,295 *	0,297 *	0,305 *
celkový cholesterol [mmol/l]	4,778	0,944 *	0,545 *	0,265 NS

Časový vývoj změn obvodu pasu a hladiny triacylglycerolů jsme vyjádřili graficky. Znázornili jsme časový vývoj průměrů hodnot obvodu pasu (Graf 4.1) a hladiny triacylglycerolů (Graf 4.2) a vývoj změn u jednotlivých zkoumaných subjektů (Graf 4.3 a Graf 4.4).

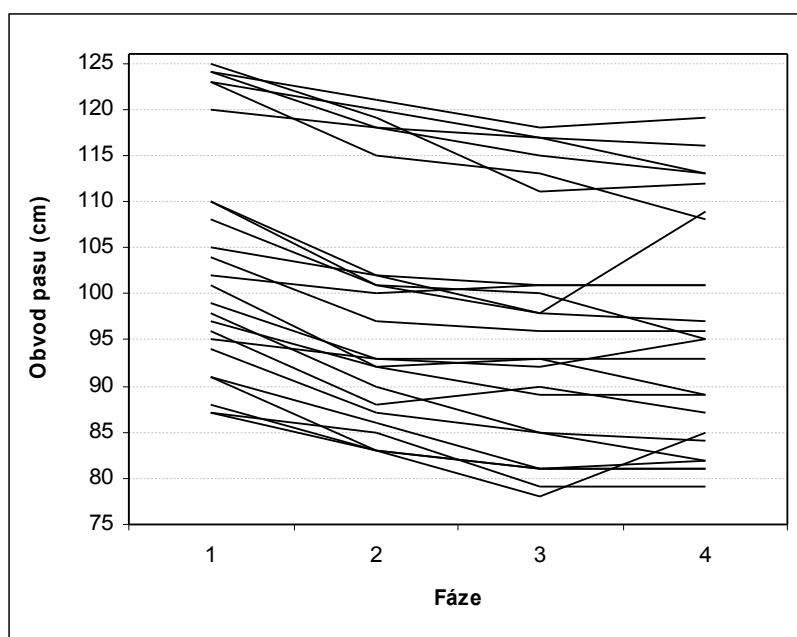
Graf 4.1 Průměr změn v obvodu pasu v průběhu studie



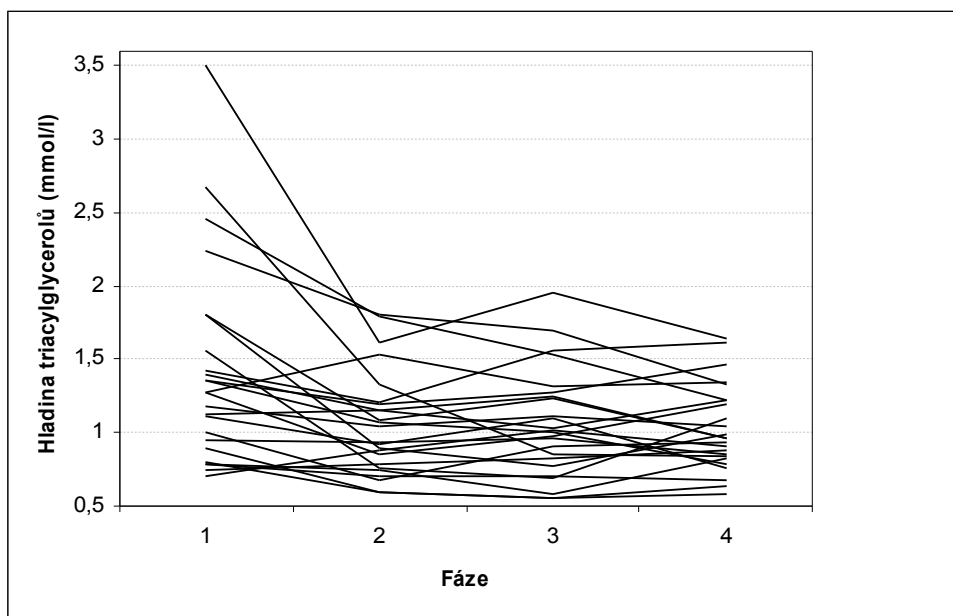
Graf 4.2 Průměr změn v hladinách triacylglycerolů v průběhu studie



Graf 4.3 Změny obvodu pasu v průběhu studie u jednotlivých žen



Graf 4.4 Změny v hladině triacylglycerolů v průběhu studie u jednotlivých žen



K posouzení vztahu mezi změnou hladiny triacylglycerolů a změnou obvodu pasu jsme použili Spearmanův korelační koeficient monotónní závislosti. Hladina statistické významnosti $p < 0.05$ (Tab.4.6).

