

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Studijní program Biologie

Katedra fyziologie živočichů



Anna Ondráčková

Obezita její příčiny a následky

Obesity its causes and consequences

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Školitel: Doc. RNDr. Stanislav Vybíral CSc.

Praha 2012

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, dne 14. 5. 2012

.....

Poděkování

Chtěla bych poděkovat mému školiteli Doc. RNDr. Stanislavu Vybíralovi, CSc. za cenné připomínky a rady při vypracování bakalářské práce.

Obsah

Abstrakt.....	2
Abstract.....	3
1. Úvod	4
2. Tuková tkáň a její hormony	7
2.1 Bílá tuková tkáň	7
2.2 Hnědá tuková tkáň	8
2.2.1 Termoregulace	9
2.3 Uncoupling proteiny	10
2.4 Hormony tukové tkáně	10
2.4.1 Leptin	10
2.4.2 Ghrelin	11
2.4.3 Adiponektin	12
3. Diagnostika obezity	14
3.1 BMI	14
3.2 Obvod pasu	16
3.3 Kaliperační měření	16
3.4 Bioelektrická impedanční analýza	17
3.5 Podvodní denzitometrie	18
4. Příčiny obezity	19
4.1 Příjem potravy	19
4.1.1 Respirační kvocient	21
4.2 Genetické vlivy	22
4.2.1 Prader-Willi syndrom	22
4.2.2 Monogenní typ dědičnosti	23
4.2.3 Polygenní dědičnost obezity	24
5. Následky obezity	26
5.1 Metabolický syndrom	26
5.2 Diabetes mellitus	27
5.3 Kardiovaskulární onemocnění	28
5.4 Rakovina	29
6. Závěr	30
Seznam použité literatury	31

Abstrakt

Obezita je jedním z nejrozšířenějších zdravotních problémů na světě. Trpí jí přes 500 milionů dospělých a přes 40 milionů dětí. Cílem této práce je shrnout poznatky o příčinách a následcích tohoto problému. I přesto, že v některých případech jsou za její rozvoj zodpovědné pouze genetické mutace, jako mutace v ob genu, nebo Prader-Willi syndrom, převážná většina případů je způsobena životním stylem lidí - nadměrný příjem potravy a nedostatečná fyzická aktivita. Zdravotních problémů, které doprovázejí obezitu, je mnoho. Mezi nejzávažnější můžeme zařadit metabolický syndrom, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění a rakovinu. Následky obesity se ovšem netýkají jen zdraví. Můžeme pozorovat také ekonomické následky. Finanční náklady na léčbu obezity a s ní spojených nemocí se pohybují ve stovkách miliard dolarů. Farmakologická léčba se prozatím prokázala jako neúčinná. Pokud jsou léky účinné, vedlejší účinky jsou natolik závažné, že jejich využití není možné. Zatím největší naději dávají hormony tukové tkáně, které regulují příjem potravy.

Klíčová slova: obezita, příčiny, příjem potravy, následky, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění, rakovina

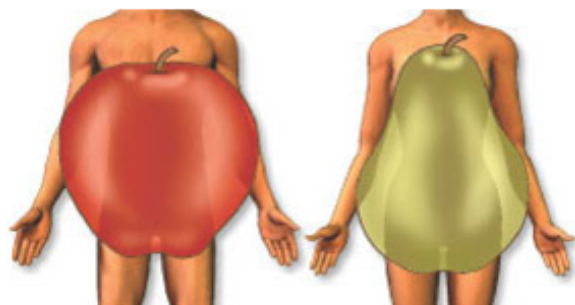
Abstract

Obesity is one of the most common health problems in the World. Over 500 million adults and over 40 million children are obese. The aim of this work is to summarize findings of causes and consequences of this health problem. Even though in some cases only genetic mutations are responsible for obesity for example mutation in ob gene or Prader-Willi syndrome most cases are caused by lifestyle of people –excessive food intake and insufficient physical activity. There are many health problems accompanying obesity. The most serious problems are metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular diseases and cancer. The consequences of obesity are, however, not confined only to health. We can also observe the economic consequences. Financial cost of treatment of obesity and related diseases are estimated in billions of dollars. Pharmacological treatment has so far proved to be ineffective. If drugs are effective, the side effects are so severe that their use is not possible. So far, the adipose tissue hormones that regulate food intake provide the best hope.

Keywords: obesity, causes, food intake, consequences, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, cancer

1. Úvod

Obezita je jedním z nejrozšířenějších zdravotních problémů dnešní společnosti. Nevyhýbá se žádné věkové kategorii ani etnické skupině. Jedná se, stejně jako mentální anorexie a bulimie, o typ poruchy výživy. Obezita, ale na rozdíl od anorexie a bulimie, není zatím považována za nemoc v pravém slova smyslu, to ovšem neznamená, že se nejedná o zdravotní problém. Důvodem, proč není oficiálně zařazena mezi nemoci, je to, že i když je prokázáno, že obezita má negativní vliv na zdraví a délku života, nespĺňuje podmínky tradiční definice nemoci. Někteří o toto zařazení usilují, ale jiní to nepovažují za nutné. (Heska, et al., 2001) I bez oficiálního zařazení mezi nemoci je všeobecně známo, že se jedná o rizikový stav, který může mít vážné vedlejší důsledky. V mezinárodním katalogu diagnóz a spojených zdravotních problémů má kód E66, je tedy řazena mezi endokrinní, výživová a metabolická onemocnění a problémy. (WHO, 2010) Podle světové zdravotnické organizace jde o stav, při kterém dochází k akumulaci nadměrného nebo abnormálního množství tuku v těle v takovém množství, které může poškodit zdraví jedince. K této situaci dochází za situace, kdy je příjem energie dlouhodobě vyšší než její výdej. Nadbytečná energie se ukládá ve formě tukových zásob. Podle míst, kam se ukládají tyto tukové zásoby, můžeme obezitu rozdělit na typ androidní (mužský, „jablko“) a gynoidní (ženský, „hruška“). U androidního typu dochází k ukládání v abdominální oblasti – hrudních, břicho. Tento tuk je rychleji uvolňovaný, ale zároveň představuje větší riziko vzniku dalších chorob. U gynoidního typu dochází k ukládání tuku do stehů a prsou. Slouží jako zásoby pro těhotenství a uvolňuje se pomaleji než abdominální tuk. Již ve 40. letech 20.století bylo popsáno, že tento rozdíl v rozložení tukové tkáně je možno vysvětlit alespoň částečně vlivem pohlavních hormonů. (Vague, 1947 převzato z Bjorntorp, 1997)

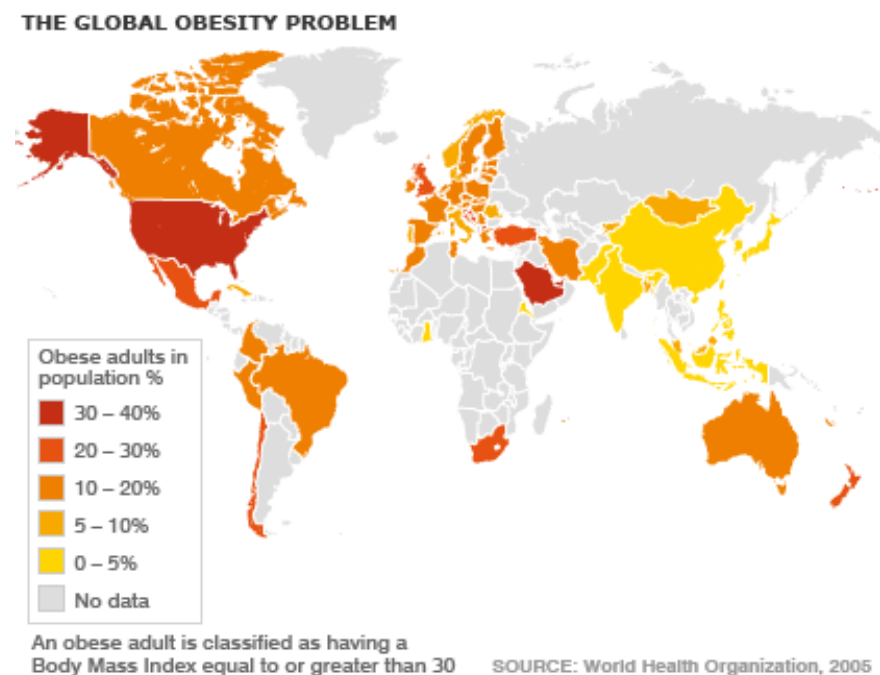


Obr. 1: Mužský a ženský typ obezity

Ukazuje rozdíl mezi mužským (vlevo) a ženským (vpravo) typem ukládání tuku a zároveň mezi normální a abdominální obezitou, převzato z www.precisionnutrition.com

Obezitu můžeme rozdělit dle příčiny vzniku na dva hlavní typy – primární a sekundární. Primární typ je způsoben vědomým příjmem většího množství energie, než může být vydáno. Tento typ tvoří většinu případů výskytu. Sekundární typ je můžeme nazvat také syndromovou obezitou, kdy nadměrná hmotnost je následkem jiného, převážně endokrinního, onemocnění. Bez odstranění tohoto primárního onemocnění není úbytek na váze možný. Další dělení je také podle věku – obezita dětí a dospělých.

Rozšíření obezity je natolik veliké, že byl tento zdravotní problém Světovou zdravotnickou organizací prohlášen za epidemii. V roce 2002 byla v České republice zjištěna prevalence dle interpretace IASO 23,9 % pro muže starší 20 let a 22,3 % pro ženy starší 20 let. (IASO) V roce 2008 byla v šetření EHIS zjištěna průměrná prevalence 17 %. Pro ten samý rok jsou ve World Health Statistics 2011 udávány hodnoty 30,5 % pro muže a 26,5 % pro ženy starší 20 let. (WHO, 2011) Tato odchylka může být dána jiným věkovým zastoupením v souboru – u EHIS byla data sbírána od 15 let výše, přičemž právě ve skupině od 15 do 24 let je nejmenší procentuální zastoupení obezity a naopak největší zastoupení osob s BMI <25. Hodnoty nemusí být zcela přesné, protože většina dat pro tento typ výzkumu se získává formou dotazníků, které vyplní dotazovaná osoba bez vnější kontroly. Získaná data proto nemusí plně odpovídat realitě.



