

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Antropologie a genetika člověka



Bc. Eva Macháčková

**Chemerin a omentin: vztah k tělesné hmotnosti
a kardiometabolickým rizikům u českých adolescentů**

**Chemerin and omentin: relationship to body weight
and cardiometabolic risk in Czech adolescents**

Diplomová práce

Vedoucí práce: RNDr. Hana Zamrazilová, Ph.D.

Konzultant: doc. RNDr. Petr Sedlak, Ph.D.

Praha, 2016

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,

Podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala zejména vedoucí této diplomové práce, RNDr. Haně Zamrazilové, Ph.D. za ochotu, vstřícnost a odborné vedení. Dále bych chtěla poděkovat svému konzultantovi doc. RNDr. Petru Sedlakovi, Ph.D. za cenné rady v průběhu celého studia a Mgr. Barboře Sedláčkové za trpělivost při zaškolování v laboratoři a hodnotné připomínky při psaní diplomové práce. V neposlední řadě patří mé poděkování rodině a přátelům za podporu.

Obsah

Obsah	1
Seznam zkratek	3
Abstrakt.....	4
Abstract	5
1 Úvod	6
1.1 Obezita.....	7
1.1.1 Prevalence obezity	7
1.1.2 Etiologie obezity	7
1.1.3 Diagnostika obezity a tělesného složení	10
1.1.4 Zdravotní komplikace obezity	14
1.1.5 Terapie obezity	15
1.2 Tuková tkáň	16
1.2.2 Chemerin.....	21
1.2.3 Omentin	23
2 Cíle práce.....	26
2.1 Hypotézy.....	26
3 Materiál.....	27
4 Metody.....	29
4.1 Klinické parametry	29
4.2 Antropometrické měření.....	29
4.3 Biochemická vyšetření	31
4.3.1 Stanovení chemerinu.....	32

4.3.2.	Stanovení omentinu 1	34
4.4	Stanovení metabolického syndromu.....	36
4.5	Statistická analýza	37
5.	Výsledky.....	39
6.	Diskuse	42
7.	Závěr.....	45
8	Seznam použité literatury	47
8.1	Internetové zdroje	59
9	Přílohy	60
9.1	Tabulky.....	60
9.2	Grafy.....	68

Seznam zkratek

ABSI	Index tvaru těla (a body shape index)
BAI	Index tělesného složení (body adiposity index)
BMI	Index tělesné hmotnosti (body mass index)
COPAT	Childhood obesity prevalence and treatment
CRP	C-reaktivní protein
DM 1. typu	Diabetes mellitus 1. typu
DM 2. typu	Diabetes mellitus 2. typu
ELISA	Enzymatická imunoabsorbční analýza (enzyme-linked immuno sorbent assay)
GLM analýza	Zobecněný lineární model (general linear model)
HDL	Lipoproteiny o vysoké denzitně (high-density lipoprotein)
HOMA-IR	Index inzulinové rezistence (homeostasis model assessment-estimated insulin resistance)
HRP	Křenová peroxidáza (horseradish peroxidase)
IDF	Mezinárodní diabetologická federace (International diabetes federation)
IL-6	Interleukin-6
LDL	Lipoproteiny o nízké denzitně (low-density lipoprotein)
NPY/AgRP	Neuropeptide Y / agouti-related protein neurons
PAI1	Inhibitor aktivátoru plasminogenu typu 1 (plasminogen activator inhibitor 1)
PLDD	Praktičtí lékaři pro děti a dorost
POMC/CART	Pro-opiomelanocortin / cocaine and amphetamine related transcript neurons
SDS	Skóre směrodatné odchylky
TNF alfa	Faktor nádorové nekrózy alfa (tumour necrosis factor alfa)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World health organization)
WHR	Poměr pasu a boků (waist–hip ratio)
WHtR	Poměr pasu a výšky (waist–height ratio)

Abstrakt

Epidemie obezity je nebezpečná především kvůli kardiometabolickým zdravotním rizikům, se kterými je spojená. S celosvětově narůstající prevalencí obezity, a to i u dětské populace, je snaha přijít na nové způsoby léčby. Jednou ze zvažovaných možností je terapie samotnými adipokiny, hormony tukové tkáně. Chemerin a omentin jsou nadějnými kandidáty na léčbu obezity. U obézních dětských pacientů nebylo provedeno mnoho výzkumů těchto adipokinů a zejména u omentinu jsou publikovaná data kontroverzní.

Cílem diplomové práce bylo zjistit, zda se hladiny chemerinu a omentinu liší u štíhlých a obézních českých adolescentů. Dále zkoumat, zda hladiny těchto adipokinů korelují se sledovanými antropometrickými a biochemickými parametry. Také sledovat, zda se liší hladiny chemerinu a omentinu s ohledem na diagnostiku metabolického syndromu. Posledním cílem bylo zjistit, zda se hladiny chemerinu a omentinu mění v závislosti na hmotnostní redukci.

V diplomové práci bylo studováno 122 obézních ($BMI \geq 97.$ percentil) a 162 štíhlých ($BMI 25.-75.$ percentilem) dívek a chlapců ve věku 13,0–17,9 let. Vyšetření zahrnovalo základní klinicko-biochemická vyšetření a antropometrické měření. Biochemické vyšetření hladin chemerinu a omentinu bylo provedeno z krevní plazmy metodou ELISA. Obézní jedinci byli vyšetřeni před a po 4týdenní lázeňské redukční terapii.

Diplomová práce nenalezla statisticky významný rozdíl hladin chemerinu a omentinu mezi obézními a štíhlými adolescenty. Nicméně poukázala na signifikantní snížení hladin chemerinu u českých adolescentů po redukci tělesné hmotnosti. Dále byly u obézních dívek nalezeny silné pozitivní korelace hladin chemerinu s antropometrickými ukazateli obezity ($p < 0,001$), s indexem inzulínové rezistence (HOMA-IR) ($p < 0,001$) a hladinami triacylglycerolů ($p < 0,001$). Pozitivní korelace chemerinu s C-reaktivním proteinem (CRP) ($p < 0,008$) u obézních dívek a s diastolickým krevním tlakem ($p < 0,005$) a HOMA-IR ($p < 0,007$) u obézních chlapců nesplnila kritéria statistické významnosti po Bonferroniho korekci. Korelace omentinu – negativní s HOMA-IR ($p < 0,005$) u štíhlých dívek, pozitivní s CRP ($p < 0,007$) u štíhlých chlapců, rovněž neobstály po Bonferroniho korekci.

Klíčová slova: adipocyty, adipokiny, chemerin, omentin, ELISA, metabolický syndrom, HOMA-IR, redukce hmotnosti

Abstract

Epidemic of obesity is dangerous because of cardiometabolic health risks associated with it. The growing worldwide prevalence of obesity, even in pediatric population, goes hand in hand with efforts for finding new ways of treatment. Therapy with hormones of adipose tissue, adipokines, is one of the considered options. Chemerin and omentin are promising candidates for obesity treatment. Not many researches regarding adipokines and obese pediatric patients were published and the data from omentin researches are controversial.

The aim of this diploma thesis is investigation of chemerin and omentin level differences between slim and obese Czech adolescents. Additionally, if hormone levels of adipokines correlate with observed anthropometric and biochemical parameters. Next, if chemerin and omentin levels differ with respect to diagnostic methods of metabolic syndrome. In addition, if these hormone levels change depending on weight reduction.

Together 122 obese (BMI \geq 97. percentile) and 162 slim (BMI 25.–75. percentile) girls and boys aged from 13,0 to 17,9 years were studied. Physical examination included basic clinical biochemical and anthropometric measurements. ELISA method for blood plasma examination was used for chemerin and omentin level investigation. Obese individuals underwent examination before and after a 4 week spa weight reduction therapy.

Investigations did not reveal any statistically significant difference of chemerin or omentin levels between obese and slim adolescents. Nevertheless the examinations showed a significant lowering of chemerin levels in case of obese adolescents after the weight reduction. A positive correlation of chemerin levels and anthropometric obesity parameters ($p < 0,001$) were found for obese girls with index of insulin resistance (HOMA-IR) ($p < 0,001$) and triacylglycerol level ($p < 0,001$). Another positive correlation of chemerin and C-reactive protein (CRP) ($p < 0,008$) in case of obese girls with diastolic blood pressure ($p < 0,005$) and HOMA-IR ($p < 0,007$) in case of obese boys did not fulfill statistical significance criteria after the Bonferroni correction. The omentin correlations, negative with HOMA-IR ($p < 0,005$) for slim girls and positive with CRP ($p < 0,007$) for slim boys, did not pass the Bonferroni correction.

Key words: adipocyte, adipokines, chemerin, omentin, ELISA, metabolic syndrome, HOMA-IR, weight reduction

1 Úvod

Na konci 20. století vyhlásila světová zdravotnická organizace (WHO, World health organization) obezitu celosvětovou epidemií (WHO, 2000). V roce 2002 byla nadváha označena jako šesté nejvýznamnější riziko ohrožující zdraví (SZÚ, 2013). Obezita, šířící se epidemicky ve vyspělých i rozvojových zemích světa, představuje závažný zdravotní celospolečenský problém. Nebezpečná je zejména úzká spojitost obezity s dalšími onemocněními, z nichž se některá vyskytují již u dětské populace. Jedná se především o porušený metabolismus lipidů a glukózy, diabetes mellitus 2. typu (DM 2. typu), inzulinovou rezistenci a vysoký krevní tlak.

Obezita je definována nadměrnou tělesnou hmotností v důsledku zmnožení tukové tkáně. Avšak tukovou tkáň nelze vnímat jen negativně, určitý podíl tuku v těle je nezbytný. Z evolučního hlediska v období hladovění umožňovaly tukové buňky přežití jedince tím, že ukládaly energetické zásoby v dobách kalorického nadbytku a v dobách hladomorů energii uvolňovaly. V současnosti většina lidí pravidelná období hladu nezažívá, proto se uložená energie v tukové tkáni pouze hromadí.

Koncem 20. století byly objeveny první hormony produkované tukovou tkání (Zhang et al., 1994; Scherer et al., 1995). Následné výzkumy potvrdily, že tuková tkáň není pouze zásobním orgánem, ale že se jedná o velmi komplexní endokrinně-imunitní orgán produkující řadu bioaktivních látek (Makki et al., 2013).

Adipokiny, proteiny tvořené tukovými buňkami, plní různé imunoregulační funkce. Ovlivňují například metabolismus glukózy, citlivost k inzulinu a hypotalamickou rovnováhu pocitu sytosti a hladu. Tyto faktory představují hlavní mechanismy určující výdej a příjem energie. V současnosti sice víme, že je tukovou tkání uvolňováno přibližně 600 bioaktivních látek, ale podrobněji z nich bylo charakterizováno méně než 30 (Blüher, 2013; Blüher and Mantzoros, 2015).

Ve své diplomové práci se věnuji hormonům produkovaným tukovou tkání, chemerinu a omentinu a jejich vztahu k tělesné hmotnosti, tělesnému složení a kardiometabolickým rizikům u českých adolescentů. Tyto dva hormony objevené na přelomu 20. a 21. století (Nagpal et al., 1997; Schäffler et al., 2005), patří, zejména v dětské populaci, mezi zatím méně studované látky.

1.1 Obezita

1.1.1 Prevalence obezity

Podle informací WHO bylo na světě v roce 2014 více než 1,9 miliardy (39 %) dospělých lidí s nadváhou (38 % mužů, 40 % žen) a z nich více než 600 milionů (13 %) lidí bylo obézních (11 % mužů, 15 % žen) (WHO^a, [online]). Většina těchto jedinců žije ve státech, kde je nadváha a obezita častější příčinou úmrtí než podvýživa (WHO^a, [online]). Recentní data WHO uvádějí u dospělé populace v České republice 62% prevalenci nadměrné hmotnosti (68 % mužů, 57 % žen) a 25% prevalenci obezity (24 % mužů, 26 % žen) (WHO, 2014).

Obezita nepostihuje jen dospělou populaci. Bohužel už i v dětské populaci dosáhla obezita rozměrů epidemie (Poirier et al., 2006; Wijnhoven et al., 2014). Podle WHO v roce 2013 na světě trpělo nadváhou 42 milionů dětí do 5 let věku (WHO^b, [online]). V České republice v roce 2010 mělo nadváhu 14,4 % sedmiletých dětí (13,6 % chlapci, 15,3 % dívky), obézních bylo 8,5 % (10,2 % chlapci, 7,1 % dívky) sedmiletých dětí (Obr. 1; Kunešová et al., 2014).

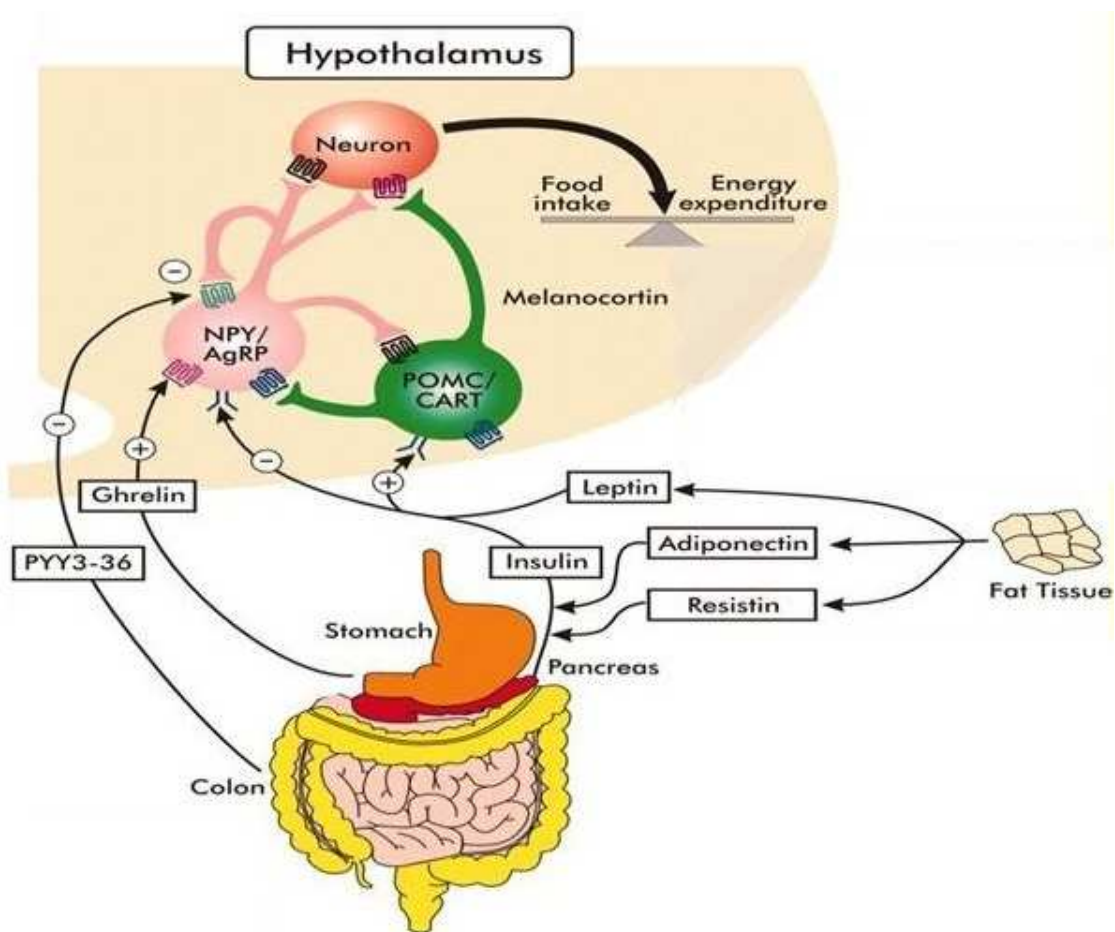
Kategorie	Nadváha % (95% CI)			Obezita % (95% CI)		
	všichni	chlapci	dívky	všichni	chlapci	dívky
1951	10,2 (9,4-11,0)	11,3 (10,1-12,7)	9,2 (8,1-10,4)*	1,8 (1,4-2,2)	1,7 (1,2-2,3)*	1,7 (1,2-2,3)*
1981	14,3 (13,4-15,4)	15,5 (14,1-17,1)	13,1 (11,8-14,6)	3,5 (3,0-4,0)	4,1 (3,3-5,0)*	2,8 (2,2-3,6)*
1991	14,0 (12,9-15,2)	14,0 (12,4-15,7)	14,3 (12,7-16,0)	3,8 (3,2-4,5)	*4,1 (3,3-5,2)*	3,5 (2,7-4,5)*
2001	17,3 (15,8-19,0)	18,5 (16,2-21,0)	16,0 (13,8-18,3)	7,6 (6,6-8,8)	8,3 (6, 8-10,2)	6,9 (5,4-8,6)
2008	14,1 (12,4-16,0)	13,5 (11,2-16,2)	14,7 (12,3-17,5)	7,4 (6,2-8,8)	10,0 (8,1-12,3)	4,8 (3,5-6,6)
2010	14,4 (13,1-15,9)	13,6 (12,0-15,9)	15,3 (13,9-17,8)	8,5 (7,5-10,0)	10,2 (9,0-11,9)	7,1 (5,7-8,6)*

Obr. 1 Prevalence nadváhy a obezity u sedmiletých dětí od roku 1951 do roku 2010 (upraveno podle: Kunešová et al., 2014).