Závislost mezi změnou obvodu pasu a změnou hladiny triacylglycerolů jsme neprokázali.

Tab. 4.6 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami hladiny triacylglycerolů a změnami obvodu pasu; hvězdička značí $p < 0.05$; diference 2 je rozdílem stavu na konci 2. fáze a 1. fázi, diference 3 je rozdílem stavu na konci 3. fáze a 1. fázi, diference 4 je rozdílem stavu na konci 4. fáze a 1. fázi

	diference 2	diference 3	diference 4
korelační koeficient	-0,251	-0,077	-0,125
P hodnota	0,237	0,721	0,560

Spearmanovy korelace jsme použili také pro zjištění závislosti změn obvodu pasu (resp. hladin triacylglycerolů) a ostatních sledovaných veličin. Výsledky uvádíme v Tab. 4.7 a Tab. 4.8.

Tab. 4.7 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami obvodu pasu a ostatními naměřenými hodnotami; hvězdička značí $p < 0.05$; diference 2 je rozdílem stavu na konci 2. fáze a 1. fázi, diference 3 je rozdílem stavu na konci 3. fáze a 1. fázi, diference 4 je rozdílem stavu na konci 4. fáze a 1. fázi

		diference 2	diference 3	diference 4
hmotnost	korelační koeficient	0,301	0,373	0,375
	P hodnota	0,154	0,072	0,071
BMI	korelační koeficient	0,210	0,189	0,608 *
	P hodnota	0,325	0,377	0,002
% tělesného tuku	korelační koeficient	-0,128	0,257	0,458 *
	P hodnota	0,551	0,225	0,024
obvod boků	korelační koeficient	0,186	0,275	0,586 *
	P hodnota	0,385	0,193	0,003
poměr pas - boky	korelační koeficient	0,817 *	0,682 *	0,401
	P hodnota	0,000	0,000	0,052
triacylglyceroly	korelační koeficient	-0,251	-0,077	-0,125
	P hodnota	0,237	0,721	0,560
celkový cholesterol	korelační koeficient	-0,077	0,200	0,100
	P hodnota	0,720	0,924	0,643

Tab. 4.8 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami hladiny triacylglycerolů a ostatními naměřenými hodnotami; hvězdička značí $p < 0.05$; diference 2 je rozdílem stavu na konci 2. fáze a 1. fázi, diference 3 je rozdílem stavu na konci 3. fáze a 1. fázi, diference 4 je rozdílem stavu na konci 4. fáze a 1. fázi

		diference 2	diference 3	diference 4
hmotnost	korelační koeficient	-0,063	0,183	-0,091
	P hodnota	0,786	0,393	0,673
BMI	korelační koeficient	-0,061	0,078	0,097
	P hodnota	0,776	0,716	0,653
% tělesného tuku	korelační koeficient	0,249	0,291	0,177
	P hodnota	0,241	0,167	0,409
obvod pasu	korelační koeficient	-0,251	-0,077	-0,125
	P hodnota	0,237	0,721	0,560
obvod boků	korelační koeficient	-0,324	-0,035	-0,039
	P hodnota	0,123	0,872	0,857
poměr pas - boky	korelační koeficient	-0,122	-0,019	-0,063
	P hodnota	0,571	0,929	0,771
celkový cholesterol	korelační koeficient	0,358	0,360	0,292
	P hodnota	0,086	0,084	0,166

4.5 Diskuze

V rámci studie uveřejněné v listopadu 2005 časopise *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* ^[4] je obvod pasu považován za metodu, která nejlépe odráží hladinu triglyceridů. V jiných studiích, např. ^[5], ^[6], není sice přímo prokázána korelace mezi obvodem pasu a hladinou triacylglycerolů, ale uvádějí souvislost mezi vyššími hodnotami obvodu pasu a vyšší hladinou triacylglycerolů.