Obr. 2: Mapa zastoupení obezity ve světě – rok 2005

převzato z <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/7151813.stm>

Tato práce by měla ukázat, proč je obezita v dnešní době v „západních zemích“ tolik rozšířená. Také by měla poukázat na to, jak závažným problémem je obezita nejen pro společnost a hlavně pro jedince, kteří jí trpí. Obezita může způsobit mnoho dalších onemocnění, jejichž následky se pohybují od snížení kvality života až k úmrtí jedince.

2. Tuková tkáň a její hormony

Tuková tkáň je přirozenou součástí těla. Jejími hlavními funkcemi v těle je udržování energetické bilance a homeostázy, endokrinní činnost a termální izolace. Můžeme ji rozdělit dle typu na bílou a hnědou tukovou tkáň, nebo podle umístění na těle na podkožní a útrobní (viscerální). Existují teorie, že negativní účinky nemusí být způsobeny pouze nadměrným (popř. nedostatečným) množstvím tuku v těle, ale také tím, zda jsou adipocyty funkční. (Weyer, et al., 2000) Hypertrofované adipocyty totiž ztrácí svoji přirozenou funkci. (Nadler, et al., 2001) Bylo prokázáno, že někteří jedinci s nadváhou zůstávají zdraví a mají zvýšenou rezistenci vůči určitým metabolickým poruchám a naopak někteří jedinci s normální vahou jsou těmito onemocněními postiženi. Další teorií, která vysvětluje tento paradox, je, že jedinci s normální vahou mají relativně větší obsah viscerálního tuku než jedinci s nadváhou.

Tuková tkáň je tvořena adipocyty. Jedná se o vysoce specializované buňky, jejichž nejznámější funkcí je, při pozitivní energetické bilanci, skladování energie ve formě triacylglycerolů a jejich uvolňování ve formě mastných kyselin při záporné energetické bilanci. Jejich úloze v těle byl věnován zvýšený zájem již od 80. let, kdy byl objeven adiposin (adipocyt trypsin) – serinová proteáza. Mnohem větší zájem ovšem v první polovině 90. let vyvolal objev leptinu, (Zhang, et al., 1994) který vzbudil naději na možnost léčby obesity. Pro leptin, adiponektin a další biologicky aktivní látky produkované adipocyty, které mohou ovlivnit funkci nebo strukturální integritu jiných tkání, je obecně používán pojem adipocytokiny.

2.1 Bílá tuková tkáň

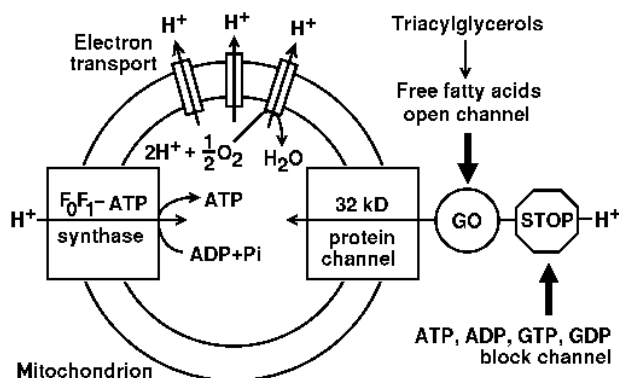
Bílá tuková tkáň se u člověka nachází v podkožní a viscerální oblasti, v prsní tkáni a ve žluté kostní dřeni. U člověka tvoří až 20 % tělesné hmotnosti dospělého muže a až 25 % hmotnosti u ženy. Tato tkáň se skládá z několika různých typů buněk. Jedná se adipocyty, které převažují, fibroblasty, makrofágy a endoteliální buňky. Právě v buňkách této tkáně dochází ke skladování energetických zásob, proto je její hlavní funkcí uchovávání energie v podobě tukových zásob a tepelná izolace. Další, neméně důležitou funkcí, je její fungování jako endokrinního orgánu. Produkuje hormony, jako je např.: leptin, rezistin a adiponektin. Tyto hormony slouží k regulaci příjmu potravy a tím i k regulaci hmotnosti jedince. Tato jejich vlastnost vzbuzuje naději na léčbu obezity.

2.2 Hnědá tuková tkáň

Hnědá tuková tkáň (BAT) je tkáň přítomná pouze u savců. U člověka je typická pro novorozence, u kterých tvoří asi 5 % hmotnosti a vyskytuje se hlavně mezi lopatkami podél horní části páteře a podél velkých cév. S přibývajícím věkem množství BAT v těle klesá. Pomocí pozitronové emisní tomografie bylo zjištěno, že u dospělého člověka lze funkční hnědý tuk nalézt v horní části hrudi a krku, ve větším množství u žen než u mužů. (Cypess, et al., 2009) BAT je tvořena z buněk, které jsou charakteristické svým centrálním jádrem, množstvím vakuol a hlavně mitochondrií, které buňkám dodávají jejich charakteristickou hnědou barvu. Dalším poznávacím znakem je exprese a přítomnost Uncoupling protein 1 (UCP1) ve vnitřní membráně mitochondrií. Tento protein je hlavním faktorem, který umožňuje termogenezi v těchto buňkách. (Ricquier, 2010) I když jsou tyto buňky nazývány adipocyty a dlouhou dobu se předpokládalo, že mají stejný prekurzor jako adipocyty bílé tukové tkáně, v roce 2008 Seale a kol. (2008) sledovali in vivo linie buněk, které mají nebo měly schopnost aktivovat promotor Myf5, budou produkovat markerový gen. K expresi tohoto genu došlo pouze u hnědých adipocytů a myocytů, z čehož byl usuzován podobný vývoj těchto buněk. Tento výsledek byl potvrzen nucenou expresí transkripčního faktoru PRDM16, který vedl k přeměně myocytů na hnědé adipocyty. Opačný proces – knockdown tohoto faktoru v hnědých tukových buňkách, vedl k myogeneraci. Tento poznatek dává podnět k teorii, že hnědé tukové buňky a svalové buňky mají stejný prekurzor, ale může se jednat i o samostatné linie. Seale a kol (2008) dále zjistili, že buňky hnědé tukové tkáně, které lze nalézt v bílé tukové tkáni a jejichž vznik se dá vyvolat β -adrenergní stimulací nebo vystavením chladu, nejsou tvořeny z buněk s prekurzory exprese Myf5. Existují tedy dva typy hnědých adipocytů. V buňkách hnědé tukové tkáně probíhá tzv. netřesová termogeneze, což umožňuje UCP1, který umožňuje průchod protonů z mezimembránového prostoru do matrix, ale zabraňuje jejich průchod přes ATP-syntázu a nedochází tedy ke vzniku ATP. (Obr. 3) Tento proces vede k rozpojení respiračního řetězce a syntézy ATP, což vede k produkci tepla. (Seale, et al., 2008)

O hnědou tukovou tkáň se vědci zajímají již od poloviny 20. století. Hlavní známou funkcí je netřesová termogeneze. Netřesovou termogenezi umožňuje schopnost přímo zpracovávat volné triglyceridy (Au-Yong, et al., 2009) a je regulovaná sympatickým nervovým systémem. Při experimentech na zvířatech prokázali, že má tato tkáň ochrannou

funkci proti obezitě. (Au-Yong, et al., 2009) Zjištění, že hnědá tuková tkáň aktivovaná chladem se vyskytuje v malém množství i u dospělého člověka (Cypess, et al., 2009), vedlo k vývoji nové teorie na léčbu obesity založené právě na netřesové termogenezi.



Obr. 3: Rozpojení oxidativní fosforylace volnými mastnými kyselinami v buňce hnědé tukové tkáně

Triacylglyceridy jsou hydrolyzovány za vzniku volných mastných kyselin, které aktivují termogenezi. Volné mastné kyseliny projdou termogeninovým kanálem a umožní tak vstup protonů do mitochondrie bez vzniku ATP. Převzato z Voet&Voet, Biochemistry

2.2.1 Termoregulace

Termoregulace je schopnost organismu udržet tělesnou teplotu v požadovaném teplotním rozmezí. Pro člověka je tato teplota 37 °C. Při tepelném stimulu dochází k vasodilataci a pocení ke snížení teploty těla. Při chladovém stimulu dochází v těle mezi jiným také k vasokonstrikci, svalovému třesu, ale také k netřesové termogenezi.

Zajímavým nálezem je zjištění, že termoregulační odezva na chladový stimulus se u obézních jedinců liší od odpovědi jedinců s normální hmotností. Vybíral a kol. (nepublikováno) zjistili, že u obézních jedinců dochází ke snížené periferní senzitivě na chladové stimuly a dochází u nich tedy ke snížené produkci tepla. Tato snížená senzitivita byla spojena se sníženou odpovědí na přímou stimulaci β -adrenergických receptorů. Není ovšem jisté, zda tato snížená schopnost je důsledkem nebo příčinou vzniku obesity u sledovaných jedinců.

2.3 Uncoupling proteiny

Rozpřahující proteiny (UCP) jsou proteiny vnitřní mitochondriální membrány. Tyto proteiny jsou schopny přerušit protonový gradient, než může dodat energii k oxidativní fosforylaci a vzniku ATP. Mutace v genech pro UCP jsou spojeny se vznikem obezity. U savců je známo 5 typů UCP proteinů: UCP1-UCP5. Rozpřahující protein UCP1, nazývaný též termogenin je 32 kDa velký protein složený z 306 aminokyselin (AK). Vyskytuje se pouze v mitochondriích hnědé tukové tkáně a právě jeho přítomnost umožňuje rozpojení protonového řetězce a tvorby ATP. (Matthias, et al., 1999) Matthias a kol (2000) dospěli k názoru, že UCP1 je jediným z UCP proteinů, který prokazuje významnou termogenní kapacitu. Protein UCP2 byl objeven roku 1997. Jeho molekulová hmotnost je 33 kDa, skládá se z 308 AK a je z 56 % podobný UCP1. Vyskytuje se v různých tkáních těla, nejvíce v bílé tukové tkáni a kosterním svalstvu. (Gimeno, et al., 1997) UCP3 byl objeven krátce po UCP2. U člověka je z 57 % podobný UCP1 a ze 73 % podobný UCP2. V malém množství se vyskytuje v mitochondriích kosterního svalstva. (Boss, et al., 1997)

2.4 Hormony tukové tkáně

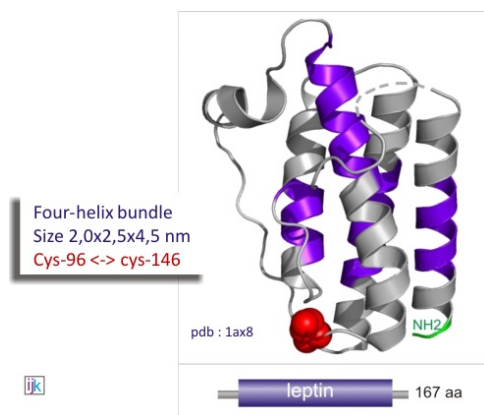
Tuková tkáň byla dlouhou dobu považována pouze za tkáň s pasivní funkcí zásoby energie, od 80. let 20. století je ovšem známa i její endokrinní funkce. Hormony produkované tukovou tkání slouží k regulaci příjmu potravy, a proto jsou velmi zajímavé jako potenciální lék obezity. Díky své regulační funkci ale budí také zájem v oblasti opačného problému příjmu potravy - anorexie a bulimie.