1.1.2 Etiologie obezity

Obezita je charakterizována multifaktoriální etiologií, tedy kombinací vlivů endogenních (genetická predispozice) a exogenních (zejména nedostatečná pohybová aktivita, nadměrný energetický příjem, dále např. faktory socioekonomické a psychické).

Nejčastější příčinou obezity je dysbalance mezi zvýšeným energetickým příjmem a sníženým energetickým výdejem. Příjem potravy je regulován složitým neurohumorálním procesem v hypothalamu, který řídí pocit sytosti a hladu (Obr. 2). Krátkodobě působící pozitivní energetická bilance obvykle aktivuje u zdravých jedinců fyziologické regulační mechanismy, které zabrání vzestupu hmotnosti. Dlouhodobá pozitivní energetická bilance vede k hromadění tukových zásob a vzestupu hmotnosti. U jedinců s genetickou predispozicí ke vzniku obezity bývají tyto regulační mechanismy porušeny.



Obr. 2 Hypotalamická regulace příjmu potravy (upraveno podle: URL 1, [online]).

Hypotalamus umožňuje kontrolu funkcí endokrinního systému centrální nervovou soustavou. Cytokiny (produkované adipocyty), inzulín (vylučovaný pankreatem), peptid YY3-36 (produkovaný střevem) a ghrelin (produkovaný v žaludku) komunikují s centrální nervovou soustavou a regulují tak příjem potravy. NPY/AgRP (neuropeptide Y / agouti-related protein neurons) podporují příjem potravy, POMC/CART (pro-opiomelanocortin / cocaine and amphetamine related transcript neurons) mají opačný účinek.

Jak bylo zjištěno studii na dvojčatech, heritabilita se na vzniku obezity podílí ze 40–70 % (Stunkard AJ et al., 1990). Nicméně genetické pozadí předurčuje spíše náchylnost k obezitě, tzn. genetická výbava jedince hraje významnou úlohu při vzniku a rozvoji obezity, ale zároveň je rozhodující, v jakém prostředí daný jedinec žije (obezigenní/toxické vs. leptogenní/energeticky restriktivní). Genetická predispozice je většinou polygenního charakteru. To znamená, že se uplatňuje vliv mnoha genů (jednotlivě i interakce mezi nimi) ovšem s malým účinkem. Podle posledních publikovaných závěrů celogenomové asociační studie vysvětluje 97 identifikovaných jednonukleotidových polymorfismů kandidátních genů pro obezitu variabilitu BMI z pouhých 2,7 %, resp. jednotlivé alely v průměru zvyšují BMI o 0,1 kg/m² a tělesnou hmotnost o 260–320 g na 160–180 cm tělesné výšky (Locke et al., 2015).

Dědičné je nejen zmnožení tukové tkáně. Genetické faktory mají vliv na regulaci výdeje energie, které zahrnují bazální metabolismus (závislý na pohlaví, věku, tělesném povrchu a fyziologickém stavu organismu), termogenezi po jídle a výdej energie v průběhu pohybové aktivity (Spiegelman and Flier, 2001). Geneticky podmíněné faktory také ovlivňují výběr (chuťové preference), regulaci příjmu potravy (pocit hladu) potravin a metabolismus základních nutrientů (Hebebrand et al., 2001). Obézní lidé často preferují chuť tučných a sladkých potravin. Citlivost na chuť tuku a sladkého se u nich snižuje z důvodu nadměrného příjmu takovýchto potravin. Ve studii, která tento jev zkoumala, měli probandi dietu buď s nízkým obsahem tuku, nebo s omezenou velikostí porcí jídel. Všichni probandi z obou skupin byli po šesti týdnech citlivější k chuti tučných jídel. Silnější efekt byl zaznamenán u jedinců ve skupině s dietou s nízkým obsahem tuku (Newman et al., 2016).

Monogenní formy obezity, podmíněné mutací pouze jednoho genu, jsou vzácné. Je pro ně charakteristické, že se začínají projevovat v raném dětství. Nejčastější příčinou monogenní formy obezity je mutace genu pro receptor melanocortinu 4. Studie z roku 2007 provedená na vzorku českých obézních dětí prokázala 2,4% záchyt těchto mutací (Hainerová et al., 2007). Obezita také může být projevem geneticky podmíněných syndromů, jako například Prader-Williho syndromu.

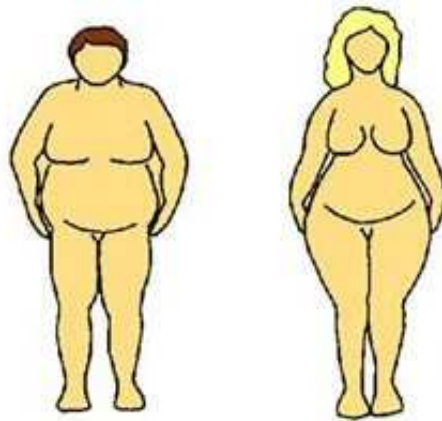
Nedílnou součástí etiologie obezity představují psychologické faktory. Psychosociální faktory, především stres, mohou zvyšovat pravděpodobnost vzniku obezity, zhoršují průběh a úspěšnost léčby (Hlúbik and Vosečková, 2002). Také rodiče mohou nesprávně

interpretovat projevy nespokojenosti u velmi malých dětí a všechny takové situace vyhodnocovat pouze jako hladovost. Dítě se tedy už v raném věku naučí problémy „řešit“ jídlem (Pařízková and Lisá, 2007).

Na vzniku obezity se podílí i sociálně kulturní a ekonomické faktory. U osob s nižším socioekonomickým statusem a vzděláním je vyšší riziko obezity (Wardle et al., 2002; Monteiro et al., 2004; McLaren, 2007).

1.1.3 Diagnostika obezity a tělesného složení

Obezitu je možné rozdělit na gynoidní a androidní typ (Obr. 3). U gynoidní (gluteofemorální) obezity, která je více typická pro ženy, je podkožní tuková tkáň zmožena zejména v oblasti boků, hýždí a horních částí stehen. U mužů je častější androidní (abdominální, viscerální) obezita, tuková tkáň je zmožena v oblasti pasu, obklopuje vnitřní orgány. Androidní obezita je rizikovější z hlediska vzniku kardiometabolických komplikací, protože viscerální tuková tkáň je metabolicky aktivnější než podkožní tuková tkáň.



Obr. 3 Androidní a gynoidní typ obezity (převzato z: URL 2, [online]).

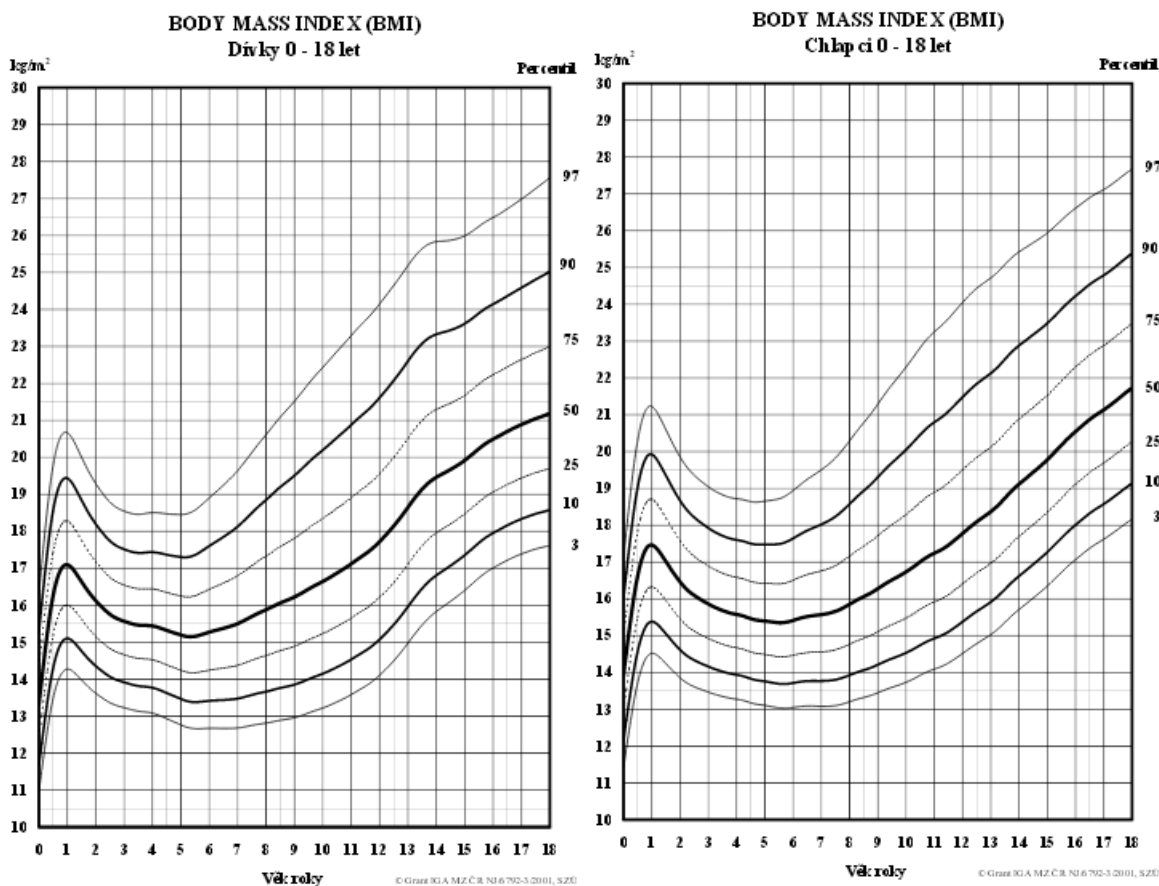
Jako prvotní ukazatel nadváhy a obezity je stále nejvíce používán **index tělesné hmotnosti** (body mass index, BMI). BMI pracuje s tělesnou hmotností a tělesnou výškou. Kritéria obezity dle BMI platná pro populaci starší 18 let uvádí tabulka 1.

Tab. 1 Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI.

	BMI (kg / m²)	Riziko komplikací
Podváha	< 18,5	Vysoké
Normální hmotnost	18,5–24,9	Průměrné
Nadváha	25,0–29,9	Mírně zvýšené
Obezita I. stupně	30,0–34,9	Střední
Obezita II. stupně	35,0–39,9	Vysoké
Obezita III. stupně	≥ 40,0	Velmi vysoké

Výhodou BMI je snadný výpočet a zejména fakt, že BMI koreluje se zdravotními důsledky obezity (WHO, 1995; Barba et al., 2004). Nevýhodou zůstává, že nebere v úvahu složení těla, tedy podíl tuku a svalové hmoty v těle jedince.

Na rozdíl od dospělých jedinců je nezbytné u dětí k posouzení BMI použití percentilových grafů (Obr. 4). V praxi se v České republice používá graf sestavený na základě údajů z Celostátního antropometrického výzkumu z roku 1991. Za nadváhu je u nás považováno BMI mezi 90.–97. percentilem, za obezitu BMI nad 97. percentilem. U dětí mladších 5 let je vhodnější posuzovat nadměrnou hmotnost namísto BMI spíše pomocí tělesné hmotnosti vztahované k tělesné výšce. Vždy je nutné hodnotit stav dítěte na základě národních percentilových grafů, zohledňovat pohlaví dítěte a sledovat dynamiku vývoje hodnot v průběhu doby.



Obr. 4 Růstové grafy pro české dívky a chlapce (převzato z: SZÚ, [online]).

Vzestup rizika vzniku komorbidit úzce koreluje nejen s celkovým množstvím tělesného tuku, ale i s jeho distribucí. Z tohoto důvodu se za přesnější určení metabolického rizika dospělých lidí považuje **obvod pasu**. U mužů obvod pasu přesahující hodnotu 94 cm koreluje se zvýšeným rizikem metabolických a kardiovaskulárních komplikací obezity, u netěhotných žen je hraniční hodnotou 80 cm (Huxley et al., 2010). Tyto hodnoty odpovídají BMI 25, neboli nadváze. Hodnoty obvodu pasu 102 cm u mužů a 88 cm u žen, představující již velmi vysoké riziko zdravotních komplikací, byly odvozeny na základě studie z roku 1995 – odpovídají BMI 30, tedy obezitě (Lean et al., 1995).

V klinické praxi jsou používanými ukazateli nadváhy a obezity **poměr pas–boky** (WHR, waist–hip ratio) a **pas–výška** (WHtR, waist–height ratio). Novější studie ukazují, že tyto indexy jsou přesnější pro určení kardiovaskulárních rizik v důsledku obezity než BMI (Lee et al., 2008; Huxley et al., 2010).

Stále je snaha vyvinout nový index, který by lépe zohledňoval tělesné složení. Jedním z nejnovějších je **index tvaru těla** (a body shape index, ABSI), který bere v potaz nejen tělesnou hmotnost a výšku, ale i obvod pasu, pohlaví a věk jedince (Krakauer and

Krakauer, 2012). Především díky tomu, že pracuje i s obvodem pasu, výsledná hodnota ABSI udává riziko předčasného úmrtí na nemoci spojené se zvýšeným množstvím tuku v těle (Krackauer and Krakauer, 2014). Výsledná hodnota ABSI indexu je přímo úměrná zdravotním rizikům probanda. Výsledná hodnota 1 je průměrná hodnota pro jedince stejného věku a pohlaví. Hodnota 2 znamená dvojnásobné riziko, že proband zemře na zdravotní obtíže spojené s nadváhou a obezitou, oproti průměrnému jedinci stejného pohlaví a věku.

Dalším používaným indexem pro hodnocení tělesného složení je **index tělesného složení** (body adiposity index, BAI). BAI pracuje s obvodem boků a tělesnou výškou, s tělesnou hmotností nepočítá. Výhodou tohoto indexu je značná nenáročnost měření a výsledné hodnoty množství tělesného tuku jsou, dle autorů indexu, velmi přesné (Bergman et al., 2011).

K výpočtu složení těla je možné použít také např. antropometrické metody podle Matiegky a podle Pařízkové (Bláha, 2002). Matiegova metoda spočívá v měření tloušťky šesti kožních řas, čtyř obvodových rozměrů a čtyř šířkových kostních parametrů. U metody podle Pařízkové se měří tloušťka 10 kožních řas na přesně stanovených místech těla. Naměřené hodnoty se dosadí do regresních rovnic pro výpočet procenta tělesného tuku.

K moderním zobrazovacím metodám využívaným k analýze tělesného složení patří:

- **bioimpedanční analýza** – tato metoda je založena na rozdílném odporu tukové tkáně a svalstva při průchodu elektrického proudu. Svaly obsahují konstantní podíl vody (73 %), tělesný tuk funguje jako izolace, neprochází jím elektrický proud. Metoda bioimpedanční analýzy je pro vyšetřovaného i vyšetřujícího nenáročná.
- **duální rentgenová absorpciometrie** – princip metody spočívá v odlišné absorpci rentgenového záření tukovou tkání, svalovou tkání a kostmi. Nevýhodou této metody je značná finanční náročnost na přístrojovou techniku a nemožnost jejího využití v terénních studiích.
- **počítačová tomografie** není vhodná pro rutinní stanovení množství intraabdominálního tuku, jelikož zatěžuje probanda rentgenovým zářením (Bužga et al., 2012).
- **magnetická rezonance** využívá rezonančních vlastností jader atomů vodíku, který je jako součást molekul vody ve většině tkání lidského těla. Vzhledem k různému

množství a rozložení molekul vody v jednotlivých tkáních magnetická rezonance poskytuje výborný kontrast mezi měkkými tkáněmi (voda, tuk, sval).

- **pletysmografie** – metoda, která využívá změny objemu orgánu při jeho funkci. V pletysmografii se využívá vztahu mezi tlakem a objemem. Měří se tělesná hmotnost a objem hrudníku, denzita se dopočítává.