Hladina triacylglycerolů prokazuje poměrně velké interindividuální a intraindividuální rozdíly. Závislost změny hladiny triacylglycerolů a změny obvodu pasu může být v malém souboru zkoumaných subjektů (24 žen) špatně prokazatelná.

Triacylglycerolémii ovlivňují další faktory (např. rozdílná syntéza triacylglycerolů v játrech, rozdílná aktivita lipoproteinové lipázy či rozdílná citlivost na lipogenetické působení inzulínu), na které nebyl v naší studii brán ohled. Příkladem uveďme studii publikovanou v lednovém čísle časopisu *Menopause* ^[7]. V rámci této studie byly zkoumané subjekty rozděleny do 3 skupin podle výsledku testu, ve kterém se měřila postprandiální hladina triacylglycerolů po jídle o energetickém obsahu 1000 kcal a vysoce bohatém na obsah smíšených tuků. Tyto tři skupiny se signifikantně lišily nejen v hladině triacylglycerolů po jídle, ale také v lačné triacylglycerolémii.

Podobně je obvod pasu ovlivněn například věkem. Ve studii, kterou otiskl v únoru 2005 časopis *Obesity (Silver Spring)* ^[8] bylo prokázáno, že mužský tvar těla je vysoce konzistentní od časně dospělosti až do stáří na rozdíl od ženského tvaru těla. U obézních žen s nadváhou a u žen s normální tělesnou hmotností je stárnutí spojeno s nižším obvodem boků, vyšším obvodem pasu a hrudníku. Zatímco u mladých obézních žen si tělo zachovává tvar přesýpacích hodin, s přibývajícím věkem se tvar těla obézních žen více podobá tvaru u obézních mužů. Mezi další faktory, které mohly ovlivnit výsledky studie, může patřit nedostatečná spolupráce žen, které byly ve studii zkoumány, což se může týkat např. nedodržení dietního režimu či stavu nalačno při odběru vzorků u studovaných subjektů.

Závěr

V této studii se nám nepodařilo prokázat souvislost mezi změnou hladiny triacylglycerolů a změnou obvodu pasu.

Negativní výsledek, pokud jde o korelaci mezi změnami obvodu pasu a hladinou triacylglycerolů, může být ovlivněn malým rozsahem souboru.

Změna hladiny triacylglycerolů je výrazně ovlivněna i jinými faktory než množstvím viscerálního tuku a s tím souvisejícím obvodem pasu. Patří mezi ně například rozdílná syntéza triacylglycerolů v játrech, rozdílná aktivita lipoproteinové lipázy či rozdílná citlivost na lipogenetické působení inzulinu.

Souhrn

Ve studii jsme se zabývali vztahem mezi změnou hladiny triacylglycerolů a obvodem pasu u obézních žen na dietním režimu. Studii dokončilo 24 žen, které absolvovaly dietní program o 4 fázích. První fáze byla před zahájením diety. Ve druhé fázi, která trvala jeden měsíc, ženy dodržovaly dietní režim s energetickým příjmem do 800 kcal/den (asi 3350 kJ/den). Třetí fáze trvala dva měsíce, energetický příjem byl mezi 950 – 1 200 kcal/den (4 000 – 5000 kJ). Ve čtvrté, 3měsíční stabilizační fázi, byl energetický příjem takový, aby ženy udržely svou tělesnou hmotnost. Během studie jsme se vedle ostatních parametrů zaměřili na měření obvodu pasu dle standardního postupu a hladiny triacylglycerolů po ránu nalačno, která byla laboratorně stanovena metodou VITROS TRIG Slide nebo pomocí analyzátoru Konelab. Ke statistickému zhodnocení jsme použili repeated measure ANOVA pro opakované měření obvodu pasu, triacylglycerolů a dalších sledovaných parametrů a současně mnohonásobné srovnávání hladin hodnot jmenovaných veličin v jednotlivých časech (Sidákova metoda), k posouzení vztahu mezi veličinami jsme užili Spearmanův korelační koeficient monotónní závislosti.