2.4.1 Leptin

Leptin je protein složený ze 167 aminokyselinových zbytků. Název pochází z řeckého „leptos“ což znamená hubený. Produkce tohoto proteinu je zajištěna ob genem převážně v adipocytech a působí na hypotalamus. Tato interakce vede k regulaci příjmu potravy a zvýšení spotřeby energie. Zhang a kol. (1994) ho objevili náhodou v roce 1994 při klonování ob genu u myši. U homozygotních jedinců s mutací (defektem) v daném genu, která vede k nedostatečnému množství leptinu v těle, přetrvává pocit hladu a to vede

ke zvýšenému příjmu potravy a obezitě. Dalším důležitým genem je gen db (diabetes), který kóduje leptinové receptory. Při této mutaci chybí leptinové receptory a v těle je tudíž vysoké množství leptinu, ale tělo není schopné ho rozpoznat a využít.

Objevení leptinu vedlo k naději na léčbu obezity. Toto nadšení ale netrvalo dlouho. Bylo sice opravdu zjištěno, že dodávání leptinu do těla vede ke snížení hmotnosti, ovšem ne u jedinců trpících obezitou. U obézních jedinců se v krvi často vyskytuje větší množství leptinu než u jedinců s normální hmotností, byla prokázána korelace mezi množstvím leptinu a BMI (Considine, et al., 1996), potom mluvíme o leptinové rezistenci, podobně jako rezistence na inzulin u diabetu typu 2, tudíž není možné využít leptin ke snížení hmotnosti jedince.

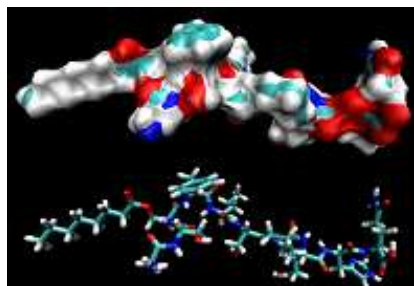


Obr. 4: Leptin, převzato z <http://www.cellbiol.net/ste/alpobesity2.php>

2.4.2 Ghrelin

Ghrelin je peptidový hormon skládající se z 28 aminokyselin, který je produkován buňkami žaludeční stěny a buňkami Langerhansových ostrůvků slinivky břišní. V roce 1996 objevili Howard a kol. (1996) ghrelinové receptory. O několik let později objevili tento hormon Kojima a kol. (1999) Jméno získal tento peptid z Proto-Indo-Evropského slova ghre, což znamená růst. Nejedná se sice přímo o hormon tukové tkáně, ale ani tak ho nemůžeme vynechat. Jde totiž o hormon, který stimuluje hlad (Wren, et al., 2001) a tím tedy i příjem potravy a následně i nárůst množství tukové hmoty. Na základě jeho funkce, čímž je stimulace hladu, se stal novou nadějí na lék proti obezitě. V posledních letech se tedy vědci snaží nalézt vakcínu proti obezitě založenou právě na ghrelinu. (Vizcarra, et al., 2007; Zorrilla, et al., 2006) Eric Zorrilla a kol. (2006) testovali jednu takovou vakcínu na potkanech.

Takto imunizovaní potkani sice nesnížili přijímané dávky potravy, ale po zvýšení množství protilátek v krvi došlo k menším nárůstům hmotnosti a množství tuků. Z toho usoudili, že účinek je převážně metabolický.

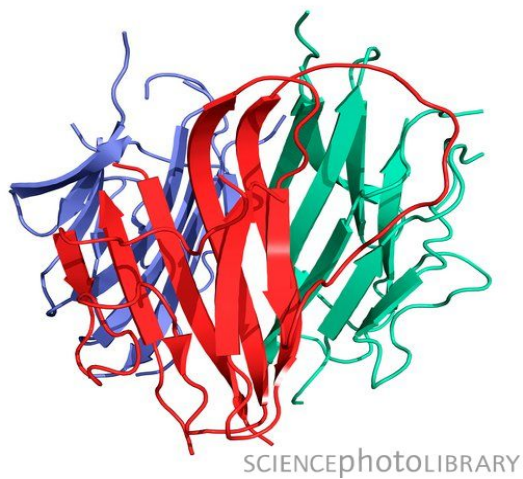


Obr. 5: Ghrelin, převzato z <http://www.bestsyndication.com>

2.4.3 Adiponektin

Adiponektin, někdy také nazývaný gelatin-binding protein-28 (Nakano, et al., 1996) je protein podobný kolagenu sekretovaný tukovými buňkami. Tento protein má molekulovou hmotnost 30 kDa a skládá se z 244 aminokyselinových zbytků. V roce 1996 izolovali Maeda a kol. (1996) gen apM-1, který je nejvíce exprimovaným v lidské tukové tkáni. Při svých pokusech zjistili, že mRNA tohoto genu se nevykytuje v žádné jiné zkoumané tkáni a na základě těchto poznatků došli k závěru, že tento gen je exprimován výhradně v tukové tkáni.

Adiponektin se účastní procesů jako je regulace glukózy a katabolismus mastných kyselin. Bylo zjištěno, že adiponektin má ochrannou funkci proti vzniku inzulínové rezistence, metabolického syndromu, diabetu a ateroskleróze. Při obezitě dochází ke snížení hladiny adiponektinu v plazmě. Tuto negativní korelaci hladiny adiponektinu v plazmě a BMI pozorovali Arita a kol. (1999) u japonských žen. V závislosti se změnou množství adiponektinu v těle dle hmotnosti jedince, lze říci, že jde o důležitý na váze závislý ukazatel zdravotního stavu, např.: snížená hladina adiponektinu v těle zvyšuje pravděpodobnost vzniku diabetu. (Mather, et al., 2008) Dále se tímto problémem zabýval Weyer a kol. (2001), kteří dále zkoumali vliv hypoadiponektinémie na zdravotní stav jedince. Z jejich pozorování vyplývá, že hladina adiponektinu blízce souvisí s inzulínovou rezistencí a hyperinzulinémií. Wedellová a kol. (2011) ve svých pokusech zjistili, že u neobézních jedinců adiponektin částečně brání samovolné i katecholaminem aktivované lipolýze. Tento účinek se u obézních jedinců snižuje.



Obr. 6: Adiponektin, převzato z <http://www.sciencephoto.com>

3. Diagnostika obezity

Objektivní posouzení, zda je jedinec obézní, není jednoduché. Pro zhodnocení obezity je nutné zjistit procentuelní zastoupení tuku v těle. Tyto hodnoty jsou u mužů a žen rozdílné. U žen je za normální považováno 25% - 30%, u mužů 20% - 25%. Existuje několik neinvazivních možností pro posouzení obezity. Patří mezi ně BMI, obvod pasu, kaliperační měření, bioelektrická impedanční analýza, podvodní denzitometrie. Žádná z těchto metod není úplně přesná, proto výsledky nemusí vždy odpovídat realitě. Pro zajištění co největší objektivnosti je dobré provádět několik různých způsobů měření a výsledky porovnat.

3.1 BMI

BMI (Body Mass Index) je metoda, která využívá k výpočtu pouze výšku (m) a hmotnost (kg) jedince – viz vzorec 1. Výsledné hodnoty jsou uspořádány do váhových kategorií dle Světové zdravotnické organizace (WHO – WorldHealthOrganization) – viz tabulka 1.

Vzorec 1: Výpočet BMI

$$BMI = \frac{kg}{m^2}$$

Tabulka 1: BMI tabulka – váhové kategorie dle WHO

kategorie	rozsah BMI	zdravotní rizika
těžká podváha	< 16,5	velmi vysoká
podváha	16,5 - 18,5	vysoká
normální váha	18,5 – 25	nízká
nadváha	25 –29,99	vyšší
obezita 1. Stupně	30 – 34,99	zvýšená
obezita 2. Stupně	35 –39,99	vysoká
obezita 3. stupně	≥40	velmi vysoká



Obr. 7: BMI vizuální graf, převzato z: <http://www.healthyweightforum.org/eng/calculators/bmi-visual-graph/>

I přesto, že je BMI index běžně používaný ukazatel, měl by sloužit pouze orientačně, protože má spoustu nedostatků. Pro svou jednoduchost například zanedbává jaké množství z celkové hmotnosti jedince je tuk a kolik svalová hmota. Také nebere v potaz rozdíly v množství tuku u jednotlivých etnických skupin. V neposlední řadě také nesmíme zapomenout na děti. Pro ně tento výpočet také neplatí a to z důvodu jejich neukončeného růstu. Z uvedených nedostatků je vidět, že se nejedná o objektivní ukazatel. Z těchto důvodů se BMI doplňuje o zjištění hodnoty LBM (lean body mass), což je hmotnost kostí, svalů a orgánů jedince, tedy kolik by jedinec vážil, kdyby neměl žádný tuk. Zjištěná hodnota LBM se poté využívá ke zjištění hodnoty množství tuku v těle. Dá se vypočítat metodou podle Jamese (1976 převzato z Hallynck, et al., 1981), nebo podle Huma (1966) za použití výšky v cm a hmotnosti v kg (tedy stejných hodnot jako pro BMI). Výpočty se liší mezi muži a ženami.