1.1.4 Zdravotní komplikace obezity

Obezita je důležitým rizikovým faktorem dalších onemocnění. Nadměrná tělesná hmotnost přináší komplikace nejen kardiometabolické, ale i mechanické (poruchy pohybového aparátu) či psychické. Obézní lidé mají zvýšené riziko vzniku některých nádorů, například kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria nebo prsu (WHO, 2002). U obézních žen i mužů často dochází k infertilitě, u obézních žen jsou častější gynekologické choroby (Al-Hasani and Zohni, 2008; Al-Nuaim, 2011; Ornoy, 2011).

Klinický projev metabolických komplikací nadměrného příjmu potravy se projevuje jako metabolický syndrom (známý také jako syndrom X, nebo Reavenův syndrom). V závislosti na definici metabolického syndromu má dospělý pacient splňovat alespoň 3 z těchto kritérií: abdominální obezitu, vysoký krevní tlak, porušené hodnoty glykémie a krevních lipidů (Horská et al., 2014). Jednotliví pacienti mohou trpět individuální kombinací z těchto obtíží s různou intenzitou, ale s přibývajícím věkem většinou obtíží přibývá.

Rovněž u dětí a adolescentů existuje několik definic metabolického syndromu. Studie z roku 2007 porovnála osm definic a upozornila, na nejednotnost definice metabolického syndromu u dětí (Reinehr et al., 2007).

Klinický obraz zdravotních komplikací dětské obezity zahrnuje obdobné potíže jako u dospělé populace: problémy respirační, kardiovaskulární, gastrointestinální, neurologické, endokrinologické (včetně diagnostiky DM 2. typu) a ortopedické. U obézních dětí ale dochází i k poruchám růstu (Baird et al., 2005). Nejčastější ortopedické problémy obézních dětí jsou poruchy pohybového aparátu, kam patří porucha postury, tedy nesprávné držení těla. Dominuje předsun hlavy, protrakce ramen, oslabená břišní stěna, hyperlordóza bederní páteře, anteverze pánve, valgózní postavení kolen a je přetěžována klenba nožní. Z důvodu oslabení břišní stěny selhává celý stabilizační systém (Pastucha et

al., 2013). Obézní děti se potýkají se závažnými psychosociálními problémy včetně nízkého sebevědomí a horších studijních výsledků (Berenson et al., 1993; Reilly et al., 2003; Reilly and Kelly, 2011).

1.1.5 Terapie obezity

S ohledem na charakter onemocnění vyžaduje nadváha a obezita komplexní diagnostický a terapeutický postup s dlouhodobou kontrolou a s individuálním přístupem. Pochopení patofyziologických procesů, probíhajících v tukové tkáni, je nezbytné k dosažení účinných terapeutických postupů.

Většinu symptomů, které zvýšený podíl tuku v těle přináší, je sice možné léčit (zmírňovat), stále je ale nejúčinnější redukce hmotnosti jedince. Bylo dokázáno, že ideálním výsledkem dosažitelným pro každého obézního jedince je tzv. mírný váhový úbytek o 5–10 % hmotnosti (Svačina, 2002). Tento hmotnostní pokles vede ke snížení výskytu diabetu téměř o 50 %, snížení výskytu nádorů u obézních rovněž o 50 % a pokles kardiovaskulární mortality o 20 % (Svačina, 2002).

U dětí je třeba s terapií obezity začít co nejdříve, rozhodně dříve než v adolescenci. Nejvhodnější léčbou obezity v dětském věku je rodinná léčba vycházející z principů kognitivně-behaviorální terapie spojené s úpravou stravy a zvýšenou pohybovou aktivitou. Nezbytná je spolupráce rodičů, kterým je nutné vysvětlit důsledky obezity. Je potřeba dítě zvykat na změny postupně, místo radikálního dočasného snížení hmotnosti. Ambulantní léčbu je možné doplnit v indikovaném případě lázeňskou léčbou.

Výhodou dětského věku je i normální vzestup BMI s věkem, proto někdy stačí váhové přírůstky jen zastavit. Omezení příjmu energie musí být v dětském věku velmi opatrné. Příliš přísná a jednostranná úprava stravy by mohla vést k poruše růstu a vývoje dítěte. Strava musí být vždy vyvážená a pestrá, musí obsahovat dostatečné množství jednotlivých živin, zvláště bílkovin, komplexních sacharidů včetně vlákniny, vitamínů, minerálních látek, stopových prvků, a přiměřené množství tuků. Diety s velmi nízkým obsahem energie a definované nízkoenergetické diety jsou pro dětský věk nevhodné, s výjimkou extrémně obézních adolescentů.

Cílem léčebné snahy by mělo být přiblížení se 75. percentilu BMI. U některých dětí se nepodaří dosáhnout ideální váhy, ale i pomalý trvalý pokles hmotnosti o 10 % je považován za úspěch, který podstatně snižuje všechny rizikové faktory předčasné aterosklerózy i kardiovaskulárního onemocnění v dospělosti (Urbanová, 2008).

Nejdůležitější je prevence vzniku obezity, která by měla začít už v prenatálním období. Kouření matky v těhotenství, zvýšený BMI matky před otěhotněním, nárůst BMI matky v době gravidity a hypertenze jsou předpokladem zvýšeného BMI u plodu po narození (Al-Nuaim, 2011; Ornoy, 2011). Nejkritičtějším obdobím postnatální ontogeneze pro vznik obezity je 1. rok života, období kojenecké. Nejvhodnější je dítě krmit mateřským mlékem, pokud to je možné. Případně je potřeba dokrmit dítě velmi obezřetně (Marinov, 2013). Odborníky je doporučováno výlučné kojení do šesti měsíců věku, přičemž s odpovídající další výživou je doporučováno kojení i déle (WHO, 2010). Mateřské mléko, které přijímá dítě po narození, je evolučně nejlépe vyhovující zdravému vývoji dítěte. Bioaktivní složky mateřského mléka chrání dítě před toxiny i patogeny, podporují optimální vývoj, metabolické regulace a adaptabilitu organismu. Bylo dokázáno, že u kojenečků je nižší riziko obezity v dětství (Armstrong and Reilly, 2002; Horta and Victora, 2013; Yan et al., 2014).

Primární prevence obezity u dětí spočívá rovněž v pravidelném měření výšky a hmotnosti a sledování dynamiky BMI (resp. hmotnostně výškového poměru) a tím včasný záchyt dětí s rozvíjející se obezitou. Součástí primární prevence by měla být edukace správného životního stylu, výživy v rodině a rozšiřování povědomí společnosti o významu kojení.

1.2 Tuková tkáň

V lidském těle rozeznáváme dva typy tukové tkáně. Hnědá tuková tkáň má typickou červenohnědou barvu, kterou způsobuje rozsáhlé prokrvení a vysoký obsah mitochondrií. U člověka se vyskytuje již prenatálně. U novorozenců ji nacházíme v blízkosti životně důležitých orgánů: mozku, ledvin, srdce, a míchy. Je důležitá pro jejich termoregulaci, kterou zajišťuje netřesovou termogenezi, protože novorozenci ještě nevyužívají svalového třesu. S dalším vývojem organismu hnědá tuková tkáň postupně ubývá, ale nevymizí

úplně. Nedávné výzkumy zjistily, že izolované buňky hnědé tukové tkáně jsou funkčně aktivní i u dospělých lidí (Virtanen et al., 2009, 2013; Orava et al., 2011).

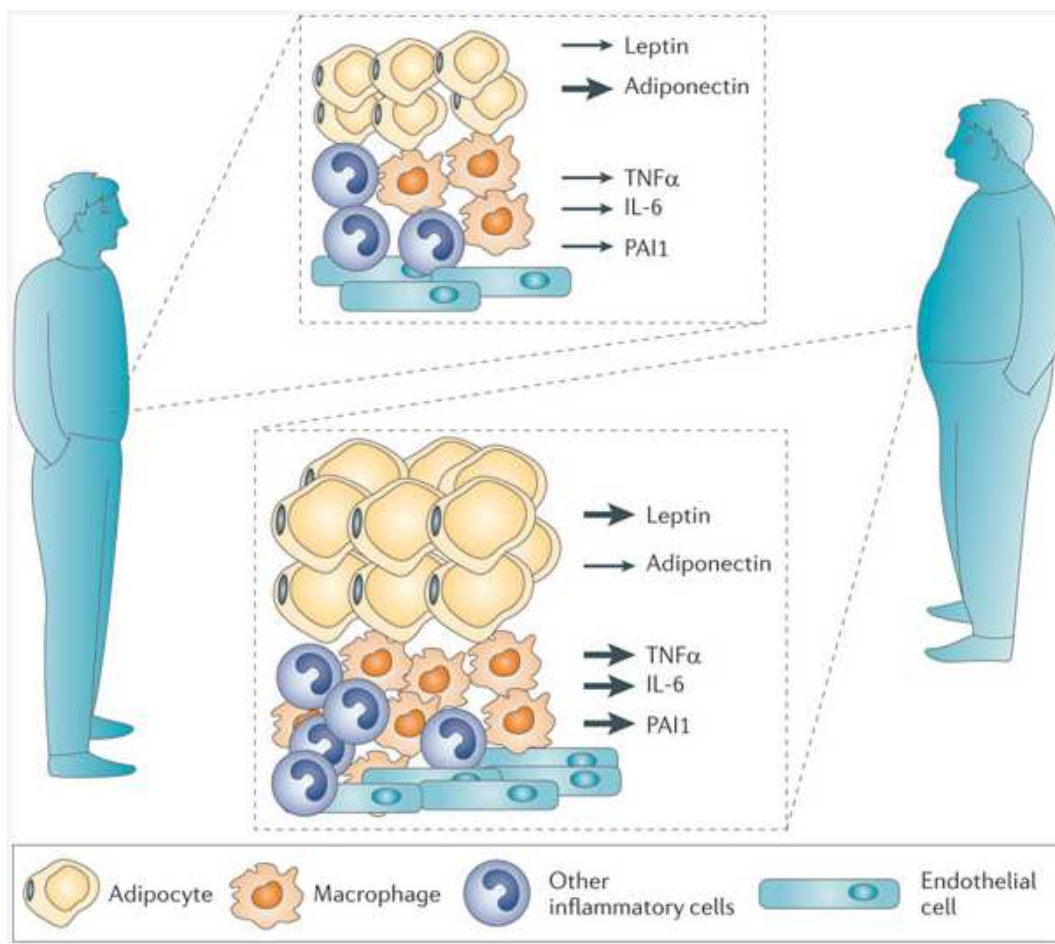
Druhým typem tukové tkáně v těle člověka je bílá tuková tkáň, kterou tvoří diferencované tukové buňky (adipocyty), nacházejí se v ní ale i různá diferenciační stádia tukových (preadipocytů) a pojivových buněk (fibroblastů) a buňky vrozené a specifické imunity (Masopust, 2006; Trebichavský and Šíma, 2015). Fyziologický podíl bílé tukové tkáně v organismu závisí na pohlaví, věku a příslušnosti k etnické skupině (Wagner and Heyward, 2000). Minimální podíl bílé tukové tkáně v organismu by měl být u mužů 12–14 % a 15–17 % u žen, u obezity je zvýšen podíl tělesného tuku nad 25 % tělesné hmotnosti u mužů a nad 30 % tělesné hmotnosti u žen (Housa et al., 2007).

Tuky jsou pro tělo nezbytné z mnoha důvodů. Jsou stavební složkou buněk a zvláště jejich membrán (ve formě lipoproteinů). Podkožní vrstva tuku ochrání organismus před ztrátami tepla. Tuk je rozpouštědlem pro různé látky (např. vitamíny rozpustné v tucích). Mnohé tuky obsahují esenciální mastné kyseliny, nezbytné pro normální funkci metabolismu. Tukové buňky mají za úkol hromadit nepotřebné lipidy a při zvýšené potřebě nebo hladovění je zase uvolňovat. V případě že má člověk živin nadbytek, narůstá množství tukové tkáně hypertrofií (zvětšená velikost) adipocytů a hyperplazií (zvýšený počet) adipocytů. U hypertrofie dochází k nadměrnému ukládání lipidů uvnitř adipocytů (převládá v dospělosti), u hyperplazie k proliferaci a diferenciaci preadipocytů v tukové tkáni (převládá v dětství, pubertě). Během rozvoje obezity se tyto procesy kombinují. Ostatní tkáně lidského organismu nejsou uzpůsobeny k ukládání energetických přebytků, proto jsou tukové buňky v určité kvantitě, lokalizaci a kvalitě pro zdraví jedince nepostradatelné. I malé množství lipidů uložených mimo tukovou tkáň vede k dysfunkci či apoptóze takto postižených buněk.

Do 90. let 20. století byla tuková tkáň považována za pasivní zásobárnu energie s funkcemi termoregulace a mechanické ochrany. Ukázalo se ale, že tuková tkáň je velmi komplexní endokrinně-imunitní orgán produkující proteinové hormony a řadu látek s autokrinním, parakrinním nebo endokrinním účinkem (Fukuhara et al., 2005; Goralski et al., 2007; Lecke et al., 2011).

Adipokiny, hormony tukové tkáně, jsou uvolňované z adipocytů a představují zvláštní kategorii látek. Hrají důležitou roli v udržování metabolické homeostázy. Pokud je jejich

produkce nepřiměřeně regulovaná, mohou se podílet na vzniku metabolických onemocnění (Fukuhara et al., 2005). Působí také na cévní endotel a metabolizaci steroidních hormonů, ovlivňují růst a proliferaci buněk (Goralski et al., 2007). Spolupůsobí při regulaci chuti k jídlu, ovlivňují výdej tělesné energie (termogeneze) (Margetic et al., 2002) i imunitní systém (Weisberg et al., 2003). Souvislost mezi tukovou tkání a zánětem byla zřejmá po zjištění zvýšené infiltrace tukové tkáně makrofágy, kterých mají obézní jedinci až 50 % ve srovnání s počtem adipózních buněk, zatímco v beztukové tkáni je tento podíl 10% (Weisberg et al., 2003; Chu et al., 2012). Zvýšené množství makrofágů v tukové tkáni obézních lidí mění její endokrinní aktivitu. Produkuje se více prozánětlivých cytokinů, čímž v tukové tkáni obézních lidí vzniká subklinická zánětlivá reakce. Prozánětlivé faktory se prolínají s inzulinovou signální kaskádou a vyvolávají inzulinovou rezistenci (Trayhurn and Wood, 2005; Lumeng et al., 2007). Z hlediska hormonální produkce tukové tkáně a její schopnosti ovlivňovat metabolické pochody je významná velikost adipocytů (Obr. 5), např. citlivost na účinky inzulínu je snížena u velkých adipocytů, protože je třeba uvolňovat více volných mastných kyselin, než u malých tukových buněk (Makki et al., 2013).



Obř. 5 Tuková tkáň u štíhlého a obézního člověka (převzato z: Nature, [online]).

Zkratky: IL-6, interleukin-6; PAI1, inhibitor aktivátoru plasminogenu typu 1 (plasminogen activator inhibitor 1); TNF alfa, faktor nádorové nekrózy alfa (tumour necrosis factor alfa).

Hypertrofie a hyperplazie tukové tkáně u obézního jedince. V tukové tkáni obézního jedince je i více endoteliálních buněk, kompartmentů spojených se zánětem a makrofágů. Tato změna uspořádaní tukové tkáně vede k tomu, že je ve větším množství, než u štíhlého jedince, produkován leptin a cytokiny spojené se zánětem (TNF alfa, IL-6, PAI1), naopak produkce adiponektinu je snížena.

Mezi zásadní objevy výzkumu tukové tkáně patří identifikace prvního adipocytárního hormonu leptinu v roce 1994 a o rok později adiponektinu (Zhang et al., 1994; Scherer et al., 1995).

Adiponektin má ochranný účinek proti cévním a metabolickým onemocněním, působí proti rozvoji aterosklerózy (Haluzík et al., 2004). Nachází se v podkožním tuku, podílí se na metabolismu sacharidů a lipidů a způsobuje snížené ukládání tuku v útrobní oblasti (Oh

et al., 2007). Množství adiponektinu je sníženo u obézních jedinců, u pacientů s DM 2. typu a s koronární aterosklerózou (Fain et al., 2004; Novotný et al., 2008). Hladina adiponektinu negativně koreluje s BMI, koncentrací triacylglycerolů a s parametry inzulinové rezistence, pozitivně koreluje s hladinou HDL cholesterolu (Tschritter et al., 2003; Nedvídková et al., 2005). Hladina adiponektinu je vyšší u žen než u mužů (Cnop et al., 2003), ale afroamerické a filipínské ženy mají nižší hladiny adiponektinu než ženy europoidní (Araneta and Barrett-Connor, 2007).