Korelaci mezi změnou hladiny triacylglycerolů a změnou obvodu pasu jsme neprokázali (Tab. 4.6). Negativní výsledek, pokud jde o korelaci mezi změnami obvodu pasu a hladinou triacylglycerolů, může být ovlivněn malým rozsahem souboru. Změna hladiny triacylglycerolů je výrazně ovlivněna i jinými faktory než množstvím viscerálního tuku a s tím souvisejícím obvodem pasu. Patří mezi ně například rozdílná syntéza triacylglycerolů v játrech, rozdílná aktivita lipoproteinové lipázy či rozdílná citlivost na lipogenetické působení inzulínu.

Summary

In this study we pursued relation between change of triglycerides level and waist circumference of obese women being in dietary regime. The study was completed by 24 women who went through a four-phase dietary programme. The first phase was before being on a diet. In the second one, which lasted for one month, the women followed a dietary regime with energy intake of 800 kcal/per day (about 3350 kJ/per day). The third one lasted for two months, and energy intake was between 950 – 1 200 kcal/per day (4 000 – 5000 kJ). In the fourth one – three-month stabilization phase – the energy intake was aimed at maintaining the women's body weight. The study focused, apart from other parameters, on waist circumference measurements according to standard process and fasting morning level of triglycerides which was set by laboratory VITROS TRIG Slide method or by Konelab analyser. To be able to assess statistically, we applied repeated measure ANOVA for waist circumference, triglycerides and other monitored parameters, and at the same time multiple comparison of value levels of the above mentioned quantities at single times (Sidák's method); in order to review relation between quantities we exploited Spearman rank correlation coefficient of monotonous dependence.

Correlation between change of triglycerides level and change of waist circumference has not been proved (Tab. 4.6). Negative result – as far as correlation between changes of waist circumference and triglycerides level – might be influenced by a small scope of the group. Change of triglycerides level is significantly influenced by other factors rather than by amount of visceral fat and related waist circumference. One of them is for example different synthesis of triglycerides in liver, different activity of lipoprotein lipase or different sensitivity to lipogenetic function of insulin.

Seznam použité literatury

- [¹] KUNEŠOVÁ, M. et al. Životní styl a obezita. [on-line]
Praha: STEM/MARK a.s., leden 2006 [cit. kvěren 2008]. Dostupnost
http://www.obesitas.cz/ziv_styl.html.
- [²] HAMDY, O.; PORRAMATIKUL, S.; AL-OZAIRI, E. Metabolic Obesity: The Paradox Between Visceral and Subcutaneous Fat. *Current Diabetes Reviews*. 2006, vol. 2, no. 4, s. 367 – 373.
- [³] ONAT, A. et al. Measures of Abdominal Obesity Assessed for Visceral Adiposity and Relation to Coronary Risk. *International Journal of Obesity and Related Metabolit Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity.*, 2004, vol. 28, no. 8, s. 1018 – 1025.
- [⁴] ALDRIGHI, J.M. et al. Relationship of Body Fat Distribution by Waist Circumference, Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Ultrasonography to Insulin Resistance by Homeostasis Model Assessment and Lipid Profile in Obese and Non-Obese Postmenopausal Women. *Gynecological Endokrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endokrinology*. 2005, vol. 21, no. 5, s. 295 – 301.
- [⁵] HOLLMAN, G.; KRISTENSON, M. The Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Risk Factors in a Middle-Aged Swedish Population – Mainly a Function of Overweight?. *European Journal of Cardiovascular Nursing Journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Kardiology*. 2008, vol. 7, no. 1, s. 21 – 26.
- [⁶] LAFORTUNA, C.L. et al. Factor Analysis of Metabolic Syndrome Components in Obese Women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008, vol. 18, no. 3, s. 233 – 241.

[7] HWU, C.M. et al. Fasting Triglycerides is a Major Determinant of Postprandial Triglyceride Response in Postmenopausal Women. *Menopause*. 2008, vol. 15, no. 1., s. 150 – 156.

[8] WELLS, J.C.; COLE, T.J.; TRELEAVEN, P. Age Variability in Body Shape Associated with Excess Weight: the UK National Sizing Survey. *Obesity (Silver Spring)*. 2008, vol. 16, no. 2, s. 435 – 441.