Vzorec 2: Výpočet LBM podle Jamese

Ženy:

$$LBM = 1,07 \times hmotnost - 148 \times \left(\frac{hmotnost}{výška} \right)^2$$

Muži:

$$LBM = 1,1 \times hmotnost - 120 \times \left(\frac{hmotnost}{výška} \right)^2$$

Vzorec 3: Výpočet LBM podle Huma

Ženy nad 30 let:

$$LBM = (0,29569 \times hmotnost) + (0,33929 \times výška) - 29,5336$$

Muži nad 16 let:

$$LBM = (0,32810 \times hmotnost) + (0,41813 \times výška) - 43,2933$$

3.2 Obvod pasu

Hodnota obvodu pasu (WC - waistcircumference) se v dnešní době používá k určení abdominální obezity. Tento typ měření nahradil dříve používaný poměr obvodů pasu a boků (WHR – waist-to-hip ratio). Obvod pasu se používá z důvodu přesnější korelace s BMI. Hraniční hodnoty obvodu pasu odpovídající BMI pro nadváhu a obezitu (Tabulka 2) určil Michael Lean (1995) na základě vyšetření přibližně 300 osob. Výsledky publikoval v roce 1995 spolu s TS Hanem a CE Morrionem. Han a Lean (1995) ještě téhož roku tyto hodnoty ověřil na souboru čítajícím několik tisíc jedinců a poté byly uznány i Světovou zdravotnickou organizací. (WHO, 1999)

Tabulka 2: Hraniční hodnoty obvodu pasu

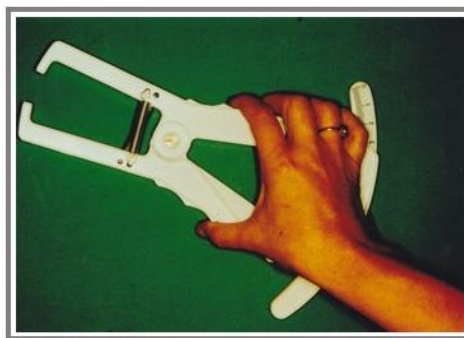
	zvýšené riziko	vysoké riziko
Muži	> 94 cm	> 102 cm
Ženy	> 80 cm	> 88 cm

3.3 Kaliperační měření

Kaliperační měření je jedna z nejstarších metod pro měření množství tuku v těle. Při této metodě se měří přímo množství podkožního tuku pomocí kaliperačních kleští (kaliperu). Kaliperem se měří tloušťka kožní řasy i s podkožní vrstvou tuku. Měření se provádí na několika místech na těle. Nejběžnější jsou: nad bicipsem, na předloktí, hrudníku, břicho – nad iliální rýhou, stehně a lýtku, ale pro zvýšení přesnosti se mohou měřit i další. (Donoghr, 2009) Dříve se získané hodnoty porovnávaly s tabulkami. Nové přístroje již mají software, který výsledky sám zpracuje. Tato metoda je relativně přesná, ale měří pouze podkožní tuk a nebere tedy v potaz viscerální tuk.



Obr. 8: Kaliperace, převzato z www.nopain-nogain.cz



Obr. 9: Kaliper, převzato z www.kaliper.cz

3.4 Bioelektrická impedanční analýza

Bioelektrická impedanční analýza je metoda, která slouží ke zjištění celkového množství tuku v organismu. Tento způsob měření je založen na zjištění, že jednotlivé tkáně těla mají díky rozdílnému chemickému složení různý elektrický odpor. Přístroj měří elektrické napětí v těle, které je způsobeno průchodem elektrického proudu tělem. Na základě známých údajů o napětí a elektrickém proudu je pomocí Ohmova zákona vypočítán odpor. Naměřená hodnota slouží ke zpětnému zjištění množství tuku v těle. Čím vyšší odpor, tím větší množství tuku se v těle nachází. Měření se provádí pomocí dvou elektrod, které jsou umístěny na horních končetinách, dolních končetinách, nebo na horní a dolní končetině dominantní strany těla. (Kyle, et al., 2004; Kushner, et al., 1986)



Obr. 10: Přístroj pro bioelektrickou impedanční analýzu,

převzato z <http://bioelectricalimpedanceanalysis.org>

3.5 Podvodní denzitometrie

Další metodou je podvodní denzitometrie neboli podvodní vážení. Tato metoda slouží ke zjištění množství tuku v těle za využití Archimédova zákona. Při tomto postupu je subjekt nejprve zvážen na suchu v minimálním možném oblečení a poté je zvážen plně ponořen v nádrži s vodou, ideálně za vydechnutí vitální kapacity plic. Pro přesnost se proces několikrát opakuje. Nevýhodou této metody je to, že vybavení je drahé a nepříliš snadno přístupné. Tato metoda může podcenit množství tuku u sportovců, kteří mívají větší hustotu kostí a svalů než nespportující lidé. Měření může být také ovlivněno vnějšími podmínkami, jako např. teplotou vody.

4. Příčiny obezity

Příčinou obezity obecně je nepoměr mezi příjmem a výdejem energie, kdy se může jednat o její zvýšený příjem, snížený výdej, nebo o kombinaci obou. Dalším faktorem jsou genetické vlivy, hormonální a metabolické vlivy, ale i psychické a sociální vlivy (např.: stres, smutek, jídelní zvyklosti v rodině). Může se ale jednat také o vedlejší účinek léků. Nejrizikovějším faktorem pro vznik obezity je právě nadbytečný příjem energie, protože v dnešní době je velmi snadné získat téměř neomezené množství energie bez toho, abychom k tomu museli nějaké větší množství vynaložit. Výdej energie je ve společnosti tzv. západního světa výrazně omezen z důvodu překlimatizovaného prostředí. Příkladem může být vytápění v chladnějších podmínkách, nebo klimatizace v prostředí s vysokou teplotou. Dalším důvodem je sedentární způsob života. Velká část dnešních povolání již nevyžaduje větší fyzickou zátěž. Zvětšuje se množství kancelářských prací, kdy nutnost fyzické aktivity je téměř nulová. Ovšem snížený výdej energie nemůžeme dávat za vinu pouze typu zaměstnání. Záleží také na fyzické aktivitě ve volném čase, ta ovšem ale také s rozvojem různých technologií klesá. Testuje se také, zda má na vznik obezity a dalších civilizačních chorob, vliv výživy v prenatálním období. Nejen na zvířecích modelech bylo zjištěno, že malnutrice v gestační periodě a následný poporodní růst mohou mít za následek vznik obezity. (Monteiro, et al., 2003; Cameron, et al., 2003; Eriksson, et al., 2001; Ong, et al., 2000; Tanaka, et al., 2001)

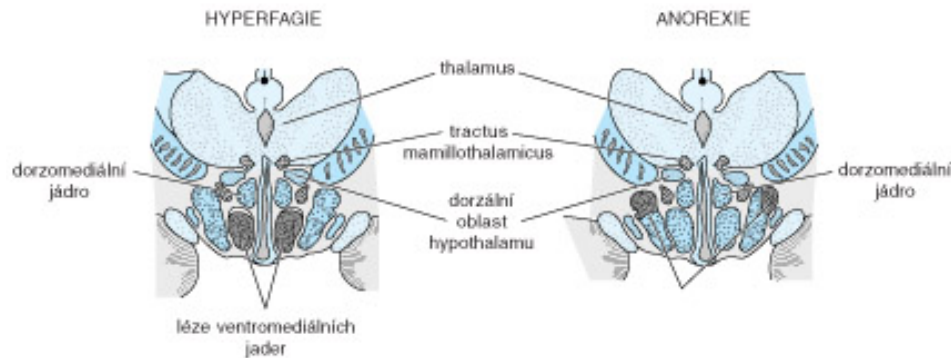
4.1 Příjem potravy

Každý organismus potřebuje ke svému fungování energii. Živé organismy tuto energii získávají z potravy. Množství přijaté potravy musí být takové, aby jeho energetická hodnota pokryla náklady potřebné na veškeré životní děje. Pokud je tato hodnota nižší nebo naopak vyšší, dochází ke změně tělesné hmotnosti, která může vést až ke vzniku zdravotních problémů. Při nadměrném příjmu potravy dochází k ukládání energie ve formě tuku. Aby se tomuto předešlo, existují mechanismy, které slouží k regulaci tělesné hmotnosti pomocí řízení příjmu potravy. Regulace je krátkodobá i dlouhodobá. Právě tyto dlouhodobé mechanismy mají za následek neúčinnost diet. Fungování těchto systémů je složitý multifaktoriální proces, ve kterém najdeme mnoho ne zcela objasněných mechanismů. Patří sem např.: funkce hypotalamu, sympatiku a mozkové kůry, dále také hormony vylučované tukovou tkání –

leptin, ghrelin a další, peptidy - neuropeptid Y, orexin A a orexin B. Řízení chuti k jídlu je právě v hypotalamu a záleží především na dvou oblastech a jejich interakcích. Tyto oblasti jsou laterální „centrum hladu“ v laterální oblasti a mediální „centrum sytosti“ ve ventromediální části hypotalamu (Obr. 11). Tato centra jsou informována z periferních oblastí, ať již vnější teplotou nebo hormony gastrointestinálního traktu. Z výsledků pokusů na potkanech bylo odvozeno, že centrum sytosti pracuje na základě inhibice centra hladu a také byla vyslovena hypotéza, že hypotalamus určuje ne chuť k jídlu, ale hodnotu, na níž je udržována tělesná hmotnost. (Ganong, 2005; Trojan, 2003)