Leptin je protein produkovaný adipocyty a v menší míře se tvoří také v žaludku, játrech, střevech, placentě a svalech (Zhang et al., 1994). Informuje hypotalamická centra sytosti o tukových zásobách organismu, způsobuje omezení příjmu potravy a stimuluje energetický výdej (Houseknecht et al., 1998). V pankreatických buňkách inhibuje produkci inzulinu. Kromě své role při regulaci hmotnosti leptin též reguluje děje v pubertě a při reprodukci. Vysoká hladina leptinu u dívek s nadváhou (obezitou) je jedním z důvodů proč u nich nastupuje puberta v nižším věku než u dívek s normální hmotností (Margetic et al., 2002). Koncentrace leptinu v krvi koreluje s množstvím tuku v organismu a je ovlivněna řadou dalších faktorů, jako je věk, pohlaví, teplota, ve které se organismus nachází, nebo poruchy příjmu potravy (Considine et al., 1996). Během hladovění a zvýšeného výdeje energie je exprese leptinu na nízké úrovni, naopak u obézních lidí jsou hladiny leptinu zvýšené (Smitka, 2011; Makki et al., 2013). Zvýšení hladiny leptinu příjem potravy za normálních okolností snižuje, jeho významný pokles naopak spouští kromě zvýšení příjmu potravy procesy vedoucí k šetření energie. U obézních lidí ale dochází k leptinové rezistenci. Hladiny leptinu jsou sice zvýšené, ale nevyvolávají fyziologickou reakci, navození homeostázy energie (Martin et al., 2008; Makki et al., 2013). Pacienty s mutací v genu pro leptin nebo leptinový receptor je možné léčit podáváním rekombinantního leptinu (Considine et al., 1996). U většiny obézních lidí ale není genetický defekt a hladina plazmatického leptinu je naopak zvýšena. U takovýchto pacientů nedochází k redukci množství tělesného tuku při terapii endogenním leptinem (Jéquier, 2002).

Tuková tkáň produkuje mnoho biologicky aktivních látek (Blüher, 2013; Blüher and Mantzoros, 2015). S ohledem na zaměření diplomové práce se následující dvě kapitoly detailněji zabývají pouze chemerinem a omentinem.

1.2.2 Chemerin

Chemerin je produkován nejen bílou tukovou tkání (stejnou mírou jak ve viscerální tukové tkáni, tak v podkožní), ale také fibroblasty, játry, placentou a vaječníky (Goralski et al., 2007; Albanesi et al., 2009). V hnědé tukové tkáni je chemerin produkován jen velmi málo (Goralski et al., 2007).

Chemerin reguluje diferenciaci adipocytů (Goralski et al., 2007; Roh et al., 2007). Snížení plazmatického chemerinu nebo množství chemerinových receptorů snižuje expresi genů adipocytů včetně adiponektinu a leptinu, a mění metabolické funkce ve zralých adipocytech (Roh et al., 2007).

Zvýšená produkce chemerinu v adipocytech byla dokázána na obézních myších s velmi kalorickou stravou (s vysokým obsahem tuku) oproti skupině se standardní stravou. U obézních myší byla zjištěna zvýšená regulace chemerinu ve všech čtyřech zkoumaných oblastech tukových zásob (podkožní, perirenální, mezenterická a epididymální tuková tkáň). Autoři výzkumu z roku 2007 se proto domnívají, že exprese chemerinu je regulovaná přijímanými nutriety (Roh et al., 2007).

V roce 2010 bylo zjištěno, že koncentrace chemerinu v krvi jsou zvýšeny i u těžce obézních lidí ve srovnání se štíhlými kontrolami (Sell et al., 2010). Podle novějších výzkumů hladiny chemerinu pozitivně korelují s obvodem pasu, BMI, WHR, množstvím viscerálního tuku, tloušťkou kožních řas (Chu et al., 2012; Shin et al., 2012; Rourke et al., 2013; Barraco et al., 2014).

Studie z roku 2007 neprokázala rozdílné hladiny chemerinu mezi pacienty s DM 2. typu a zdravými kontrolami (Bozaoglu et al., 2007). Výzkum z roku 2010 má opačné výsledky. Hladina chemerinu se podle této studie neliší mezi obézními pacienty a pacienty s DM 2. typu, ale u obou skupin je hladina chemerinu vyšší než u zdravých neobézních kontrol (Weigert et al., 2010). Je tedy pravděpodobné, že zvýšená hladina chemerinu u těchto dvou skupin souvisí spíše se zánětem než s BMI. Tuto hypotézu také potvrzuje pozitivní korelace hladiny chemerinu s hladinou C-reaktivního proteinu (CRP), protože zvýšené hladiny CRP signalizují akutní fázi zánětu (Weigert et al., 2010; Luque-Ramírez et al., 2013). Nicméně např. studie z roku 2012 korelaci s CRP neprokázala (Chu et al., 2012). Současné studie podporují teorii, že chemerin má účinky jak prozánětlivé tak protizánětlivé. Je možné, že primární úlohou chemerinu je indikovat místní podmínky

a rychle vytvořit vhodnou prozánětlivou nebo supresivní odpověď. Také se spekuluje, že by mohly mít různé izoformy chemerinu odlišnou roli v mnoha stádiích zánětu (Rourke et al., 2013).

Hladiny chemerinu významně pozitivně korelují i s několika klíčovými faktory metabolického syndromu: systolickým i diastolickým krevním tlakem, inzulínovou rezistencí, hladinou inzulínu, celkovým množstvím cholesterolu, LDL cholesterolem a triacylglyceroly a negativně korelují s HDL cholesterolem (Bozaoglu et al., 2007; Lehrke et al., 2009; Chu et al., 2012; Jialal et al., 2013). Při porovnání se zdravými kontrolami měli lidé, u kterých byl diagnostikován metabolický syndrom, signifikantně vyšší hladiny chemerinu. Výzkum z roku 2008 zjistil pomocí ROC analýzy, že při limitní hodnotě chemerinu 240 ug/l je možné přítomnost metabolického syndromu diagnostikovat s úspěšností 75 % a s přesností 67 % (Stejskal et al., 2008). Několik studií u dospělých lidí navrhuje chemerin jako indikátor metabolického syndromu (Bozaoglu et al., 2007; Stejskal et al., 2008; Weigert et al., 2010).

Ve výzkumu z roku 2010, kde byly zkoumány hladiny chemerinu u obézních lidí před a po snížení jejich tělesné hmotnosti díky bariatrické operaci, bylo zjištěno, že po operaci hladina chemerinu signifikantně klesla, což potvrdila i studie z roku 2012 (Sell et al., 2010; Chakaroun et al., 2012).

Studie prováděné na dětských souborech ukázaly, že hladiny chemerinu jsou signifikantně vyšší u obézních dětí než u těch s normální hmotností a to přibližně o 30 % (Landgraf et al., 2012; Schipper et al., 2012). Podobně jako u dospělých lidí i u dětí vyšší hladiny chemerinu pozitivně korelují s parametry obezity jako BMI, WHR, tloušťkou kožních řas a s leptinem (Landgraf et al., 2012). Hladiny chemerinu negativně korelují s věkem, výškou a stádiem puberty. Se stoupajícím stádiem puberty, resp. věkem, byly nalezeny signifikantně nižší hladiny chemerinu u chlapců, nikoliv u dívek. Vztah mezi chemerinem a výškou zřejmě vysvětluje měnící se výška dětí s věkem (Landgraf et al., 2012). Na rozdíl od dospělé populace u dětí sice chemerin významně pozitivně koreloval s glykemií, inzulínem a triacylglyceroly, ale po adjustaci na věk a BMI již korelace významné nebyly. Nebyla zjištěna žádná souvislost mezi chemerinem a hladinami HDL či LDL cholesterolu (Landgraf et al., 2012).

Zaměření se na funkci chemerinu by určitě mohlo mít do budoucna vliv na léčbu zánětu, inzulínové rezistence a obtíží spojených s obezitou. Současné studie naznačují, že i když má chemerin na jednu stranu negativný vliv na metabolické a zánětlivé deregulace, na druhou stranu je nezbytný pro normální metabolismus i imunitní systém (Rourke et al., 2013). Proto úplná inhibice chemerinové signalizace by sice mohla mít terapeutické využití na snížení zánětu vyvolaného zmnožením tukové tkáně, ale mohlo by dojít k poškození vrozené imunitní odpovědi na infekci. Stejně tak, i když se zdá nadějně blokováním chemerinové signalizace zlepšit inzulínovou rezistenci a metabolismus glukózy, zvířecí modely naznačují, že úplné odstranění chemerinové signalizace, může mít špatný vliv na homeostázu glukózy a funkce tukové tkáně (Goralski et al., 2007; Ernst et al., 2012). Proto je nutné, aby případná terapie chemerinem byla cílená na obnovení rovnováhy normální aktivity chemerinu, nikoliv na jeho úplné odstranění.

1.2.3 Omentin

Omentin (známý také jako intelektin) je syntetizovaný viscerální tukovou tkání, konkrétně stromálními cévními buňkami, které se skládají z řady různých buněčných typů včetně preadipocytů, fibroblastů, endoteliálních buněk a makrofágů (Yang et al., 2006). Je silně exprimován v lidských vaječnicích a placentě, byl také nalezen v menší míře v plicích, střevěch, srdci, téměř se nevyskytuje ve svalech a ledvinách (Schäffler et al., 2005; Yang et al., 2006).

Nejčastější izoformou v lidské plazmě je omentin 1. Hladiny omentinu 2 jsou vyšší ve střevě. Uvolňování omentinu 2 do lumen střeva a rozdíl v expresi izoform 1 a 2 viscerálním tukem by mohlo vysvětlit, proč není omentin 2 detekovatelný v plazmě. Ačkoli omentin 1 a 2 jsou exprimovány jinými tkáněmi, mohou být regulovány obezitou stejně. Obě izoformy totiž negativně korelují s BMI a pozitivně korelují se sebou vzájemně ve viscerální tukové tkáni (De Souza Batista et al., 2007).

Omentin 1 (dále už jen omentin) stimuluje inzulínem zprostředkovaný přenos glukózy v lidských adipocytech (Yang et al., 2006; De Souza Batista et al., 2007). Předpokládá se, že omentin by mohl působit jako parakrinní faktor pro zvýšení citlivosti na inzulín a metabolismus glukózy a tím ovlivňovat rozložení tělesného tuku mezi viscerální a podkožní tukovou tkání (Yang et al., 2006). Koncentrace omentinu v krvi je signifikantně

nižší u obézních dospělých lidí oproti štíhlým (De Souza Batista et al., 2007; Jialal et al., 2013; Luque-Ramírez et al., 2013; Zhou et al., 2014). Zejména u obézních pacientů s inzulínovou rezistencí, DM 2. typu, nebo DM 1. typu, jejichž transport glukózy je narušen (Pan et al., 2010). Hladina omentinu vzroste po snížení množství tělesného tuku, čímž se zlepší i inzulínová senzitivita (Moreno-Navarrete et al., 2010).

Hladiny omentinu také negativně korelují s mnoha metabolickými rizikovými faktory, což naznačuje, že omentin působí jako biomarker metabolických poruch a kardiovaskulárních nemocí (Shibata et al., 2012). Podle studie z roku 2012 by snížené hladiny omentinu mohly sloužit jako indikátor akumulace viscerální tukové tkáně, jejíž množství koreluje s metabolickými poruchami (Shibata et al., 2012). Snížení hladiny omentinu významně koreluje se zvýšením metabolických rizikových faktorů, jako jsou větší obvod pasu, BMI, leptinémie, dyslipidémie, vysoký krevní tlak, porušená glukózová tolerance a inzulínová rezistence. Naopak je v pozitivní korelaci s adiponektinem a HDL cholesterolem (De Souza Batista et al., 2007; Pan et al., 2010).

Omentin inhibuje aterosklerózu a vyvolává vasodilataci, čímž má vliv na regulaci krevního tlaku (Yamawaki, 2011; Chen et al., 2012).

Byl zjištěn sexuální dimorfismus, hladina omentinu je vyšší u žen než u mužů (De Souza Batista et al., 2007). Nicméně k potvrzení tohoto zjištění je potřeba provést další výzkumy, protože této studii se zúčastnila pouze menší skupina štíhlých probandů.

U novorozenců nebyla nalezena žádná souvislost mezi hladinami omentinu a gestačním věkem, porodní hmotností a koncentrací inzulínu dítěte (Briana et al., 2011). Z pozitivní korelace mezi hladinami omentinu u matky i u plodu se předpokládá přenos přes placentu. Placenta, ale jeho množství neovlivňuje. Ačkoliv nejsou k dispozici žádné informace o roli omentinu v růstu plodu, jeho vysoká koncentrace by mohla mít vliv na zvýšení růstu plodu prostřednictvím svého inzulín senzibilujícího působení (Briana et al., 2011).

Studie vztahu dětské obezity a omentinu ukázaly nekonzistentní a kontroverzní data. Ve výzkumu z roku 2013 bylo dokázáno, že koncentrace omentinu je významně nižší u obézních pacientů ve srovnání s dětmi normální hmotnosti (Catli et al., 2013). Naproti tomu studie z roku 2012 nezjistila významný rozdíl v hladinách omentinu mezi dětmi normální hmotnosti a u obézních pacientů, ale pouze pozitivní trend u obézních dětí

(Schipper et al., 2012). Žádný vztah s tělesnou hmotností či tělesným tukem nenalezla ani studie obézních prepubertálních dětí (Prats-Puig et al., 2011).

Studie z roku 2013 zjistila negativní korelace hladiny omentinu s inzulínem a HOMA-IR (Catli et al., 2013). Naopak výzkum z roku 2011 dokázal pozitivní vztah (nezávisle na věku, pohlaví a množství tuku) mezi vyššími hladinami omentinu u obézních prepubertálních dětí a inzulínovou rezistencí, vyššími hladinami triacylglycerolů, zvýšeným systolickým a diastolickým krevním tlakem, rodinnou anamnézou diabetu a sníženou hladinou adiponektinu (Prats-Puig et al., 2011).

2 Cíle práce

Cílem této práce bylo zjistit:

- zda se hladiny chemerinu a omentinu liší u štíhlých a obézních českých adolescentů,
- zda hladiny chemerinu a omentinu korelují se sledovanými antropometrickými, klinickými, biochemickými a hormonálními parametry,
- zda se liší hladiny chemerinu a omentinu s ohledem na ne/přítomnost metabolického syndromu,
- zda se hladiny chemerinu a omentinu mění v závislosti na hmotnostní redukci po čtyřtýdenním lázeňském programu.

2.1 Hypotézy

Vzhledem k poznatkům dosavadních výzkumů lze předpokládat, že hladiny chemerinu v krvi budou u obézních českých adolescentů vyšší než u neobézních kontrol. Naopak hladiny omentinu zkoumaného souboru budou nižší u obézních jedinců, než u kontrol.

U obézních jedinců bude množství chemerinu pozitivně korelovat s množstvím tuku v těle a s ukazateli metabolického syndromu. Množství omentinu bude v negativní korelaci s množstvím tuku v těle a faktory metabolického syndromu.

Po čtyřtýdenním lázeňském redukčním pobytu došlo u dětí nejen k významnému snížení jejich tělesné hmotnosti, ale i tukové tkáně. S ohledem na tento fakt lze očekávat, že hladiny chemerinu budou u obézních adolescentů nižší po redukčním programu. Hladiny omentinu budou vyšší po snížení množství tělesného tuku.

3 Materiál

Probandi byli vyšetřeni v rámci projektu Childhood obesity prevalence and treatment (COPAT), který se zabýval studiem jak faktorů, přispívajících ke vzniku nadváhy a obezity u českých adolescentů ve věku 13,0–17,9 let, tak faktorů, ovlivňujících úspěšnost krátkodobého redukčního režimu. První sledovanou skupinu tvořili adolescenti vybraní náhodným stratifikovaným výběrem (epidemiologická studie). Druhou sledovanou skupinou byli adolescenti, u kterých se již rozvinula nadváha nebo obezita (intervenční studie). Detailní popis projektu je dostupný v publikaci: Zamrazilová et al., 2011.

Cílem **epidemiologické studie** bylo vyšetřit reprezentativní vzorek české populace ve věku 13,0–17,9 let. Jelikož nebylo technicky možné vycházet z prostého náhodného výběru z celé populace, byl výběr jedinců do souboru konstruován dvoustupňově. V první fázi byli vybráni praktičtí lékaři pro děti a dorost (PLDD), následoval výběr adolescentů z jejich ambulancí. Výběr PLDD byl stratifikován podle územních celků a dále podle velikosti sídla, v němž působí, do 4 kategorií (do 2 000, do 8 000, do 30 000, nad 30 000 obyvatel). Počty vybraných PLDD byly stanoveny proporcionálně vzhledem k počtu obyvatel oblasti i dané velikostní kategorie. Výběr dětí a adolescentů u PLDD byl proveden podle principu náhodného stratifikovaného výběru. Jediným požadovaným vstupním kritériem byl věk probandů.