FLIER, J., S.; MARATOS-FLIER, E. Obesity. In KASPER, D.L. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine – 16th Edition*. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2005. ISBN 0-07-139140-1. Part 4. Nutrition. Chapter 64. s. 422 – 429.

KLENER, P. et al. *Vnitřní lékařství*. Druhé, doplněné vydání. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-101-7.

ŠVAČINA, Š.; BRETŠNAJDROVÁ, A. *Obezita a diabetes*. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2000. ISBN 80-85800-43-8.

HAINER, V. et al. *Základy klinické obezitologie*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0233-9.

CUCCHI, E. et al. Is Echography an Adequate Method for Assessing the Thickness of Intra-abdominal Fat? A Comparison with Computed Tomography. *La Radiologica Medica*. 1997, vol. 94, no. 4, s. 329 – 334.

American Heart Association – Triglycerides. [on-line]. 2008 [cit. květen 2008]. Dostupnost <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4778>.

PEJIC, R.N.; DANIEL T.L. Hypertriglyceridemia. *Journal of the American Board of Family Medicine*. 2006, vol. 19, no. 3., s. 310 – 316.

RISSANEN, P. et al. Relationship of Metabolic Variables to Abdominal Adiposity Measured by Different Anthropometric Measurements and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Obese Middle Aged Women. *International Journal of Obesity and Related Metabolit Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1997, vol. 21, no. 5, s. 367 – 371.

RODRIGUEZ, A. et al. Visceral and Subcutaneous Adiposity: Are Both Potential Therapeutical Targets for Tackling the Metabolic Syndrome?. *Current Pharmaceutical Design*. 2007, vol. 13, no. 21, s. 2169 – 2175.

ZHANG, C. et al. Abdominal Obesity and the Risk of All-cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-up in US Women. *Circulation*. 2008, vol. 117, no. 13, s. 1658 – 1667.

FOX, C. et al. Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments: Association With Metabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007, vol. 116, no. 1, s. 39 – 48.

PROCHÁZKA, B. *Biostatistika pro lékaře: Principy základních metod a jejich interpretace*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 1999. ISBN 80-7184-987-1.

Statistický program SPSS for Windows verze 15.

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Tab.1.1 Zdravotní riziko v závislosti na podílu tukové tkáně	11
Tab.1.2 Riziko metabolických komplikací v závislosti na obvodu pasu	11
Tab. 1.3 Genové mutace související s obezitou	16
Tab. 3.1 Hodnocení hladin triacylglycerolů dle AHA	30
Tab. 4.1 Průměry a směrodatné odchylky vybraných naměřených hodnot na konci jednotlivých fází	34
Tab. 4.2 Průměry a 95 % intervaly spolehlivosti pro vybrané hodnoty v 1. a 2. fázi studie	34
Tab. 4.3 Průměry a 95 % intervaly spolehlivosti pro vybrané hodnoty ve 3. a 4. fázi studie	34
Tab. 4.4 Průměry vybraných naměřených hodnot v 1. fázi studie a průměry rozdílů mezi počátečním stavem (1. fází) a hodnotami naměřených na konci dalších fází studie – difference	35
Tab. 4.5 Geometrické průměry vybraných naměřených hodnot v 1. fázi studie a geometrické průměry rozdílů mezi počátečním stavem (1. fází) a hodnotami naměřených na konci dalších fází studie – difference	36
Tab. 4.6 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami hladiny triacylglycerolů a změnami obvodu pasu	38
Tab. 4.7 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami obvodu pasu a ostatními naměřenými hodnotami	39
Tab. 4.8 Spearmanův korelační koeficient mezi změnami hladiny triacylglycerolů a ostatními naměřenými hodnotami	39
Graf 4.1 Průměr změn v obvodu pasu v průběhu studie	36
Graf 4.2 Průměr změn v hladinách triacylglycerolů v průběhu studie	37
Graf 4.3 Změny obvodu pasu v průběhu studie u jednotlivých žen	37
Graf 4.4 Změny v hladině triacylglycerolů v průběhu studie u jednotlivých žen	38