Základní složky potravy tvoří cukry, tuky a bílkoviny. Nezáleží ale pouze na množství přijaté potravy, ale také na jejich vzájemném poměru v přijímané potravě. Tyto složky se liší energetickými hodnotami a také množstvím, ve kterém jsou v těle vyžadovány. I přesto lze v různých kulturách nalézt rozdílné poměry těchto látek v přijímané potravě, aniž by se projevil jakýkoliv negativní následek. Důvodem je, že existují různé poměry cukrů, tuků a bílkovin, které umožňují udržet energetickou rovnováhu. (Fábry, 1969 převzato z Westerterp, 1993) Asi největším problémem je množství přijatých tuků, protože na rozdíl od sacharidů se změnám v množství přijatých tuků nedokáže lidské tělo přizpůsobit. Sacharidy se přeměňují na glukózu, monosacharid, který v těle slouží jako hlavní zdroj energie. Studie Ministerstva zemědělství Spojených států Amerických ukazuje, že právě tato složka potravy tvořila v roce 2000 50 % potravy a z toho 37 % tvoří cukry a sladidla. Bílkoviny jsou zdrojem aminokyselin, které jsou nutné k udržování tělesných struktur a v USA tvoří asi 11 % přijímané potravy. Tuky tvoří asi 39 % přijímané potravy. Mají v těle mnoho funkcí, jako např.: zásobárna energie, zásoba vitamínů rozpustných v tucích, vylepšení izolačních vlastností těla (Gerrior, et al., 2004; Hiza, et al., 2007), viz kapitola 2 Tuková tkáň a její hormony. Po mnoho let se tvrdilo, že omezení celkového přísunu tuku zabrání rozvoji některých nemocí jako je obezita, kardiovaskulární problémy a diabetes. Výzkumy prokázaly, že celkové množství přijatých tuků nezvyšuje zdravotní riziko. (Beresford, et al., 2006; Howard, et al., 2006; Prentice, et al., 2006) Významným faktorem je poměr nasycených a nenasycených mastných kyselin přijímaných v potravě. Trans a nasycené mastné kyseliny zvyšují pravděpodobnost vzniku nemocí. Naopak mono a polynenasycené mastné kyseliny jsou naopak zdraví prospěšné. Nejvíce protektivní účinky mají Omega 3 mastné kyseliny a částečně také Omega 6 mastné kyseliny. Tuky v potravě mají také vliv na množství cholesterolu v krvi. Na vznik obezity nemá ale vliv pouze potrava, ale také jaké tekutiny pijeme. Jsou prováděny studie, které zjišťují, jaký vliv na organismus má volná fruktóza

používaná jako sladidlo v těchto nápojích. Nejen, že nejspíše přispívá k obezitě, ale i ke vzniku kardiovaskulárních onemocnění. (Brown, et al., 2008)



Obr. 14-5. Schematický přehled vlivu hypothalamických lézí na příjem potravy

Obr. 11: Hypothalamus při poruchách příjmu potravy, Převzato z Ganong, WF – Přehled lékařské fyziologie, 2005

4.1.1 Respirační kvocient

Respirační kvocient (RQ) vyjadřuje poměr mezi množstvím vydaného oxidu uhličitého (CO_2) a spotřebovaného kyslíku (O_2) za jednotku času při ustáleném stavu. Na základě metabolických potřeb těla v daném okamžiku se tato hodnota pohybuje mezi 0,7 a 1, s průměrnou hodnotou přibližně 0,8. U proteinů se jejich fyziologické spalné teplo liší od jejich fyzikálního spalného tepla. Tento rozdíl vzniká proto, že bílkoviny nejsou v těle zpracovány až na CO_2 a vodu, ale konečným produktem jsou dusíkaté sloučeniny. Rozdíl mezi fyzikálním a fyziologickým spalným teplem říkáme specificko-dynamický účinný faktor potravy. RQ sacharidů = 1,00, pro tuky = 0,70 a pro bílkoviny činí průměrná hodnota asi 0,82. Právě z těchto hodnot se dá určit nejvíce využívaný substrát. Hodnoty RQ získáme pomocí nepřímé kalorimetrie. V mozku je RQ = 0,97 až 0,99, z čehož vyplývá, že nepoužívanějším substrátem jsou sacharidy. Obecně tedy můžeme říci, že zvýšená hodnota RQ ukazuje na nízkou oxidaci tuků. To může být způsobeno vysokým příjmem lipidů, malým množstvím pohybu a zvýšenými zásobami glykogenu.

Mnoho vědců se snažilo nalézt klinické RQ, zejména v dietologii. McClave a kol. (2003) sledovali vztah RQ k podvýživě a přejídání. Výsledkem byla zjištění, že hodnota RQ se dá použít jako indikátor tolerance příjmu potravy, ovšem použití RQ jako markeru využívaného substrátu se ukázalo být velmi omezeným. Stejně tak se zjistilo, že citlivost a specifita RQ není dostatečná, proto není vhodné ho využívat k doladění příjmu potravy. Podobně

i Gorisa Westerterp (2000) se snažili zjistit, zda se RQ dá využít i ke zjištění množství naposledy přijatých složek potravy. Zjistili ale, že příjem potravy sice RQ mění, ale ne okamžitě. RQ se mění v závislosti na stravování v posledních několika dnech. Další uvažované využití zkoumali Marra a kol. (1998; 2004) Bylo zkoumáno, zda je možné RQ využít k predikci nárůstu hmotnosti. Při experimentu bylo u sledované skupiny žen s normální hmotností a nadváhou měřeno RQ a po 3 a následně 6 letech bylo měření u těchto žen provedeno znovu. Získané výsledky podporují teorii, že post-absorptivní RQ může být prediktorem nárůstu hmotnosti.

4.2 Genetické vlivy

Obezita se z genetického hlediska řadí mezi multifaktoriálně nebo polygenně děděné choroby. Vzácně se ale také může jednat o dědičnost monogenní – tedy vliv pouze jednoho genu. Celkově monogenní forma zodpovídá přibližně za 6 % případů. Pro tyto typy obezity se též někdy používá pojem „non-syndromic obesity“, protože je také projevem některých syndromů. Mezi nejznámější z těchto syndromů patří Prader-Willi, Cohen, Alström a Bardet-Biedl. (Clément, 2005) (4.1.2 Prader-Willi Syndrom)

Obecně můžeme říci, že se jedná o polymorfismus v genech, které regulují příjem potravy a metabolismus. Ve většině případů je ale k projevení fenotypu potřeba i vnějších faktorů, jako např.: nadměrný energetický příjem. Studie ukazují, že heritabilita hmotnosti se pohybuje mezi 6 a 85 %. (Pietiläinen, et al., 1999; Allison, et al., 1996) Ke zvýšení rizika projevení obezity dochází např.: pokud jsou obézní oba z rodičů, v takové případě se riziko pohybuje právě kolem výše zmíněných 80 %.

4.2.1 Prader-Willi syndrom

Prader-Willi (PWS) je syndrom způsobený delecí genů v chromozomální oblasti 15q11-q13. Zatím jsou známy dva geny, které vedou k projevu tohoto syndromu a to: imprintovaná paternální kopie genu SNRPN a gen pro necudin – supresor růstu, nebo maternální unipaternální disomie chromosomu 15, kdy jsou geny kvůli imprintingu téměř nefunkční. U asi 70 % postižených je příčinou de novo delece na sternálním chromosomu a u 29 % je příčinou maternální uniparentální disomie chromosomu 15. Pouze asi 1 % případů je způsobeno zděděním homologů od rodičů. (Horsthemke, et al., 2008) Syndrom byl popsán

již v roce 1956 Praderem a kol. (OMIM) Různí autoři uvádí rozdílné hodnoty incidence PWS. Běžně uváděné hodnoty jsou 1 z 10 000 až 16 000 narozených dětí.

V roce 1993 zveřejnili Holm a kol. (1993) seznam diagnostických kritérií pro určení PWS. Tato kritéria byla rozdělena na hlavní a vedlejší, přičemž hlavní kritéria se dají nalézt u jedince bez rozdílu věku a vedlejší kritéria se vyskytují převážně u starších dětí.

Hlavní kritéria jsou:

- dětská hypotonie
- problémy s příjmem potravy po narození
- obezita
- charakteristické rysy v obličeji
- hypogonadismus
- opožděný vývoj a mentální retardace
- problémy se stravováním – nadměrná chuť k jídlu, přejídání se, zdánlivá absence pocitu nasycení, vyhledávání jídla
- abnormality na chromosomu 15

Dalšímu znaky může být např. snížená fetální aktivita, kterou jsou často schopny rozpoznat ženy, které již prošly normálním těhotenstvím, ale při vyšetření tento příznak nemusí být patrný. Nejspíše je tato inaktivita způsobena již výše zmíněnou hypotonií. (Schinzel, 1986 převzato z OMIM) Porodní váha postiženého jedince bývá méně než 3 kg. (OMIM) Obezita je výrazným vnějším znakem tohoto onemocnění, ale důvody jejího vzniku stále nejsou úplně objasněny. Delparigi a kol. (2002) zjistili u jedinců trpících PWS zvýšenou hladinu ghrelinu oproti kontrolní skupině. Právě ghrelin totiž u člověka zodpovídá za regulaci příjmu potravy. Na základě tohoto zjištění navrhuje, že právě tento hormon je alespoň částečně zodpovědný za vznik obezity u jedinců s PWS.

4.2.2 Monogenní typ dědičnosti

U monogenního typu byly již některé geny nalezeny a potvrzeny. Asi nejznámějšími geny způsobující obezitu jsou geny pro leptin a leptinový receptor. Mutace v ob genů, neboli genu pro leptin, vede k poruše tvorby leptinu a následnému rozvoji obezity. (Montague, et al., 1997) Leptin byl objeven Zhangem (1994) v polovině 90. let 20. století. Jedinec smutací v db genu (jinak označovaný též jako Lepr), má poruchu tvorby leptinových receptorů, které byly objeveny krátce po objevu leptinu. Díky alternativnímu splicingu existuje v těle několik

různých variant leptinových receptorů. Nejznámější je varianta Ob-Rb, jehož porucha způsobuje vznik obezity. Důležitost ostatních typů není zatím jasná. (Fei, et al., 1997) Receptory se vyskytují i v proopiomelanokortinových (POMC) neuronech. U tohoto typu neuronů jsou pozorovatelné rozdíly v působení leptinu na energetickou bilanci a homeostázu glukózy. U myši bylo prokázáno, že při poruše Lepr genu v těchto buňkách, dochází k rozdílným projevům v závislosti na pohlaví. Vždy dochází k větší akumulaci tuku než u kontrolní skupiny, u samic ale dochází k většímu hromadění viscerálního tuku oproti tuku podkožnímu. Dochází také ke snížení produkce tepla a tím i spotřeby O₂. U samců nedostatek leptinových receptorů vedl k rozvoji inzulínové rezistence a glukózové intolerance. (Shim, et al., 2008)



Obese mouse, unable to produce leptin,
and normal mouse

Obr. 12 – Důsledek poruchy v produkci leptinu

Rozdíl v množství tuku u myši neschopné tvořit leptin (vlevo) a normální myši (vpravo), převzato z <http://drugdiscoveryopinion.com>

4.2.3 Polygenní dědičnost obezity

Jak již bylo zmíněno výše, dědičnost obezity může být buď monogenní nebo polygenní. Na rozdíl od monogenní dědičnosti je u polygenního typu obtížné najít zodpovědné geny. Právě zde se projevuje variabilita v projevu fenotypu v závislosti na vnějších podmínkách. Geny, které mohou být zodpovědné, jsou označovány jako kandidátní geny. Určovány byly dle několika parametrů, jako byla role proteinového produktu v mechanismu obezity, jeho chromozomální pozice (zda se vyskytuje v oblasti spojené s obezitou) a důsledky jeho delecce nebo nadměrné exprese. Dnes jich je známo již přes

300a vyskytují se na různých chromosomech. Můžeme mezi ně zařadit např. geny pro adiponektin – ADIPOQ, perilipin – PLIN a resistin - RETN.