V rámci **intervenční studie** byli vyšetřováni adolescenti, kteří se léčili pro nadváhu/obezitu v pobytových (lázně, ozdravovny, léčebny) nebo ambulantních zdravotnických zařízeních. Vstupním kritériem byl věk 13,0–17,9 let a BMI > 90. percentil dle pohlaví a věku. Mezi vyřazující kritéria patřily endokrinopatie a užívání léků ovlivňujících tělesnou hmotnost. Kompletní vyšetření adolescentů proběhlo při vstupu do projektu a po jednom měsíci. Čtyřtýdenní komplexní redukční pobytový program (lázně, ozdravovny, léčebny) sestával z intenzivní fyzické aktivity po dobu 3,5–4,0 hodin denně (kolektivní i individuální pohybové aktivity v tělocvičně i v terénu – plavání, míčové hry, cvičení na míčích, fitness, turistika 4–10 km/den). Dietní režim se skládal z dobře vyvážené diety podávané v 6 denních porcích (energetický obsah 7–9 MJ/den, tuky < 30 % a sacharidy 50–55 %, bílkoviny 15–20 % celkového denního příjmu). Účastníci lázeňské léčby neměli přístup ke slazeným nápojům a pokrmům typu fast food. Program byl doprovázen edukačními kurzy na bázi kognitivně-behaviorální terapie pod vedením lékařů,

nutričních terapeutů a psychologů. Adolescenti, kteří byli sledováni v rámci ambulantních zdravotnických zařízení, se snažili za podpory rodičů dodržovat výživová a pohybová doporučení v domácích podmínkách.

Všichni účastníci studie a jejich rodiče podepsali informovaný souhlas před jejím začátkem. Protokol studie byl schválen Etickou komisí Endokrinologického ústavu v Praze a byl v souladu s Helsinskou deklarací II.

Pro účely diplomové práce byli z epidemiologické studie vybráni pouze štíhlí jedinci, tedy takoví, jejichž BMI bylo mezi 25. a 75. percentilem a z intervenční studie byli vybráni pouze obézní jedinci, jejichž BMI \geq 97. percentil před redukčním programem a zúčastnili se měsíčního pobytu v lázních (Tab. 2).

Tab. 2 Počty štíhlých a obézních dívek a chlapců.

	Štíhlí adolescenti (25.–75. Percentil BMI)	Obézní adolescenti (BMI \geq 97. percentil)	
		Před léčbou	Po léčbě
Dívky	74	87	87
Chlapci	88	35	35

4 Metody

4.1 Klinické parametry

Z klinických parametrů byl použit pro diplomovou práci jen krevní tlak. Krevní tlak byl měřen dvakrát přístrojem OMRON. Výsledná hodnota je průměrem z obou měření. Byl vyšetřován na levé končetině v klidu u sedící osoby s vyšetřovanou rukou volně opřenou o podložku.

4.2 Antropometrické měření

Pro antropometrické vyšetření byly použity standardizované techniky antropometrie s přesně definovanými antropometrickými body. Měřené byly tyto antropometrické parametry:

Tělesná výška byla měřena pomocí stadiometru s přesností 1 mm. Vyšetřovaná osoba stála naboso ve stoji spatném – paty u sebe, paty, hýždě a lopatky se dotýkaly svislé stěny, horní končetiny byly volně podél vzpřímeného trupu, hlava v tzv. frankfurtské horizontále (spojnice dolního okraje očníce a zevního zvukovodu). Měřena byla vertikální vzdálenost vertexu (bod na temeni lebky, který při poloze hlavy v orientační rovině leží nejvýše) od země.

Tělesná hmotnost byla měřena bioimpedančním přístrojem Tanita BC-418 MA (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) s přesností 0,1 kg.

Vyšetření tělesného složení (množství celkového tělesného tuku) bylo analyzováno pomocí bioimpedančních přístrojů Tanita BC-418 MA a Tanita AB-140 ViScan (Tanita Corporation, Tokyo, Japan). Byly získány údaje o množství celkové tukové tkáně, tělesné vody, tukuprosté tkáně, tuku na trupu i stupni zmnožení viscerálního tuku.

Obvodové míry byly měřeny pomocí pásové míry s přesností na 1 mm u osoby stojící ve stoji spatném, s pažemi po stranách těla.

- **Obvod pasu** byl měřen v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a hřebenem kosti kyčelní v horizontální rovině.
- **Obvod boků** (gluteální obvod) byl měřen ve výši maximálního vyklenutí hýždí v horizontální rovině.

Kožní řasy byly měřeny pomocí kaliperu typu Best s přesností na 1mm.

- **Kožní řasy bicepsu a tricepsu** byly měřeny nad dvouhlavým svalem a nad trojhlavým svalem v úrovni poloviny relaxované volně visící paže.
- **Kožní řasa na bříše** (suprailiakální) byla měřena v 1/3 spojnice pupek – přední horní trn kyčelní.
- **Kožní řasa pod lopatkou** (subskapulární) byla měřena pod dolním úhlem lopatky.
- **Suma 4 řas:** kožní řasa suprailiakální, nad bicipsem, nad tricipsem a subskapulární

Indexy ve vztahu k tělesné hmotnosti a tělesnému složení:

- **BMI** = hmotnost (kg) / tělesná výška (m²)
- **WHR** = obvod pasu (cm) / obvod boků (cm)
- **WHtR** = obvod pasu (cm) / tělesná výška (cm)
- Pro vybrané antropometrické parametry (tělesná výška a hmotnost, obvodové rozměry a BMI) bylo vypočítáno **skóre směrodatné odchylky** (SDS; SD-skóre) podle vzorce: $SDS = x - X / SD$

x = parametr vyšetřeného dítěte

X = tabulková průměrná hodnota daného parametru pro daný věk a pohlaví

SD = směrodatná odchylka tabelovaného průměru daného parametru pro daný věk a pohlaví

Výpočtem SDS zjistíme, o kolik směrodatných odchylek je hodnocený parametr větší či menší než jeho tabulková průměrná hodnota. Například pokud SDS je rovno 0, znak odpovídá zcela průměrné hodnotě a tedy 50. percentilu, pokud je hodnota SDS + 2.0, odpovídá 98. percentilu, atd. (Kobzová et al., 2004).

4.3 Biochemická vyšetření

Základním biologickým materiálem pro provedení biochemických analýz bylo krevní sérum (glykémie, lipidový profil) a krevní plazma (chemerin, omentin 1). Vzorke periferní krve byly adolescentům odebírány ráno mezi 7.–9. hodinou po 12 hodinách lačnění. Krevní plazma a sérum byly před analýzami skladovány při teplotě -80 °C.

U obou sledovaných skupin byly zjišťovány následující parametry:

- **HDL-cholesterol, triacylglyceroly, glykémie, C-reaktivní protein (CRP), inzulín:** analyzátor Cobas 6000, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Německo
- **Chemerin, omentin:** plasmatické hladiny chemerinu a omentinu byly stanoveny metodou ELISA (Human Chemerin ELISA kit a Human Omentin 1 ELISA kit, BioVendor)
- Pro hodnocení inzulínové rezistence, resp. senzitivity, byl vypočítán **index inzulínové rezistence** (homeostasis model assessment-estimated insulin resistance, HOMA-IR).
$$\text{HOMA-IR} = \text{inzulín (nalačno)} \times \text{glykémie (nalačno)} / 22,5$$

Metoda ELISA

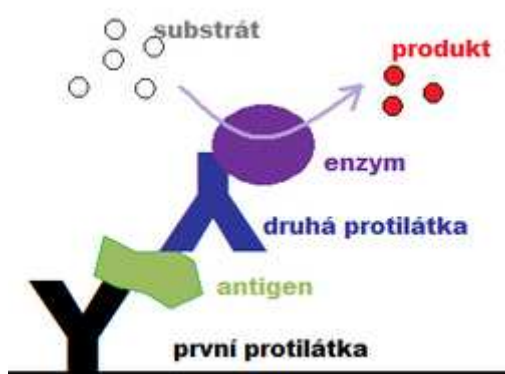
Enzymatická imunoabsorbční analýza (ELISA, enzyme-linked immuno sorbent assay), je skupina imunochemických metod, jejichž společným znakem je použití enzymu ke stanovení různých antigenů nebo protilátek a tím následně celého imunokomplexu. Metoda ELISA slouží nejen ke kvantifikaci malých množství antigenů a protilátek, ale i dalších látek, jako hormonů, cytokinů a nádorových markerů.

Tato metoda má řadu variant. Všechny jsou založeny na vysoce specifické interakci antigenu a protilátky.

Pomocí kalibrační křivky sestavené ze standardních vzorků se odečítají příslušné hodnoty v neznámém vzorku. Hodnocení lze provést i pomocí tzv. indexu (poměr absorbance vzorku k absorbanci cut-off standardu). Cut-off je lidské sérum obsahující protilátky v hraničních koncentracích.

Ke stanovení koncentrace chemerinu a omentinu byla použita tzv. standardní sendvičová ELISA. Jako sendvičová se nazývá proto, že detekovaný antigen je vázán mezi dvěma

specifickými protilátkami (Obr. 6). Vazebná protilátka je imobilizovaná na mikrotitrační destičce a následně inkubována se stanovovaným vzorkem plasmy. Po promytí je k imobilizovanému komplexu protilátky a vzorku přidána detekční protilátka značená biotinem, po promytí přidán konjugát streptavidin s enzymem HRP (křenová peroxidáza, horseradish peroxidase). Poté je přidán substrát, který reaguje s enzymem. Enzym katalyzuje chemickou přeměnu substrátu za vzniku barevného produktu. Enzymatická reakce je zastavena přidáním kyselého „stop“ roztoku. Intenzita výsledného zbarvení konečného produktu je přímo úměrná koncentraci stanovovaného analytu. Absorbance je detekována spektrofotometricky.



Obr. 6 Schéma sendvičové ELISA metody (převzato z: URL 3, [online])

4.3.1. Stanovení chemerinu

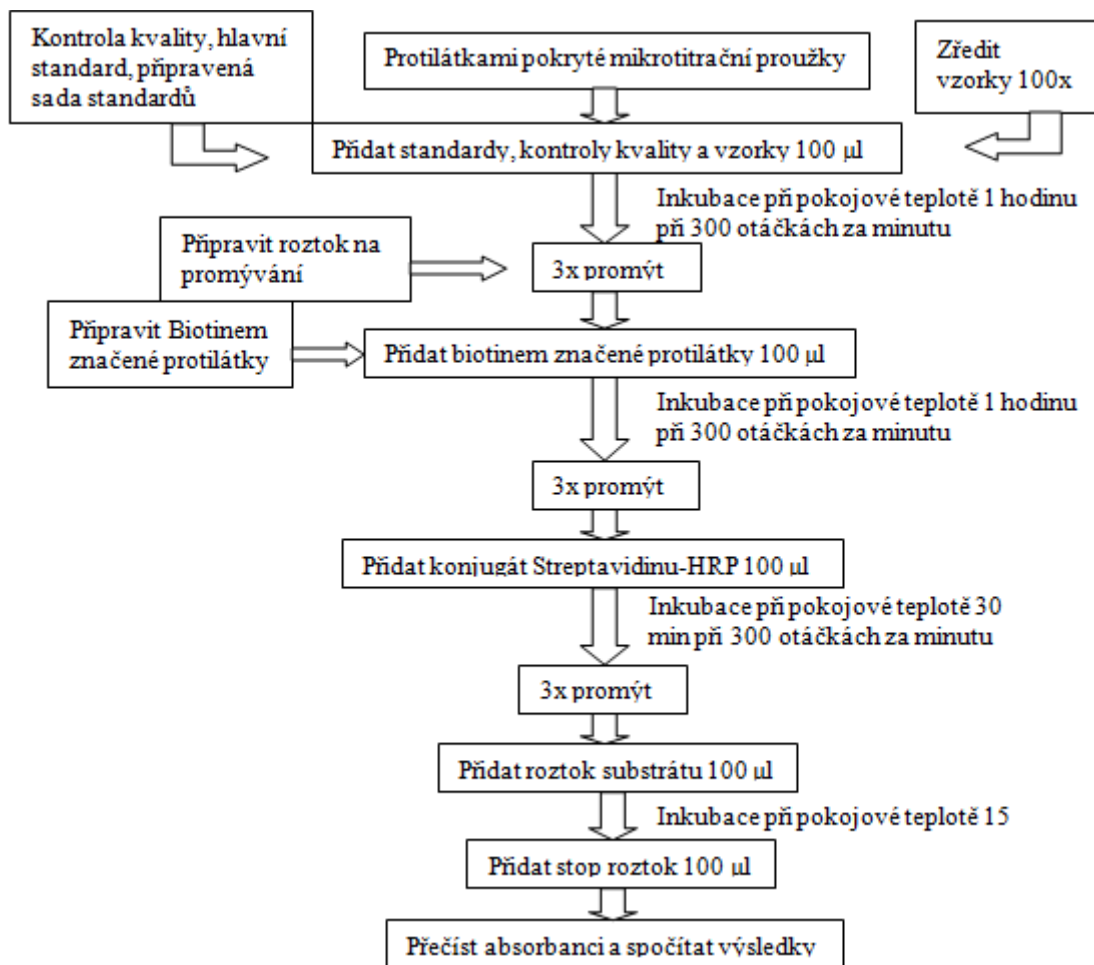
Před vlastní analýzou jsme si nejdříve připravili standardy (Tab. 3) a naředili vzorky (100x) pomocí ředícího pufru.

Tab. 3 Příprava standardů před provedením analýzy.

Množství standardu	Ředící pufr	Koncentrace
Objem	—	8 ng / ml
300 µl z celkového objemu	300 µl	4 ng / ml
300 µl z 4 ng / ml	300 µl	2 ng / ml
300 µl z 2 ng / ml	300 µl	1 ng / ml
300 µl z 1 ng / ml	300 µl	0,5 ng / ml
300 µl z 0,5 ng / ml	300 µl	0,25 ng / ml

Postup podle manuálu výrobce kitu BioVendor (Obr. 7):

1. 100 µl standardů, kontrol kvality, ředícího pufru (jako blank) a naředěných vzorků jsme napipetovali do příslušných jamek na destičce.
2. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 1 hodiny, zatímco byla protřepávaná (asi 300 otáček za minutu) na orbitální třepačce mikrotitračních destiček.
3. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
4. Přidali jsme do každé jamky 100 µl roztoku biotinem značených protilátek.
5. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 1 hodiny, zatímco byla protřepávaná (asi 300 otáček za minutu) na orbitální třepačce mikrotitračních destiček.
6. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
7. Přidali jsme do každé jamky 100 µl konjugátu streptavidinu – HRP.
8. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 1 hodiny, zatímco byla protřepávaná (asi 300 otáček za minutu) na orbitální třepačce mikrotitračních destiček.
9. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
10. Přidali jsme do každé jamky 100 µl roztoku substrátu. Destička se nesmí nechat na světle, proto jsme ji přikryli alobalovou folií.
11. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 15 minut, bez třepání.
12. Průběh reakce jsme zastavili přidáním 100 µl Stop roztoku
13. Intenzitu barevné reakce jsme změřili na spektrofotometru (čtečce mikrotitračních destiček) při 450 nm, referenční filtr 620 nm. Absorbance by měla být změřena nejpozději 5 minut od zastavení reakce.