5. Následky obezity

Obezita, stejně jako další zdravotní problémy, má své následky, které se mohou velmi lišit. Má na svědomí miliony úmrtí ročně. Mezi všeobecné následky patří snížení kvality a délky života jedince. Kvalita života je ovlivněna především snížením pohyblivosti postiženého jedince a také onemocněními, která obezitu doprovázejí. Mezi tato onemocnění patří hlavně metabolický syndrom, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění a některé typy rakoviny. Dalším následkem je také snížení plodnosti. Právě tento problém si mnoho lidí nejspíš ani neuvědomuje. Léčba obezity a hlavně jejích následků se celosvětově pohybuje v desítkách miliard amerických dolarů. (Wolf, et al., 1996; Katzmarzyk, et al., 2004) I bez těchto onemocnění vede obezita ke snížení délky života. V některých případech může dojít ke zkrácení délky života i o 10 let. Existuje pravděpodobnost, že díky tomuto problému se zastaví nárůst očekávané délky života a opětovně dojde k jejímu poklesu. Následky obezity můžeme ale sledovat na společnosti jako celku. Kromě již výše zmíněné šance na snížení celkové délky života populace, můžeme též sledovat vliv obezity na ekonomiku. Obézní lidé bývají častěji nemocní, proto mají větší problémy s nalezením zaměstnání. Zároveň tato onemocnění zvyšují náklady státu na lékařskou péči. Výsledky průzkumů MONICA/KORA 1995 - 2005 v Německu ukazují, že celkové náklady na léčbu jedince s nadváhou nebo obezitou jsou vyšší, než náklady vynaložené na léčbu jedinců s normální hmotností. Nepřímé náklady na jedince s nadváhou jsou 2474 eur, u jedinců s normální hmotností 2136 eur za rok. (Wolfenstetter, 2012) Cawley a Meyerhoefer (2012) odhadují, že ve Spojených státech amerických bylo na léčbu nemocí způsobených obezitou vynaloženo 209,7 miliard dolarů (v hodnotě z roku 2008), což tvoří 20,6 % z celkových nákladů na zdravotnictví. V 15 zemích Evropské unie byla odhadovaná výše přímých a nepřímých nákladů na léčbu obezity v roce 2002 odhadnuta na téměř 33 miliard eur (Fry, et al., 2005) a např. na léčbu kardiovaskulárních onemocnění, která patří mezi onemocnění způsobená obezitou, bylo vynaloženo 10 % z celkových nákladů na zdravotnictví.

5.1 Metabolický syndrom

Metabolický syndrom (známý také pod názvem syndrom X nebo syndrom inzulinové rezistence) představuje skupinu různých metabolických rizikových faktorů, které, když se vyskytují u jednoho člověka, zvyšují pravděpodobnost vzniku kardiovaskulárních

onemocnění a cukrovky a také některých typů rakoviny. Šance na vznik tohoto syndromu se zvyšuje s rostoucím BMI jedince, ovšem to nemusí být jen příčinou, ale může se jednat i o následek metabolického syndromu. Česká epidemiologická studie MONICA ukázala, že výskyt metabolického syndromu v české populaci ve věku 25-64 let je 24,4 % u žen a 32,0 % u mužů. Během let bylo vyřčeno mnoho definic metabolického syndromu, ale všechny byly založeny na inzulinové rezistenci a stále se opakujících rizikových faktorů, obvod pasu, krevního tlaku, hladiny triglyceridů, HDL-cholesterolu a glykémie v krvi po lačnění. (Český institut metabolického syndromu) Zkoumáním tohoto problému se zabývá několik vysoce známých organizací, mezi které patří WHO (World Health Organization), AHA (American Heart Association), IDF (International Diabetes Federation) a některé další. Z tohoto důvodu se přesná kritéria na diagnózu se od sebe do nedávna mírně lišila podle toho, která organizace byla citována. V roce 2009 bylo vydáno spojené vědecké prohlášení – Harmonizing the Metabolic Syndrome (Alberti, et al., 2009), kde byla tato kritéria sjednocena. Bylo dáno 5 kritérií – viz tabulka, přičemž přítomnost 3 z těchto kritérií značí metabolický syndrom.

Tabulka 3: kritéria pro určení metabolického syndromu

Abdominální obezita dle definice pro danou populaci	muži ≥ 102 cm, ženy ≥ 88 cm
Zvýšená hladina triglyceridů	≥ 1.7 mmol/l (nebo léky na snížení hladiny TG)
HDL-cholesterol	muži < 1.0 mmol/l ženy < 1.3 mmol/l
Zvýšený krevní tlak	$\geq 130/85$ mmHg
Glykémie nalačno	$\geq 5,6$ mmol/l

5.2 Diabetes mellitus

Diabetes je skupina vážných metabolických onemocnění, která mohou mít beze změny životního stylu nebo bez léčby vážné následky. Toto onemocnění vzniká v důsledku poruchy signalizace inzulinu. To může být způsobeno buď nedostatečnou tvorbou tohoto hormonu,

nebo nedostatkem jeho receptorů. Nejčastějšími biochemickými poruchami je snížení vstupu glukózy do tkání a zvýšené uvolňování glukózy do krve. Takto způsobený nedostatek intracelulární glukózy vede k tomu, že buňka musí k tvorbě energie využívat jiné zdroje energie a to proteiny a tuky. Pro cukrovku jsou charakteristické tyto symptomy: polyurie (časté močení), polydipsie (zvýšení příjmu tekutin), ztráta na váze i přes polyfagii (zvýšený apetit), hyperglykémie (zvýšená hladina krevního cukru), glykosurie, ketóza, acidóza a kóma. (Ganong, 2005) Množství jedinců trpících touto nemocí každým rokem přibývá. V roce 2010 byl výskyt diabetu v české republice 806 230, přičemž o pět let dříve to bylo 739 000 a v roce 2000 pouze 654 164. (UZIS)

Diabetes mellitus dělíme na diabetes typu I diabetes typu II podle příčiny vzniku onemocnění.

Diabetes typu I je inzulín-dependentní diabetes. Jedná se o autoimunitní onemocnění, které způsobuje destrukci B-buněk produkujících inzulín. Je nazýván také jako juvenilní diabetes a nevede k obezitě.

Diabetes typu II je non-inzulín dependentní. Charakteristická je pro něj rezistence na inzulín a porucha jeho sekrece. Nastává většinou po 40 letech věku. Častou příčinou vzniku tohoto typu cukrovky je nadměrné množství tuku v těle. Za primární příčinu je obecně považována rezistence na inzulín, která může vzniknout díky nadměrnému množství tuku. Jistou roli ovšem hraje i genetická dispozice.

5.3 Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární onemocnění jsou onemocnění srdce nebo cév. Do skupiny těchto nemocí se řadí: onemocnění koronárních cév, kardiomyopatie, kardiovaskulární onemocnění, ischemická choroba srdeční, selhání srdce, hypertenze, zánět srdce a chlopenní vady. V roce 2005 byla tato onemocnění v České republice zodpovědná za 46% úmrtí mužů a 57% úmrtí žen. Z průzkumu vyplývá, že od 65. roku života se jednalo o nejčastější příčinu úmrtí. (Niederlander, 2006) V celé EU patří tato onemocnění k nejčastějším příčinám úmrtí. Mají jich na svědomí asi 40%. V celé EU na léčbu těchto onemocnění putuje asi 10% z celkových výdajů na zdravotní péči. (Evropská komise)

Kardiovaskulární rizikové faktory jsou snížená glukózová tolerance, diabetes 2. typu, hypertenze, dyslipidemie, spánková apnoe a vznik těchto problémů může být způsoben právě

obezitou. Hubert a kol. prokázali, že poměr mezi reálnou a požadovanou hmotností je dobrým ukazatelem predikce CVD. I když existuje spojení mezi obezitou, hlavně abdominální obezitou a rizikem vzniku CVD, otázkou zůstává, jak k tomu přispívá množství viscerálního tuku.

5.4 Rakovina

Rakovina je velice vážné onemocnění s vysokou mortalitou. Příčiny vzniku rakoviny nejsou ještě plně objasněny, ale bylo prokázáno, že obezita zvyšuje pravděpodobnost jejího vzniku. Typy rakoviny, které může obezita způsobit, jsou rakovina prsu a dělohy u postmenopauzálních žen, dále to může být rakovina tlustého střeva a konečníku, jícnu, ledvin, slinivky břišní, žlučníku, vaječnicků, děložního čípku, jater, prostaty, a některé typy hematopoetických rakovin. Byla též prokázána celkově zvýšená úmrtnost na rakovinu u obézních jedinců. Calle a kol. (2003) zjistili ve své studii, že úmrtnost na rakovinu pro jedince s BMI větším 40 byla u mužů o 52 % a u žen o 63 % vyšší než u jedinců s normální hmotností. V roce 2006 bylo v Evropské unii zaznamenáno více než 2 miliony onemocnění rakovinou a více než jeden milion úmrtí způsobených touto nemocí. Mezi muži byl nejčastější typ rakovina prostaty - 24,1 %, u žen rakoviny prsu - 30,9 % z celkového množství případů. Největší úmrtnost byla však u rakoviny plic - 26,3 % z celkového počtu úmrtí. (Ferlay, et al., 2007) Bergström a kol. (2001) provedli meta-analýzu dostupných dat a zjistili, že v Evropské unii zodpovídá obezita za 5 % případů rakoviny. Nejvíce případů způsobených obezitou bylo u rakoviny dělohy - 39 % a ledvin - 25 %.

6. Závěr

Cílem této práce bylo vypracovat literární přehled, který by měl shrnout poznatky o obezitě, jejích příčinách a následcích, pro výzkum v léčbě a prevenci. Měla by také upozornit na závažnost problému obezity ve světě a poukázat na to, jaké mohou být příčiny jejího vzniku a jaká nebezpečí pro člověka tento zdravotní problém představuje.

Je zřejmé, že obezita je v západních zemích velkým problémem. Důkazem není jen to, že se počet obézních jedinců každým rokem zvyšuje, ale také to, že její prevalence je natolik vysoká, že ji Světová zdravotnická organizace před několika lety označila za epidemii a odhaduje, že v roce 2008 je počet dospělých jedinců s vyšší hmotností na 1,5 miliardy, z nichž obézních je přibližně 500 miliónů. I když některé zdroje uvádí menší množství zdravotních problémů u jedinců s nadváhou oproti jedincům s váhou normální, patří i nadváha mezi problémové kategorie, protože může velmi snadno přejít v obezitu. Narůstající počet jedinců trpících obezitou by mohl vést ke vzniku vážných negativních následků pro celou společnost. Mohlo by dojít až ke snížení průměrné délky života a také snížení natality, která již tak v západních zemích klesá. Dalším negativním následkem je zatížení ekonomiky v důsledku rostoucích nákladů spojených s léčbou přímých i nepřímých následků obezity. Následky pro jedince samotné nejsou o nic méně závažné. Do skupin onemocnění, u nichž se zvyšuje šance na projevení spolu s narůstající hmotností jedince, patří diabetes, kardiovaskulární onemocnění a některé typy rakoviny. Všechna tato onemocnění snižují kvalitu života a mohou mít bez léčení velmi vážné následky.

Řešení problému je ztíženo z důvodu převážně polygenní dědičnosti onemocnění, kdy na vznik nemoci má vliv i okolní prostředí. Z toho je patrné, že se na jeho rozvoji podílí převážně sami postižení jedinci a to svým špatným životním stylem, jedná se o špatné stravovací návyky a nedostatečnou pohybovou aktivitu. I když je snaha o nalezení léku, farmakologická léčba se zatím prokazuje jako neúčinná, nebo má vážné vedlejší účinky, které zabraňují jejímu využití. Rozdílné genetické důvody pro vznik obezity nalezení léku na zjištěných genetických příčinách neusnadňují. Za velkou nadějí na léčbu byl na konci 20. století leptin, který ovšem brzy zklamal, protože byl účinný pouze u jedinců s nedostatečnou produkcí tohoto hormonu, nikoliv u jedinců s poruchou tvorby leptinových receptorů. Pokud se nám podaří těmto mechanismům lépe porozumět, možná se povede najít účinný lék, který zabráni dalšímu rozvoji obezity.

Seznam použité literatury

- Alberti, K.G.M.M., Eckel, R. H., Grundy, S. M. and Zimmet, P. Z. 2009.** Harmonizing the Metabolic Syndrome : A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. *Circulation Journal of the American Heart Association*. 2009, pp. 120:1640-1645.
- Allison, D. B., Kaprio, J., Korkelia, M., Koskenvuo, M., Neale, M. C. and Hayakawa, K. 1996.** The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1996, Vol. 20(6), pp. 501-506.
- Arita, Y., Kihara, S., Ouchi, N., Takahashi, M., Maeda, K., Miyagawa, J., Hotta, K., Shimomura, I., Nakamura, T., Miyaoka, K., Kuriyama, H., Nishida, M., Yamashita, S., Okubo, K., Matsubara, K., Muraguchi, M., Ohmoto, Y., Funahashi, T. and Matsuzawa, Y. 1999.** Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Duben 2, 1999, Vol. 257(1), pp. 79-83.
- Au-Yong, I., Thorn, N., Ganatra, R., Perkins, A. C. and Symonds, M. E. 2009.** Brown adipose tissue and seasonal variation in humans. *Diabetes*. 2009, Vol. 58(11), pp. 2583-2587.
- Beresford, SA, Johnson, KC, Ritenbaugh, C, Lasser, N.L., Snerselaar, L.G., Black, H.R., et al. 2006.** Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. Únor 8, 2006, Vol. 295(6), pp. 643-654.
- Bergström, A., Pisani, P., Tenet V., Wolk F. and H-O., Adami. 2001.** Overweight as an Avoidable Cause of Cancer in Europe. *International Journal of Cancer*. 2001, Vol. 91, pp. 421-430.
- Bjorntorp, P. 1997.** Hormonal control of regional fat distribution. *Human Reproduction*. 1997, Vol. 12(1), pp. 21-25.
- Boss, O., Samec, S., Paoloni-Giacobino, A., Rossier, C., Dulloo, A., Seydoux, J, Muzzin, P. and Giacobino, J-P. 1997.** Uncoupling protein-3: a new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression. *FEBS Letters*. 1997, Vol. 408(1), pp. 29-42.
- Brown, C. M., Dulloo, A. G. and Montani, J. 2008.** Sugary drinks in the pathogenesis of obesity and cardiovascular diseases. *International Journal of Obesity*. 2008, Vol. 32, pp. 28-34.
- Calle, E.E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. and Thun, M.J. 2003.** Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *The new england journal of medicine*. 2003, Vol. 348, pp. 1625-1638.
- Cameron, N., Pettifor, J., De Wet, T. and Norris, S. 2003.** The relationship of rapid weight gain in infancy to obesity and skeletal maturity in childhood. *Obesity Research*. 2003, Vol. 11(3), pp. 457-460.
- Cawley, J. and Meyerhoefer, C. 2012.** The medical care costs of obesity: An instrumental variables approach. *Journal of Health Economics*. 2012, Vol. 31, pp. 219-223.

Clément, K. 2005. Genetics of human obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2005, Vol. 64(2), pp. 133-142.

Considine, R.V., Sinha, M.K., Heiman, M.L., Kriauciunas, A., Stephens, T.W., Nyce, M.R., Ohannesian, J.P., Marco, C.C., McKee, L.J., Bauer, T.L. and Caro, J.F. 1996. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *The New England Journal of Medicine*. únor 1, 1996, pp. 292-295.

Cypess, A.M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A.B., Kuo, F.C., Palmer, E.L., Tseng, Y-H., Doria, A., Kolodny, G.M. and Kahn, C.R. 2009. Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. *New England Journal of Medicine*. 2009, Vol. 360, pp. 1509-1517.

Český institut metabolického syndromu. Český institut metabolického syndromu. *Český institut metabolického syndromu*. [Online] [Cited: 10 8, 2011.] <http://www.cims-ops.cz/cz/uvod/>.

Delparigi, A., Tschöp, M., Heiman, M.L., Salbe, A.D., Vozarova, B., Sell, S.M., Bunt, J.C. and P.A., Tataranni. 2002. High Circulating Ghrelin: A Potential Cause for Hyperphagia and Obesity in Prader-Willi Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002, Vol. 87(12), pp. 5461-5464.

Donogh, W.C. 2009. *Lange Caliper Service Center*. [Online] 2009. <http://www.langeservicecenter.com/How%20to%20Measure%20book%202009.pdf>.

Eriksson, J., Forsén, T., Tuomilehto, J., Osmond, C. and Barker, D. 2001. Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2001, Vol. 25(5), pp. 735-740.

Evropská komise. Kardiovaskulární onemocnění - Evropská komise. *Evropská komise*. [Online] [Cited: Březen 23, 2012.] http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/cardiovascular_diseases/index_cs.htm.

Fábry, P. 1969. *Feeding pattern and nutritional adaptations*. Praha : Academia, 1969.

Fei, H., Okano, H.J., Li, C., Lee, G-H., Zhao, C., Darnell, R. and Friedman, J.M. 1997. Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proceedings of the National Academy of Science*. červen 24, 1997, Vol. 94(13), pp. 7001-7005.

Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M. and P., Boyle. 2007. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology*. 2007, Vol. 18, pp. 581-592.

Fry, J. and Finley, W. 2005. The prevalence and costs of obesity in the EU. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2005, Vol. 64, pp. 359-362.

Ganong, W F. 2005. *Přehled lékařské fyziologie*. s.l. : Galén, 2005.

Gerrior, S., Bente, L. and Hiza, H. 2004. Nutrient Content of the US Food Supply. *USDA Center for Nutrition Policy and Promotion*. [Online] Listopad 2004. [Cited: Srpen 10, 2011.] <http://www.cnpp.usda.gov/publications/foodsupply/FoodSupply1909-2000.pdf>.

Gimeno, R. E., Dembski, M., Weng, X., Deng, N., Shyjan, A.W., Gimeno, C.J., Iris, F., Ellis, S.J., Woolf, E.A. and Tartaglia, L.A. 1997. Cloning and characterization of an uncoupling protein homolog. *Diabetes*. 1997, Vol. 46(5), pp. 900-906.

Goris, A. H. C. and Westerterp, K. R. 2000. Postabsorptive respiratory quotient and food quotient--an analysis in lean and obese men and women. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2000, Vol. 54 (7), pp. 546-550.

Hallynck, T.H., Soep, H.H., Thomis, J.A., Boelaert, J., Daneels, R. and Dettli, L. 1981. Should clearance be normalised to body surface or to lean body mass? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1981, Vol. 11(5), pp. 523-526.

Han, T.S., van Leer, E.M., Seidell, J.C. and Lean, M.E. 1995. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995, Vol. 311(7017), pp. 1401-1405.

Heska, S. and Allison, D.B. 2001. Is obesity a disease? *International Journal of Obesity*. 2001, Vol. 25, pp. 1401-1404.

Hiza, H.A.B. and Bente, L. 2007. Nutrient Content of the US Food Supply. *USDA Center for Nutrition Policy and Promotion*. [Online] Únor 2007. [Cited: Říjen 20, 2011.] <http://www.cnpp.usda.gov/publications/foodsupply/FoodSupply1909-2004Report.pdf>.

Holm, V.A., Cassidy, S.B., Butler, M.G., Hanchett, J.M., Greenswag, L.R., Whitman, B.Y. and Greenberg, F. 1993. Prader-Willi Syndrome: Consensus Diagnostic Criteria. *Pediatrics*. 1993, Vol. 91, 2, pp. 398-402.

Horsthemke, B. and Wagstaff, J. 2008. Mechanism of imprinting of the Prader-Willi/Angleman region. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2008, Vol. 146A(16), pp. 2041-2052.

Howard, A.D., Feighner, S.D., Cully, D.F., Arena, J.P., Liberator, P.A., Rosenblum, C.I., Hamelin, M., et al. 1996. A receptor in pituitary and hypothalamus that functions in growth hormone release. *Science*. 1996, Vol. 273 (5277), pp. 974-977.