Obr. 7 Schéma postupu stanovení chemerinu

4.3.2. Stanovení omentinu 1

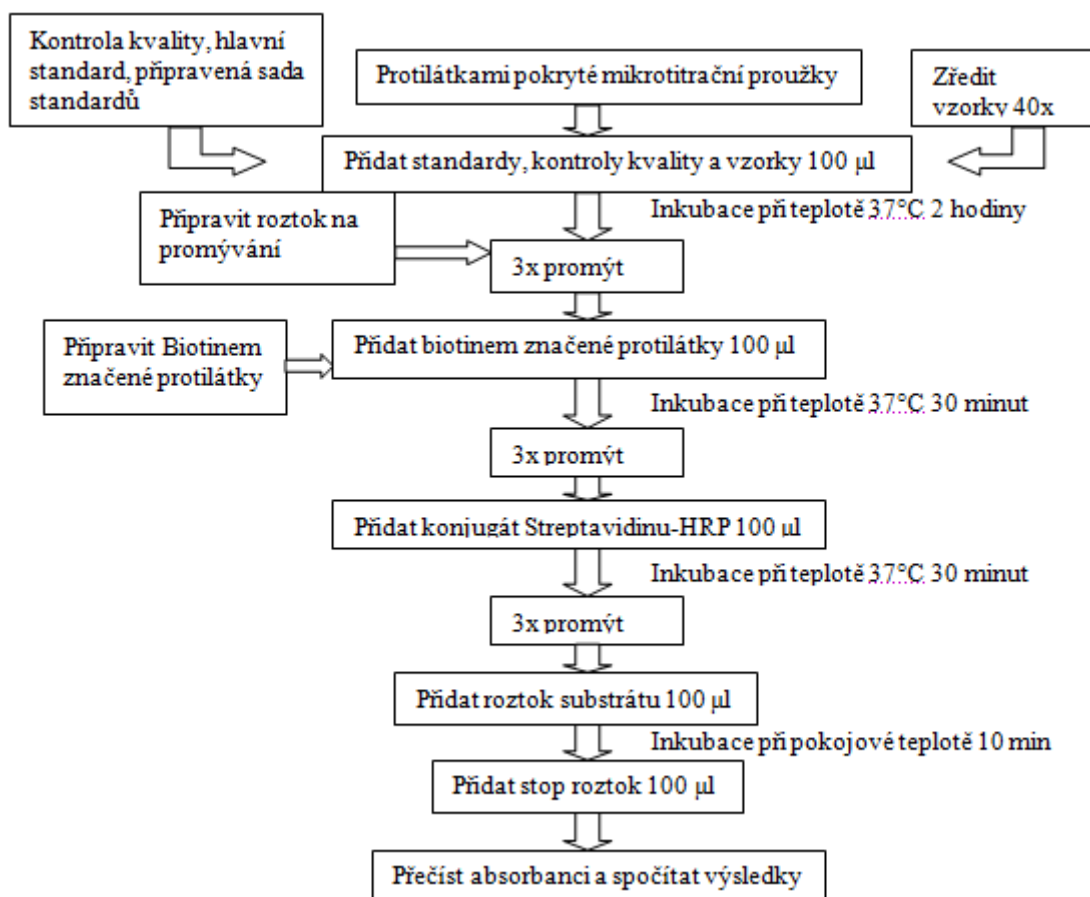
Nejdříve jsme si připravili standardy (Tab. 4) a naředily vzorky (40x) použitím ředícího pufru.

Tab. 4 Příprava standardů před provedením analýzy:

Množství standardu	Ředící pufr	Koncentrace
Objem	—	64 ng / ml
250 µl z celkového objemu	250 µl	32 ng / ml
250 µl z 32 ng / ml	250 µl	16 ng / ml
250 µl z 16 ng / ml	250 µl	8 ng / ml
250 µl z 8 ng / ml	250 µl	4 ng / ml
250 µl z 4 ng / ml	250 µl	2 ng / ml

Postup podle manuálu výrobce kitu BioVendor (Obr. 8):

1. 100 µl standardů, kontrol kvality, ředícího pufru a vzorků jsme napipetovali do příslušných jamek na destičce.
2. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 2 hodin, bez třepání.
3. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
4. Přidali jsme do každé jamky 100 µl roztoku biotinem značených protilátek.
5. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 30 minut, bez třepání.
6. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
7. Přidali jsme do každé jamky 100 µl konjugátu streptavidinu – HRP.
8. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 30 minut, bez třepání.
9. Destičku jsme nechali promýt promývačkou 3x promývacím roztokem. Po promytí jsme silně klepli destičkou proti papírovému ubrousku.
10. Přidali jsme do každé jamky 100 µl roztoku substrátu. Destička se nesmí nechat na světle, proto jsme ji přikryli alobalovou fólií.
11. Inkubovali jsme destičku při pokojové teplotě po dobu 10 minut, bez třepání.
12. Průběh reakce jsme zastavili přidáním 100 µl Stop roztoku.
13. Intenzitu barevné reakce jsme změřili na spektrofotometru (čtečce mikrotitračních destiček) při 450 nm, referenční filtr 620 nm. Absorbance by měla být změřena nejpozději 5 minut od zastavení reakce.



Obr. 8 Schéma postupu stanovení omentinu 1

4.4 Stanovení metabolického syndromu

Definice metabolického syndromu pro adolescenty používaná v diplomové práci je podle Mezinárodní diabetologické federace (International diabetes federation, IDF) (Zimmet et al., 2007). Aby mohl být u adolescentů diagnostikovaný metabolický syndrom, musí být přítomna abdominální obezita (obvod pasu $\geq 90.$ percentil, nebo pro jedince starší 16. let ≥ 94 cm pro hochy, resp. ≥ 80 cm pro dívky) a alespoň další 2 kritéria:

1. Hladina glukózy $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dL) nebo přítomnost DM 2. typu
2. Krevní tlak $\geq 130/85$ mm/Hg
3. Hladina triacylglyceridů $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dL)
4. Hladina HDL cholesterolu $\leq 1,03$ mmol/l (40 mg/dL), u dívek starších 16 let $\leq 1,29$ mmol/l (50 mg/dl)

4.5 Statistická analýza

Použité statistické testy:

Nepárový neparametrický t-test: Mann-Whitneyův test

Pro srovnání hodnot naměřených u dvou skupin probandů jsme použili nepárový neparametrický t-test. U Mann-Whitneyova testu nemusí porovnávané veličiny odpovídat Gaussovu normálnímu rozdělení, stačí předpoklad, že jsou spojité. Mann-Whitneyův test jsme použili pro hodnocení nepárových dat, tedy když jsme porovnávali hodnoty vybraných parametrů u skupiny obézních a u skupiny štíhlých adolescentů.

Párový neparametrický t-test: Wilcoxonův test

Pro hodnocení dat na stejném souboru probandů jsme použili párový neparametrický t-test, který se pro hodnocení párových pokusů (porovnává 2 měření provedená u jednoho výběrového souboru), kdy sledovaná veličina neodpovídá Gaussovu normálnímu rozdělení. Tento test jsme použili pro vyhodnocení vybraných parametrů u skupiny obézních adolescentů před a po měsíčním pobytu v lázních za účelem redukce množství tělesné hmotnosti a tělesného tuku.

Spearmanův korelační koeficient

Pomocí Spearmanova korelačního koeficientu (zjišťuje vzájemnou závislost dvou znaků). Zjišťovali jsme, jak korelují vybrané antropometrické, klinické, biochemické a hormonální parametry a energetický příjem u štíhlých a obézních adolescentů s hladinami omentinu a chemerinu.

Zobecněný lineární model (general linear model ANOVA)

GLM analýza je zobecněný lineární model (general linear model). Umožní mnohonásobné porovnání/analýzy, ale vyžaduje normální rozdělení, proto byla data transformována. Pomocí této analýzy byly sledovány interakce hormonálních parametrů (chemerin, omentin) a dalších proměnných (pohlaví, metabolický syndrom, fáze léčby – před léčbou/po léčbě).

Statistická významnost

Pro posouzení signifikance vzájemné závislosti byla zvolena hladina významnosti na hodnotu 5 %.

Bonferroniho korekce

Korelace sledovaných adipokinů s vybranými parametry byly vyhodnoceny pomocí Bonferroniho korekce, která je přísnější než standardní 5% hladina významnosti.

Počítačové programy

Pro statistické zpracování dat byl použit program NCSS 2004 (NCSS, LLC, Kaysville, UT, USA), Statgraphics Centurion XVI 16.0.07 software (Herndon, Virginia USA).

5. Výsledky

V diplomové práci byla studovaná skupina 162 štíhlých a 122 obézních adolescentů, zvláště dívky a chlapci. Základní antropometrické a kardiometabolické parametry **štíhlých jedinců a obézních** na počátku léčby uvádějí tabulky 5 a 6 (viz Přílohy).

Ani obézní chlapci, ani dívky se nelišili věkem oproti svým štíhlým vrstevníkům. Dle předpokladu dosahovali obézní jedinci (dívky i chlapci) statisticky významně vyšších hodnot u všech sledovaných antropometrických parametrů s výjimkou tělesné výšky (tělesná hmotnost, gluteální obvod, obvod pasu, BMI, WHR, WHtR, suma 4 kožních řas, množství tuku v těle, stupeň zmnožení viscerálního tuku, SDS tělesné hmotnosti, gluteálního obvodu, obvodu pasu a BMI), jak je uvedeno v tabulkách 5 a 6 (viz Přílohy).

Obézní dívky i chlapci dosahovali oproti svým štíhlým vrstevníkům signifikantně vyšších hodnot HOMA-IR, triacylglycerolů a CRP. Naopak měli nižší hodnoty HDL cholesterolu (Tab. 5 a 6, viz Přílohy). Obézní dívky měly významně vyšší hladiny i glykémie.

Srovnání hladin chemerinu a omentinu obézních jedinců oproti štíhlým uvádějí tabulky 7 a 8 (viz Přílohy) – ani ve skupině dívek, ani ve skupině chlapců se hodnoty signifikantně nelišily mezi normostenickými a obézními jedinci.

Dále jsme zjišťovali, zda **korelují hladiny chemerinu a omentinu** u skupiny štíhlých a obézních adolescentů (zvláště pro dívky a chlapce) s vybranými antropometrickými, klinickými, biochemickými a hormonálními parametry uvedenými v Tabulkách 9 a 10 (viz Přílohy).

U skupiny štíhlých chlapců i dívek významně pozitivně koreloval omentin s věkem, chemerin naopak negativně.

U skupiny štíhlých dívek nebyly statisticky významné korelace omentinu ani chemerinu s žádným antropometrickým parametrem. Stejně tak u skupiny obézních dívek nebyly signifikantní korelace omentinu s žádnými antropometrickými parametry. Naopak chemerin významně pozitivně koreloval se všemi antropometrickými parametry kromě věku (suma 4 kožních řas, množství tuku v těle, stupeň zmnožení viscerálního tuku, SDS obvodu pasu, gluteálního obvodu a BMI) (Tab. 9, viz Přílohy).

U štíhlých ani obézních chlapců nekorelovaly sledované adipokiny významně s žádným antropometrickým parametrem (Tab. 10, viz Přílohy).

Klinické parametry (systolický a diastolický krevní tlak) nekorelují významně ani s omentinem, ani s chemerinem a to jak u štíhlých adolescentů, tak u obézních.

S biochemickými parametry u skupiny štíhlých dívek nekoreloval významně žádný z adipokinů (Tab. 9, viz Přílohy). U skupiny obézních dívek nekoreloval významně omentin s žádným biochemickým parametrem, chemerin pozitivně koreloval s HOMA-IR a triacylglyceroly (Tab. 11, viz Přílohy).

U chlapců (štíhlých i obézních) signifikantně nekorelovaly sledované adipokiny s žádným biochemickým parametrem (Tab. 10, viz Přílohy).

U skupiny obézních adolescentů, kteří se zúčastnili měsíčního redukčního programu, byly porovnány **před redukčním programem a po jeho ukončení** vybrané antropometrické, klinické, biochemické a hormonální parametry uvedené v tabulkách 11–14 (viz Přílohy).

Dle předpokladu po absolvování redukčního programu dosahovaly obézní dívky i chlapci signifikantně nižších hodnot u všech sledovaných antropometrických parametrů (tělesná hmotnost, gluteální obvod, obvod pasu, BMI, WHtR, suma 4 kožních řas, množství tuku v těle, stupeň zmnožení viscerálního tuku, SDS tělesné hmotnosti, gluteálního obvodu, obvodu pasu a BMI). Chlapci snížili i hodnoty WHR (Tab. 11 a 12, viz Přílohy).

Po redukci hmotnosti byla signifikantně nižší hladina systolického i diastolického krevního tlaku pouze u dívek. Z biochemických parametrů se u dívek významně snížilo množství HDL cholesterolu a CRP (Tab. 11, viz Přílohy). U chlapců se snížením hmotnosti signifikantně klesly hodnoty všech biochemických parametrů (glykémie, HOMA-IR, HDL cholesterol, triacylglyceroly a CRP) (Tab. 12, viz Přílohy).

Po redukci hmotnosti dívkám i chlapcům významně klesly hladiny chemerinu, hladiny omentinu se u adolescentů po redukci množství tělesného tuku signifikantně nezměnily (Tab. 13 a 14, viz Přílohy).

Byla sledovaná hladina chemerinu, resp. omentinu v interakci s BMI a pohlavím (graf 1 a 2, viz Přílohy) a v interakci léčbou a pohlavím (graf 1 a 2, viz Přílohy). Ani u jednoho z hormonů nebyla zaznamenána statisticky vyznaná interakce s danými parametry.

Nakonec byly sledovány hladiny omentinu a chemerinu u obézních adolescentů ve vztahu k **metabolickému syndromu**. Metabolický syndrom byl diagnostikován u 12 dívek (14 %) a 11 chlapců (31 %). Interakce hormonálních hladin s přítomností metabolického syndromu, v závislosti na pohlaví statisticky významná nebyla (Grafy 5 a 6, viz Přílohy).

6. Diskuse

Diplomová práce se zabývala analýzou plazmatických hladin dvou adipokinů, chemerinu a omentinu, u českých štíhlých a obézních adolescentů.

Ačkoliv některé studie ukázaly, že hladiny **chemerinu** jsou signifikantně vyšší u obézních dětí než u těch s normální hmotností (Maghsoudi et al., 2015) v diplomové práci tyto výsledky nebyly potvrzeny – rozdílné hladiny nebyly prokázány ani ve skupině chlapců, ani ve skupině dívek.

Obdobně jako předchozí práce provedené na dospělé (Shin et al., 2012) i dětské (Maghsoudi et al., 2015) populaci diplomová práce zaznamenala u obézních dívek signifikantní pozitivní korelace chemerinu s antropometrickými parametry ve vztahu k tělesnému tuku. Je otázkou, proč se tyto vztahy neprojeví také ve skupině obézních chlapců. Alfadda et al. (2012) pozorovali rozdíly v expresi mRNA chemerinu nejen v závislosti na pohlaví (vyšší u žen než mužů; sérové hladiny se statisticky nelišily), ale i na typu tukové tkáně (vyšší hladiny chemerinu v podkožní než viscerální tukové tkáni). Na základě těchto výsledků autoři vyjadřují domněnku, že podkožní tuk je hlavním zdrojem cirkulujícího chemerinu u lidí. Vztah distribuce tukové tkáně a pohlaví, který je výsledkem rovnováhy mezi androgeny a estrogeny, je známý (Wells, 2007). Sexuální dimorfismus v zastoupení podkožní a viscerální tukové tkáně by mohl poskytnout určité vysvětlení, proč diplomová práce našla odlišné výsledky ve skupině obézních dívek a chlapců. Na možnou odlišnou funkčnost tukové tkáně u mužů a žen upozorňuje i studie z roku 2013, která zjistila u mužů a žen se syndromem polycystických ovárií vyšší genovou expresi chemerinu ve viscerální oproti podkožní tukové tkáni ve srovnání se zdravými ženami (Martínez-García et al., 2013).

Diplomová práce také potvrdila u štíhlých chlapců negativní korelaci mezi hladinou chemerinu a věkem, na kterou upozornil i výzkum z roku 2012 (Landgraf et al., 2012). Ve stejné studii byla popsána klesající hladina chemerinu se stoupajícím stádiem puberty. Pravděpodobná vazba chemerinu s pohlavními hormony a tělesným složením (více svalové hmoty u chlapců), mohla být důvodem nevýznamné korelace chemerinu s věkem a tedy stádiem puberty u dívek. U souboru adolescentů zkoumaných v diplomové práci, ale nebylo zjišťováno stádium puberty, proto tento vztah nebylo možné více zkoumat.

Koncentrace chemerinu po redukcii množství tělesného tuku klesá (Lee et al., 2013). Studie Khoo et al. (2015) poukázala jak na vliv samotné redukce, tak na vliv způsobu, jakým bylo úbytku tělesné hmotnosti dosaženo – u obézních mužů popsala vyšší pokles hladin chemerinu spojený s redukcí tělesné hmotnosti vlivem vyšší fyzické aktivity oproti redukcii navozené dietně. Diplomová práce zaznamenala statisticky významné snížení hladin chemerinu u dívek i chlapců po redukcii tělesné hmotnosti a tukové tkáně po 4týdenním lázeňském redukčním pobytu. Snížení hladiny chemerinu po redukcii množství tělesného tuku bylo doposud publikováno pouze výzkumy provedenými u dospělých jedinců.