Howard, B.V., Van Horn, L., Hsia, J., Manson, J.E., et al. 2006. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. Únor 8, 2006, Vol. 295(6), pp. 655-666.

Hume, R. 1966. Prediction of lean body mass from height and weight. *Journal of Clinical Pathology*. 1966, pp. 19:389-391.

IASO. IASO| World Map of Obesity. *IASO*. [Online] [Cited: červenec 10, 2011.] <http://www.iaso.org/publications/world-map-obesity/>.

James, W.P.T. 1976. *Research on obesity*. London : Her Majesty's Stationery Office, 1976. ISBN 0 11 4500347.

Katzmarzyk, P.T. and Janssen, I. 2004. The economic costs associated with physical inactivity and obesity in Canada: an update. *Canadian Journal of Applied Physiology*. únor 2004, Vol. 29(1), pp. 90-115.

- Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y., Nakazato, M., Matsuo, H. and Kangawa, K. 1999.** Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999, Vol. 402 (6762), pp. 656–660.
- Kushner, R.F. and Schoeller, D.A. 1986.** Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Journal of the American College of Nutrition* 44. 1986, pp. 417-424.
- Kyle, U.G., Boaseus, I., De Lorenzo, A.D., et al. 2004.** Bioelectrical impedance analysis part 1: review of principles and methods. *Clinical Nutrition* 23. 2004, pp. (5): 1226-1243.
- Lean, M.E., Han, T.S. and Morrison, C.E. 1995.** Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995, Vol. 311(69998), pp. 158-161.
- Maeda, K., Okubo, K., Shimomura, I., Funahashi, T., Matsuzawa, Y. and Matsubara, K. 1996.** cDNA Cloning and Expression of a Novel Adipose Specific Collagen-like Factor, apM1 (Adipose Most Abundant Gene Transcript 1). *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Duben 16, 1996, Vol. 221 (2), pp. 286-289.
- Marra, M., Scalfi, L., Contaldo, F. and Pasanisi, F. 2004.** Fasting respiratory quotient as a predictor of long-term weight changes in non-obese women. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2004, Vol. 48(3), pp. 189-192.
- Marra, M., Scalfi, L., Covino, A., Esposito-Del Puente, A. and Contaldo, F. 1998.** Fasting respiratory quotient as a predictor of weight changes in non-obese women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1998, Vol. 22 (6), pp. 601-603.
- Mather, K.J., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Edelstein, S., Bray, G.A., Kahn, S.E., Crandall, J., Marcovina, S., Goldstein, B. and Goldberg, R., Diabetes prevention program. 2008.** Adiponectin, Change in Adiponectin, and Progression to Diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes*. Duben 2008, Vol. 57(4), pp. 980-986.
- Matthias, A., Jacobsson, A., Cannon, B. and Nedergaard, J. 1999.** The Bioenergetics of Brown Fat Mitochondria from UCP1-ablated Mice, UCP1 IS NOT INVOLVED IN FATTY ACID-INDUCED DE-ENERGIZATION (“UNCOUPLING”). *The Journal of Biological Chemistry*. Říjen 1, 1999, Vol. 274, pp. 28150-28160.
- Matthias, A., Ohlson, K.B., Fredriksson, J.M., Jacobsson, A., Nedergaard, J. and Cannon, B. 2000.** Thermogenic responses in brown fat cells are fully UCP1-dependent. UCP2 or UCP3 do not substitute for UCP1 in adrenergically or fatty acid-induced thermogenesis. *Journal of Biological Chemistry*. 2000, Vol. 275, pp. 25073–25081.
- McClave, S.A., Lowen, C.C., Kleber, M.J. and McConnell, J.W. 2003.** Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2003, Vol. 27 (1), pp. 21-26.
- Montague, C.T., Farooqui, I.S., Whitehead, J.P. Soos, M.A., et al. 1997.** Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 1997, Vol. 687(6636), pp. 903-908.

- Monteiro, P.O., Victora, C.G., Barros, F.C. and Monteiro, L.M. 2003.** Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2003, Vol. 27(10), pp. 1274-1282.
- Nadler, S.T. and Attie, A.D. 2001.** Please pass the chips: genomic insights into obesity and diabetes. *The Journal of Nutrition*. 2001, Vol. 131 (8), pp. 2078-81.
- Nakano, Y., Tobe, T., Choi-Miura, N-H, Mazda, T. and Tomita, M. 1996.** Isolation and Characterization of GBP28, a Novel Gelatin-Binding Protein Purified from Human Plasma. *Journal of Biochemistry*. 1996, Vol. 120 (4), pp. 803-812.
- Niederlander, E. 2006.** Causes of Death - Statistics Explained. *EUROSTAT*. [Online] 2006. [Cited: Březen 20, 2012.] http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/KS-NK-06-010/EN/KS-NK-06-010-EN.PDF.
- OMIM.** OMIM Entry - #176270 - PRADER-WILLI SYNDROME. *OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man*. [Online] [Cited: Duben 10, 2012.] <http://omim.org/>.
- Ong, K.K., Ahmed, M.L., Emmett, P.M., Preece, M.A. and Dunger, D.B. 2000.** Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000, Vol. 320(7240), pp. 967-971.
- Pietiläinen, K.H., Kaprio, J., Rissanen, A., Winter, T., Rimpelä, A., Viken, R.J. and Rose, R.J. 1999.** Distribution and heritability of BMI in Finnish adolescents aged 16y and 17y: a study of 4884 twins and 2509 singletons. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1999, Vol. 23(2), pp. 107-115.
- Prentice, R.L., Caan, B., Chlebowski, R.T., et al. 2006.** Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. Únor 8, 2006, Vol. 295(6), pp. 629-642.
- Ricquier, D. 2010.** Biology of brown adipose tissue: view from the chair. *International Journal of Obesity*. Říjen 2010, Vol. 34, pp. 3-6.
- Seale, P., Bjork, B., Yang, W., Kajimura, S., Chin, S. and Kuang, S. 2008.** PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature*. 2008, Vol. 454(7207), pp. 961-967.
- Shim, H., Strader, A.D., Sorrell, J.E., Chambers, J.B., Woods, S.C. and Seeley, R.J. 2008.** Sexually different actions of leptin in proopiomelanocortin neurons to regulate glucose homeostasis. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. 2008, Vol. 294, pp. 630-639.
- Schinzel, A. 1986.** Approaches to the prenatal diagnosis of the Prader-Willi syndrome (Letter). *Human Genetics*. 1986, Vol. 74, p. 327.
- Tanaka, T., Matsuzaki, A., Kuromaru, R., Kinukawa, N., Nose, Y., Matsumoto, T. and Hara, T. 2001.** Association between birthweight and body mass index at 3 years of age. *Pediatrics International*. 2001, Vol. 43(6), pp. 641-646.
- Trojan, S. a kolektiv. 2003.** *Lékařská fyziologie*. s.l. : Grada Publishing, 2003.

- UZIS.** Diabetologie, péče o diabetiky. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.* [Online] [Cited: Březen 23, 2012.] <http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/diabetologie-pece-diabetiky>.
- Vague, J. 1947.** La differenciation sexuelle facteur determinant des formes de l'obesite. *Presse Med.* 1947, Vol. 30, pp. 339-340.
- Vizcarra, J.A., Kirby, J.D., Kim, S.K. and Galyean, M.L. 2007.** Active immunization against ghrelin decreases weight gain and alters plasma concentrations of growth hormone in growing pigs. *Domestic Animal Endocrinology.* Srpen 2007, Vol. 33 (2), pp. 176-189.
- Vybíral, a ost. nepublikováno.** nepublikované výsledky. nepublikováno.
- Wedellová, Z., Dietrich, J., Siklová-Vítková, M., Kološtová, K., Kováčiková, M., Dušková, M., Brož, J., Vedral, T., Stich, V. and Polák, J. 2011.** Adiponectin Inhibits Spontaneous and Catecholamine-Induced Lipolysis in Human Adipocytes of Non-Obese Subjects Through AMPK-Dependent Mechanisms. *Physiological Research.* 2011, Vol. 60(1), pp. 139-148.
- Westerterp, K.R. 1993.** Food quotient, respiratory quotient, and energy balance. *American Journal of Clinical Nutrition.* Květen 1993, Vol. 57 (5), pp. 759-765.
- Weyer, C., Foley, J.E., Bogardus, C., Tataranni, P.A. and Pratley, R.E. 2000.** Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia.* 2000, Vol. 43(12), pp. 1498-1506.
- Weyer, C., Funahashi, T., Tanaka, S., Hotta, K., Matsuzawa, Y., Pratley, R.E. and Tataranni, P.A. 2001.** Hypoadiponectinemia in Obesity and Type 2 Diabetes: Close Association with Insulin Resistance and Hyperinsulinemia. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2001, Vol. 86 (5), pp. 1930-1935.
- WHO. 2010.** ICD-10 Version:2010. *WHO | World Health Organization.* [Online] 2010. [Cited: 9 20, 2011.] <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>.
- , **2011.** WHO| World Health Statistics 2011. *WHO.* [Online] 2011. [Cited: září 20, 2011.] http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2011/en/index.html.
- , **1999.** World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of the WHO consultation. s.l. : Geneva:World Health Organization, 1999.
- Wolf, A.M. and Cortiz, G.A. 1996.** Social and economic effects of body weight in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1996, Vol. 63(3), pp. 466-469.
- Wolfenstetter, S.B. 2012.** Future direct and indirect costs of obesity and the influence of gaining weight: Results from the MONICA/KORA cohort studies, 1995–2005. *Economics and Human Biology.* 2012, Vol. 10, pp. 127-138.
- Wren, A.M., Seal, L.J., Cohen, M.A., Brynes, A.E., Frost, G.S., Murphy, K.G., Dhillon, W.S., Ghatei, M.A. and Bloom, S.R. 2001.** Ghrelin Enhances Appetite and Increases Food Intake in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2001, Vol. 86(12), pp. 5992-5995.

Zhang, Y., Proenca, R, Maffei, M., Barone, M., Leopold, L. and Friedman, J.M. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Natur.* 1994, Vol. 372, pp. 425-432.

Zorrilla, E.P., Iwasaki, S., Moss, J.A., Chang, J., Otsuji, J., Inoue, K., Meijler, M.M. and Janda, K.D. 2006. Vaccination Against Weight Gain. *The National Academy of Science of the USA.* Srpen 29, 2006, Vol. 103(35), pp. 13226-13231.