Řada předchozích studií demonstrovala vztah mezi chemerinem a metabolickým syndromem či jeho jednotlivými komponentami, inzulinovou rezistencí a zánětem (Cabia et al., 2016). Diplomová práce potvrdila některé korelace uváděné v zahraničních výzkumech – např. v souboru obézních dívek významnou pozitivní korelaci s HOMA-IR, glykemií a s CRP (ačkoliv ve dvou posledních případech korelace nedosáhla statistické významnosti po Bonferroniho korekci). Na rozdíl od zahraničních studií diplomová práce zaznamenala významnou pozitivní korelaci hladin chemerinu u obézních dívek s triacylglyceroly.

Obdobně jako u antropometrických parametrů, koreloval chemerin v souboru obézních chlapců oproti dívkám s ukazateli kardiometabolických rizik mnohem vzácněji. Nicméně i v tomto souboru byl zaznamenán těsný vztah k inzulinové rezistenci vyjádřené pomocí HOMA-IR či diastolickému krevnímu tlaku.

Podle dostupných studií je koncentrace **omentinu 1** v krvi oproti chemerinu signifikantně nižší u obézních dospělých lidí (Cabia et al., 2016). Výzkumy u dětské populace zatím nepřinesly jednotné závěry. V diplomové práci nebyl zjištěn významný rozdíl v hladinách omentinu mezi skupinou štíhlých a obézních adolescentů stejně jako např. ve studii Schipperera et al. (2012).

Výzkumy sledují, zda se hladiny omentinu mění po redukcii tělesné hmotnosti. I když podle výzkumu z roku 2010 hladina omentinu v krvi vzroste po snížení množství tělesného tuku (Moreno-Navarrete et al., 2010), studie Wroblewski et al. (2016) vyšší hladinu omentinu po redukcii tělesné hmotnosti nepotvrdila, stejně jako diplomová práce. Je možné, že hladiny omentinu se začnou zvyšovat až při dlouhodobé redukcii tělesné hmotnosti, protože výzkum Lesné et al. (2015) nezaznamenal po měsíci redukční diety obézních

pacientů s DM 1. typu rozdíl hladin omentinu, nicméně po roce, kdy byly probandi na nízkokalorické dietě, byly popsány signifikantně vyšší hladiny omentinu. Rovněž studie z roku 2010 popsala zvýšené hladiny omentinu po dodržování 4 měsíční nízkokalorické diety (Moreno-Navarrete et al., 2010). Tímto by bylo možné vysvětlit, proč v diplomové práci, kde byly zkoumané hladiny omentinu pouze po 4týdenním redukčním režimu nevyšly významně rozdílné. Nicméně je třeba zmínit, že výzkum z roku 2016, nepotvrdil zvýšení hladin omentinu probandům dokonce ani po 50 – 54 týdnech po bariatrické operaci. Je proto otázka, zda by mohly rostoucí hladiny omentinu souviset s dobou, po kterou je snižovaná tělesná hmotnost.

V diplomové práci byly popsány významné pozitivní korelace hladin omentinu s věkem jak štíhlých dívek, tak chlapců. Podle těchto výsledků by omentin nemusel být ve vztahu se stádiem puberty, resp. s pohlavními hormony. Výzkum z roku 2013 naopak uvádí, že by omentin mohl být, stejně jako chemerin, ve vztahu s pohlavními hormony (Luque-Ramírez et al., 2013). Stejná studie popsala negativní korelaci omentinu s hladinami testosteronu. Toto zjištění potvrzuje i výzkum sledující hladiny omentinu u žen se syndromem polycystických ovárií, podle kterého hladiny omentinu negativně korelují s androgeny (Choi et al., 2011).

Diplomová práce potvrdila významnou negativní korelaci hladiny omentinu s indexem inzulínové rezistence u štíhlých dívek, která byla popsána i výzkumem z roku 2013 (Catli et al., 2013). I přes to, že korelace nesplnila kritéria statistické významnosti daná Bonferroniho korekcí, je možné na tomto výsledku pozorovat inzulinosenzitivní vliv omentinu.

Hladina omentinu negativně koreluje s některými antropometrickými parametry obezity (De Souza Batista et al., 2007; Pan et al., 2010; Catli et al., 2013). Diplomová práce sice nedokázala statisticky významný vztah hladin omentinu s antropometrickými parametry ale u obézních chlapců je možné pozorovat statisticky nevýznamný trend negativní korelace hladin omentinu se všemi sledovanými antropometrickými parametry.

7. Závěr

Obezita je závažné onemocnění, jehož prevalence již na konci 20. století dosáhla rozměrů epidemie a stále narůstá. Epidemie obezity je nejen u dospělé populace, ale i u dětí. Je proto snaha přijít na možnosti léčby obezity, nebo komplikací s ní spojených.

Tuková tkáň je komplexní endokrinně-imunitní orgán produkující řadu biologicky aktivních látek. Proto současné studie zkoumají, zda by se mohly k léčbě obezity využívat přímo látky sekretované tukovou tkání. Mezi možné kandidáty se řadí adipokiny a jejich deriváty. Diplomová práce porovnála některé parametry související s obezitou a hladiny chemerinu a omentinu za účelem zjistit, jak souvisí s rizikovými faktory metabolického zdraví.

Zahraniční studie popisují především u dospělé populace vztah chemerinu a omentinu k metabolismu glukózy a inzulínu. Několik studií navrhlo používat chemerin k diagnostice metabolického syndromu, protože lidé s podezřením na metabolický syndrom mají signifikantně vyšší hladiny chemerinu. Potvrzení chemerinu jako spolehlivého ukazatele metabolických rizik by mohlo být užitečné i u dětské populace, u které nejsou jednotná kritéria pro diagnózu metabolického syndromu.

V rámci diplomové práce bylo studováno 284 dívek a chlapců ve věku 13,0–17,9 let, z nichž bylo 122 obézních a skupinu štíhlých kontrol tvořilo 162 adolescentů. Vyšetření zahrnovalo klinicko-biochemická vyšetření a antropometrické měření.

Předpoklad, že hladiny chemerinu v krvi budou u obézních českých adolescentů vyšší než u neobézních kontrol a hladiny omentinu budou naopak nižší u obézních jedinců, než u štíhlých kontrol diplomová práce nepotvrdila. Nebyl potvrzen ani vztah mezi zkoumanými adipokiny a diagnózu metabolického syndromu. Nicméně se podařilo potvrdit vazbu mezi hladinami chemerinu, omentinu a metabolismem inzulínu, glukózy. Byla zaznamenaná signifikantní pozitivní korelace s HOMA-IR, hladinou triacylglycerolů a CRP (tato korelace nebyla významná po Bonferroniho korekci). Výsledky zaznamenané u obézních dívek naznačují, že chemerin může být jedním z pojítek mezi obezitou a k ní přidruženými onemocněními (inzulínová rezistence, diabetes mellitus), stejně jako může být zapojen do patofyziologických zánětlivých procesů.

Dále diplomová práce potvrdila pozitivní korelaci hladin chemerinu s antropometrickými parametry na souboru obézních dívek. Také byl zaznamenán signifikantní pokles hladin chemerinu u obézních adolescentů po redukci tělesné hmotnosti, což je ve shodě se zahraničními výzkumy. Koncentrace omentinu se po snížení množství tělesného tuku významně nelišila.

Výsledky diplomové práce naznačují úzký vztah chemerinu a omentinu ke kardiometabolickým rizikovým faktorům již u adolescentní populace. Nicméně pro detailní pochopení funkce těchto dvou hormonů a jejich úlohy v etiopatogeneze obezity a jí přidružených onemocnění bude zapotřebí dalších výzkumů.

8 Seznam použité literatury

- Albanesi C, Scarponi C, Pallotta S, Daniele R, Bosisio D, Madonna S, Fortugno P, Gonzalvo-Feo S, Franssen J-D, Parmentier M, De Pità O, Girolomoni G, Sozzani S. 2009. Chemerin expression marks early psoriatic skin lesions and correlates with plasmacytoid dendritic cell recruitment. *J Exp Med* 206:249–258.
- Alfadda AA, Sallam RM, Chishti MA, Moustafa AS, Fatma S, Alomaim WS, Al-Naami MY, Bassas AF, Chrousos GP, Jo H. 2012. Differential patterns of serum concentration and adipose tissue expression of chemerin in obesity: Adipose depot specificity and gender dimorphism. *Mol Cells* 33:591–596.
- Al-Hasani S, Zohni K. 2008. The overlooked role of obesity in infertility. *J Fam Reprod Heal* 2:115–122.
- Al-Nuaim LA. 2011. The Impact of Obesity on reproduction in women. *Saudi Med J* 32:993–1002.
- Araneta MRG, Barrett-Connor E. 2007. Adiponectin and ghrelin levels and body size in normoglycemic Filipino, African-American, and white women. *Obesity* 15:2454–2462.
- Armstrong J, Reilly JJ. 2002. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 359:2003–2004.
- Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. 2005. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 331:1–6.
- Barba C, Cavalli-Sforza T, Cutter J, Darnton-Hill I, Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Gill T, James P, Ko G, Nishida C. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 363:157–163.
- Barraco G, Luciano R, Semeraro M, Prieto-Hontoria P, Manco M. 2014. Recently Discovered Adipokines and Cardio-Metabolic Comorbidities in Childhood Obesity. *Int J Mol Sci* 15:19760–19776.

- Berenson GS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Harsha DW. 1993. Obesity and cardiovascular risk in children. *Ann N Y Acad Sci* 699:93–103.
- Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Xiang AH, Watanabe RM. 2011. A better index of body adiposity. *Obesity* 19:1083–1089.
- Bláha P. 2002. Využití antropometrických metod v obezitologii. *Postgraduální medicína* 4:1–10.
- Blüher M, Mantzoros CS. 2015. From leptin to other adipokines in health and disease: Facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism* 64:131–145.
- Blüher M. 2013. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27:163–177.
- Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, Segal D. 2007. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology* 148:4687–4694.
- Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Gourgiotis D, Marmarinos A, Liosi S, Hassiakos D, Malamitsi-Puchner A. 2011. Omentin-1 and vaspin are present in the fetus and neonate, and perinatal concentrations are similar in normal and growth-restricted pregnancies. *Metab Clin Exp* 60:486–490.
- Bužga M, Zavadilová V, Vlčková J, Oleksiaková Z, Šmajstrla V, Tomášková H, Jiráček Z, Kavková J. 2012. Porovnání výsledků různých metod stanovení tělesného tuku. *Hygiena* 57:105–109.
- Cabia B, Andrade S, Carreira MC, Casanueva FF, Crujeiras AB. 2016. A role for novel adipose tissue-secreted factors in obesity-related carcinogenesis. *Obes Rev*:361–376.
- Catli G, Anik A, Abaci A, Kume T, Bober E. 2013. Low omentin-1 levels are related with clinical and metabolic parameters in obese children. *Exp Clin Endocrinol diabetes* 121:595–600.
- Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE. 2003. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 46:459–469.

- Considine R V, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL. 1996. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334:292–295.
- Ernst MC, Haidl ID, Zuñiga LA, Dranse HJ, Rourke JL, Zabel BA, Butcher EC, Sinal CJ. 2012. Disruption of the chemokine-like receptor-1 (CMKLR1) gene is associated with reduced adiposity and glucose intolerance. *Endocrinology* 153:672–682.
- Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. 2004. Comparison of the Release of Adipokines by Adipose Tissue, Adipose Tissue Matrix, and Adipocytes from Visceral and Subcutaneous Abdominal Adipose Tissues of Obese Humans. *Endocrinology* 145:2273–2282.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, Watanabe E, Takagi T, Akiyoshi M, Ohtsubo T, Kihara S, Yamashita S, Makishima M, Funahashi T, Yamanaka S, Hiramatsu R, Matsuzawa Y, Shimomura I. 2005. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* (80-) 307:426–430.
- Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman E a., Zabel B a., Butcher EC, Parlee SD, Muruganandan S, Sinal CJ. 2007. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem* 282:28175–28188.
- Hainerová I, Larsen LH, Holst B, Finková M, Hainer V, Lebl J, Hansen T, Pedersen O. 2007. Melanocortin 4 receptor mutations in obese Czech children: Studies of prevalence, phenotype development, weight reduction response, and functional analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3689–3696.
- Haluzík M, Pařízková J, Haluzík MM. 2004. Adiponectin and Its Role in the Obesity-Induced Insulin Resistance and Related Complications. *Physiol Res* 53:123–129.
- Hebebrand J, Sommerlad C, Geller F, Görg T, Hinney A. 2001. The genetics of obesity: practical implications. *Int J Obes* 25:S10–S18.
- Hlúbik P, Vosečková A. 2002. Stravovací zvyklosti a psychologické aspekty obezity. *Interní medicína pro praxi* 11:545–547.

- Horská K, Kučerová J, Suchý P, Kotolová H. 2014. Metabolic syndrome – dysregulation of adipose tissue endocrine function. *Čes slov Farm*:152–159.
- Horta BL, Victora CG. 2013. Long-term health effects of breastfeeding. *World Heal Organ* 129:1–69.
- Housa MUD, Haluzík M, Vernerová MZ, Housová MJ, Ph D, Heráček MJ. 2007. Obezita, adipocytokiny a karcinom prostaty. *Urol pro praxi* 1:10–14.
- Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME. 1998. The Biology of Leptin: A Review. *J Anim Sci* 76:1405–1420.
- Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. 2010. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 64:16–22.
- Chakaroun R, Raschpichler M, Kloting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, Schon MR, Shang E, Lohmann T, Drebler M, Fasshauer M, Stumvoll M, Bluher M. 2012. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism* 61:706–714.
- Chen HY, Lin CC, Chiu YL, Hsu SP, Pai MF, Yang JY, Peng Y Sen. 2012. Serum fetuin A and chemerin levels correlate with hepatic steatosis and regional adiposity in maintenance hemodialysis patients. *PLoS One* 7:1–9.
- Choi JH, Rhee EJ, Kim KH, Woo HY, Lee WY, Sung KC. 2011. Plasma omentin-1 levels are reduced in non-obese women with normal glucose tolerance and polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 165:789–796.
- Chu SH, Lee MK, Ahn KY, Im JA, Park MS, Lee DC, Jeon JY, Lee JW. 2012. Chemerin and adiponectin contribute reciprocally to metabolic syndrome. *PLoS One* 7.
- Jéquier E. 2002. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann New York Acad Sci* 967:379–388.
- Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA. 2013. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 98:E514–E517.

- Khoo J, Dhamodaran S, Chen DD, Yap SY, Chen RY, Tian HH. 2015. Exercise-Induced Weight Loss is More Effective Than Dieting for Improving Adipokine Profile, Insulin Resistance and Inflammation in Obese Men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 25:566–575.
- Kobzová J, Vignerová J, Bláha P, Krejčovský L, Riedlová J. 2004. The 6th nationwide anthropological survey of children and adolescents in the Czech Republic in 2001. *Cent Eur J Public Health* 12:126–130.
- Krakauer NY, Krakauer JC. 2012. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One* 7:1–10.
- Krakauer NY, Krakauer JC. 2014. Dynamic association of mortality hazard with body shape. *PLoS One* 9:1–7.
- Kunešová M, Procházka B, Vignerová J, Pařízková J, Braunerová R, Guttenbergerová T, Riedlová J, Zamrazilová H, Hill M, Šteflová A. 2014. Prevalence nadváhy , obezity a podváhy u sedmiletých dětí v České republice od roku 1951 *. *Čas Lék čes*:271–276.
- Landgraf K, Friebe D, Ullrich T, Kratzsch J, Dittrich K, Herberth G, Adams V, Kiess W, Erbs S, Kořner A. 2012. Chemerin as a mediator between obesity and vascular inflammation in children. *J Clin Endocrinol Metab* 97:556–564.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. 1995. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 311:158–161.
- Lecke SB, Morsch DM, Spritzer PM. 2011. Leptin and adiponectin in the female life course. *Brazilian J Med Biol Res* 44:381–387.
- Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. 2008. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 61:646–653.
- Lee MK, Chu SH, Lee DC, An KY, Park JH, Kim D Il, Kim J, Hong S, Im JA, Lee JW, Jeon JY. 2013. The association between chemerin and homeostasis assessment of insulin resistance at baseline and after weight reduction via lifestyle modifications in young obese adults. *Clin Chim Acta* 421:109–115.

- Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, Von Ziegler F, Leber C, Tittus J, Reiser M, Becker C, Göke B, Leber AW, Parhofer KG, Broedl UC. 2009. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur J Endocrinol* 161:339–344.
- Lesná J, Tichá A, Hyšpler R, Musil F, Bláha V, Sobotka L, Zadák Z, Šmahelová A. 2015. Omentin-1 plasma levels and cholesterol metabolism in obese patients with diabetes mellitus type 1: impact of weight reduction. *Nutr Diabetes* 5:1–6.
- Locke A, Kahali B, Berndt S, Justice A, Pers T. 2015. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 518:197–206.
- Lumeng CN, DeYoung SM, Bodzin JL, Saltiel a. R. 2007. Increased Inflammatory Properties of Adipose Tissue Macrophages Recruited During Diet-Induced Obesity. *Diabetes* 56:16–23.
- Luque-Ramírez M, Ngeles Martínez-García M, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E, Insenser M, Alpañ É S M, Ctor H, Escobar-Morreale F. 2013. Sexual dimorphism in adipose tissue function as evidenced by circulating adipokine concentrations in the fasting state and after an oral glucose challenge. *Hum Reprod Adv Access Publ April Hosp Ramon y Cajal* 28:1908–1918.
- Maghsoudi Z, Kelishadi R, Hosseinzadeh-attar MJ. 2015. Association of chemerin levels with anthropometric indexes and C-reactive protein in obese and non-obese adolescents. *ARYA Atheroscler* 11:102–108.
- Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. 2013. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflamm* 2013:1–12.
- Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill R a. 2002. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes* 26:1407–1433.
- Marinov Z. 2013. Interpretace perinatálních a kojeneckých výživových doporučení z pohledu obezitologa. *Pediatr pro praxi* 14:89–92.

- Martin SS, Qasim A, Reilly MP. 2008. Leptin Resistance. A Possible Interface of Inflammation and Metabolism in Obesity-Related Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 52:1201–1210.
- Martínez-García MÁ, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E, Insenser M, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. 2013. Evidence for Masculinization of Adipokine Gene Expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue of Obese Women With Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 98:E388–E396.
- Masopust J. 2006. Metabolický syndrom 2. (aneb proč tloustneme). *Labor Aktuell* 01:4–9.
- McLaren L. 2007. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 29:29–48.
- Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. 2004. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: A review. *Bull World Health Organ* 82:940–946.
- Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, Fernández-Real JM. 2010. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr Metab (Lond)* 7:1–6.
- Nagpal S, Patel S, Jacobe H, DiSepio D, Ghosn C, Malhotra M, Teng M, Duvic M, Chandraratna RA. 1997. Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. *J Invest Dermatol* 109:91–95.
- Nedvídková J, Smitka K, Kopský V, Hainer V. 2005. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiol Res* 54:133–140.
- Newman LP, Bolhuis DP, Torres SJ, Keast RSJ. 2016. Dietary fat restriction increases fat taste sensitivity in people with obesity. *Obesity* 24:328–334.
- Novotný D, Vaverková H, Karásek D, Halenka M. 2008. Adiponektin - Parametr s protizánětlivým a protiaterogenním potenciálem. *Klin Biochem a Metab* 16:171–177.
- Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. 2007. Adiponectin in health and disease. *Diabetes, Obes Metab* 9:282–289.

- Orava J, Nuutila P, Lidell ME, Oikonen V, Noponen T, Viljanen T, Scheinin M, Taittonen M, Niemi T, Enerbäck S, Virtanen KA. 2011. Different Metabolic Responses of Human Brown Adipose Tissue to Activation by Cold and Insulin. *Cell Metab* 14:272–279.
- Ornoy A. 2011. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol* 32:205–212.
- Pan H-Y, Guo L, Li Q. 2010. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 88:29–33.
- Pařízková J, Lisá L. 2007. *Obezita v dětství a dospívání - terapie a prevence*. 1. vyd. Praha: Galén.
- Pastucha MD, Ph D, Filipčíková MR, Ph D, Horák MS, Malinčíková MJ, Ph D, Beránková MJ, Bezdičková RM, Ph D, Dobiáš MM, Kocvrlich MM, Matušek MZ, Váverková MR. 2013. Porucha posturální stability u dětí s obezitou. *Interní medicína* 15:229–232.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. 2006. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical. *Circulation* 113:898–918.
- Prats-Puig A, Bassols J, Bargalló E, Mas-Parareda M, Ribot R, Soriano-Rodríguez P, Berengüí A, Díaz M, de Zegher F, Ibáñez L, López-Bermejo A. 2011. Toward an early marker of metabolic dysfunction: omentin-1 in prepubertal children. *Obesity (Silver Spring)* 19:1905–1907.
- Reilly JJ, Kelly J. 2011. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)* 35:891–898.

- Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, Kelnar CJH. 2003. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 88:748–752.
- Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. 2007. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 92:1067–72.
- Roh SG, Song SH, Choi KC, Katoh K, Wittamer V, Parmentier M, Sasaki SI. 2007. Chemerin-A new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 362:1013–1018.
- Rourke JL, Dranse HJ, Sinal CJ. 2013. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obes Rev* 14:245–262.
- Sell H, Divoux A, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, Bedossa P, Tordjman J, Eckel J, Clément K. 2010. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2892–2896.
- Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, Terakura Y, Ohashi K, Ikeda N, Higuchi A, Terasaki H, Kihara S, Murohara T. 2012. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetol Metab Syndr* 4:37.
- Shin HY, Lee DC, Chu SH, Jeon JY, Lee MK, Im J a., Lee JW. 2012. Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 77:47–50.
- Schäffler a., Neumeier M, Herfarth H, Fürst a., Schölmerich J, Büchler C. 2005. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta - Gene Struct Expr* 1732:96–102.
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. 1995. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 270:26746–26749.

- Schipper HS, Nuboer R, Prop S, Van Den Ham HJ, De Boer FK, Kesmir Ç, Mombers IMH, Van Bekkum K a., Woudstra J, Kieft JH, Hoefler IE, De Jager W, Prakken B, Van Summeren M, Kalkhoven E. 2012. Systemic inflammation in childhood obesity: Circulating inflammatory mediators and activated CD14⁺⁺ monocytes. *Diabetologia* 55:2800–2810.
- Smitka K. 2011. Adipokiny a Hormonální Funkce Tukové Tkáně. *Česká kinantropologie* 15:9–14.
- De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, Fried SK, Gong DW, Shuldiner AR, Pollin TI, McLenithan JC. 2007. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 56:1655–1661.
- Spiegelman BM, Flier JS. 2001. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 104:531–543.
- Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M. 2008. Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a Caucasian population--a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 152:217–221.
- Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. 1990. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 322:1483–1487.
- Svačina Š. 2002. Nové poznatky o vztahu metabolismu a tukové tkáně u obézních. *Interní medicína* 2:61–63.
- SZÚ. 2013. Nadváha a obezita, Pandemie 21. století.
- Trayhurn P, Wood IS. 2005. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans* 33:1078–1081.
- Trebichavský I, Šíma P. 2015. Tuková tkáň – nový regulátor homeostázy organismu? *Živa* 1:5–7.
- Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, Haap M, Shirkavand F, Rahe S, Staiger H, Maerker E, Ha H, Stumvoll M. 2003. Plasma Adiponectin Concentrations Predict Insulin Sensitivity of Both Glucose and Lipid Metabolism. *Diabetes* 52:239–243.
- Urbanová Z. 2008. Můžeme Ovlivnit Obezitu V Dětství. *Pediatr pro praxi* 9:236–239.

- Virtanen K a., Van Marken Lichtenbelt WD, Nuutila P. 2013. Brown adipose tissue functions in humans. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids* 1831:1004–1008.
- Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, Taittonen M, Laine J, Savisto N-J, Enerbäck S, Nuutila P. 2009. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med* 360:1518–1525.
- Wagner DR, Heyward VH. 2000. Measures of body composition in blacks and whites: a comparative review. *Am J Clin Nutr* 71:1392–1402.
- Wardle J, Waller J, Jarvis MJ. 2002. Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *Am J Public Health* 92:1299–1304.
- Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Filarsky M, Bauer S, Wiest R, Farkas S, Scherer MN, Schäffler A, Aslanidis C, Schölmerich J, Buechler C. 2010. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 72:342–348.
- Weisberg SP, Mccann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. 2003. Obesity is associated with macrophage accumulation. *J Clin Invest* 112:1796–1808.
- Wells JC. 2007. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:415–430.
- WHO. 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Heal Organ* 854:1–452.
- WHO. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894:1–253.
- WHO. 2002. National Cancer Control Programmes: Policies and managerial guidelines. *World Heal Organ* 1:1–180.
- WHO. 2010. Nutritional Landscape Information System: Country Profile Indicators: Interpretation Guide. *World Heal Organ*:1–39.
- WHO. 2014. Global status report on noncommunicable diseases 2014. *World Heal Organ*:1–302.

- Wijnhoven T, Raaij J van, Breda J. 2014. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative. *World Heal Organ* 1:1–103.
- Wroblewski E, Swidnicka-Siergiejko A, Hady HR, Luba M, Konopko M, Kurek K, Dadan J, Dabrowski A. 2016. Variation in blood levels of hormones in obese patients following weight reduction induced by endoscopic and surgical bariatric therapies. *Cytokine* 77:56–62.
- Yamawaki H. 2011. Vascular effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses. *Biol Pharm Bull* 34:307–310.
- Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. 2014. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health* 14:2–11.
- Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pray J, Wu H-B, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, Gong D-W. 2006. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290:E1253–E1261.
- Zamrazilová H, Dušátková L, Sedláčková B, Hlavatý P, Kunešová M, Aldhoon Hainerová I, Hainer V. 2011. Charakteristika souborů a hlavních vyšetřovacích metod projektu COPAT – Childhood Obesity Prevalence And Treatment. *Kazuistiky v Diabetol* 9:38–42.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372:425–432.
- Zhou J, Chan L, Zhou S. 2014. Omentin: Linking Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Curr Vasc Pharmacol* 12:136–143.
- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. 2007. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 8:299–306.

8.1 Internetové zdroje

Nature [online], dostupné z:

http://www.nature.com/nrc/journal/v11/n12/fig_tab/nrc3174_F1.html [Cit. 2.4.2016]

SZÚ [online], dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/seznam-rustovych-grafu-ke-stazeni> [Cit. 28.2.2016]

URL 1 [online]: <http://slideplayer.cz/slide/3200076/> [Cit. 12.3.2016]

URL 2 [online]: <http://niksperformance.com/2015/06/26/metabolic-men-and-metabolic-women/> [Cit. 17.2.2016]

URL 3 [online]: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Schema-ELISA.png>
[Cit. 2.4.2016]

WHO^a [online], dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
[Cit. 6.3.2016]

WHO^b [online], dostupné z: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
[Cit. 6.3.2016]

9 Přílohy

9.1 Tabulky

Tab. 5 Porovnání vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů štíhlých a obézních dívek.

	Štíhlé dívky (n = 74)	Obézní dívky (n = 87)	p
Věk (roky)	15,8 (15,5; 16)	15,8 (15,5; 16,4)	0,928
Tělesná hmotnost (kg)	56,9 (54,9; 58)	85,3 (82,1; 90,4)	<0,001
Tělesná hmotnost SDS	0,075 (-0,18; 0,2)	2,86 (2,54; 3,24)	<0,001
Tělesná výška (cm)	166 (165; 167)	167 (165; 169)	0,546
Tělesná výška SDS	-0,08 (-0,3; 0,17)	0,13 (-0,28; 0,43)	0,653
Gluteální obvod (cm)	92,6 (91; 94)	112 (109; 114)	<0,001
Gluteální obvod SDS	-0,16 (-0,38; 0,15)	2,38 (2,14; 2,69)	<0,001
Obvod pasu (cm)	68 (67; 69)	90,5 (88,5; 93)	<0,001
Obvod pasu SDS	0,28 (-0,06; 0,46)	2,34 (2,22; 2,67)	<0,001
Suma 4 kožních řas (mm)	46 (43; 51)	92,5 (89; 95)	<0,001
Tělesný tuk (%)	23,9 (22,7; 25)	39,2 (37,6; 41,5)	<0,001
Stupeň zmnožení viscerálního tuku	20,4 (20; 20,9)	30,8 (29,5; 32,7)	<0,001
BMI (kg/m²)	20,4 (20; 20,9)	30,8 (29,5; 32,7)	<0,001
BMI SDS	-0,03 (-0,11; 0,2)	2,68 (2,44; 2,92)	<0,001
WHR	0,739 (0,732; 0,747)	0,802 (0,786; 0,817)	<0,001
WHtR	0,411 (0,404; 0,417)	0,548 (0,53; 0,558)	<0,001
Klinické parametry			
Krevní tlak systolický (mmHg)	116 (113; 123)	113 (110; 116)	0,077
Krevní tlak diastolický (mmHg)	79 (76; 82)	76 (74; 78)	0,116
Biochemické parametry			
Glykémie (mmol/l)	4,79 (4,7; 4,94)	4,61 (4,52; 4,74)	0,005
HOMA-IR	2,15 (1,94; 2,26)	2,53 (2,17; 2,77)	0,048
HDL (mmol/l)	1,6 (1,55; 1,65)	1,28 (1,21; 1,33)	<0,001
Triacylglyceroly (mmol/l)	0,855 (0,76; 0,98)	1,05 (0,98; 1,11)	0,005
CRP (mg/l)	0,38 (0,3; 0,46)	3,28 (2,41; 4,48)	<0,001

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; WHR, poměr pasu a boků; WHtR, poměr pasu a výšky; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulinové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 6 Porovnání vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů štíhlých a obézních chlapců.

	Štíhlí chlapci (n = 88)	Obézní chlapci (n = 35)	p	
Věk (roky)	15,7 (15,4; 15,9)	15,4 (15,3; 16,2)	0,777	
Antropometrické parametry	Tělesná hmotnost (kg)	66,6 (64,4; 68)	105 (98; 112)	<0,001
	Tělesná hmotnost SDS	0,315 (0,14; 0,52)	3,2 (2,9; 3,68)	<0,001
	Tělesná výška (cm)	178 (177; 181)	180 (175; 183)	0,825
	Tělesná výškaSDS	0,385 (0,04; 0,64)	0,54 (0,05; 0,79)	0,547
	Gluteální obvod (cm)	92 (90; 94)	118 (113; 120)	<0,001
	Gluteální obvod SDS	-0,035 (-0,21; 0,12)	3,06 (2,69; 3,2)	<0,001
	Obvod pasu (cm)	73 (72; 74)	101 (96; 108)	<0,001
	Obvod pasu SDS	0,17 (-0,06; 0,32)	2,8 (2,45; 3)	<0,001
	Suma 4 kožních řas (mm)	25,5 (23,5; 30)	95 (89; 100)	<0,001
	Tělesného tuku (%)	14,6 (14; 15,2)	32,9 (31,1; 38,2)	<0,001
	Stupeň zmožení viscerálního tuku	3,5 (3,5; 4)	21,5 (19; 27)	<0,001
	BMI (kg/m ²)	20,6 (20,4; 20,9)	33,1 (30,9; 36,1)	<0,001
	BMI SDS	0,16 (0,04; 0,22)	2,99 (2,69; 3,29)	<0,001
	WHR	0,795 (0,783; 0,806)	0,885 (0,856; 0,913)	<0,001
WHtR	0,413 (0,407; 0,417)	0,568 (0,541; 0,615)	<0,001	
Klinické parametry	Krevní tlaksystolický (mmHg)	126 (121; 129)	124 (119; 133)	0,966
	Krevní tlak diastolický (mmHg)	78 (76; 80)	78 (75; 80)	0,64
Biochemické parametry	Glykémie (mmol/l)	5 (4,89; 5,08)	4,96 (4,81; 5,1)	0,982
	HOMA-IR	1,77 (1,63; 2,08)	3,3 (2,26; 4,71)	<0,001
	HDL (mmol/l)	1,38 (1,32; 1,44)	1,13 (0,96; 1,28)	<0,001
	Triacylglyceroly (mmol/l)	0,75 (0,7; 0,85)	1,28 (1,01; 1,52)	<0,001
	CRP(mg/l)	0,485 (0,36; 0,59)	2,24 (0,99; 3,46)	<0,001

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; WHR, poměr pasu a boků; WHtR, poměr pasu a výšky; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulinové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 7 Porovnání vybraných hormonálních parametrů štíhlých a obézních dívek.

	Štíhlé dívky (n = 74)	Obézní dívky (n = 87)	p
Omentin (ng/ml)	403 (352; 414)	375 (341; 424)	0,252
Chemerin (ng/ml)	239 (195; 304)	218 (209; 236)	0,953

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Tab. 8 Porovnání vybraných hormonálních parametrů štíhlých a obézních chlapců.

	Štíhlí chlapci (n = 88)	Obézní chlapci (n = 35)	p
Omentin (ng/ml)	355 (331; 414)	369 (312; 437)	0,791
Chemerin (ng/ml)	204 (184; 246)	226 (189; 252)	0,362

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Tab. 9 Spearmanovy korelace vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů štíhlých a obézních dívek.

		Štíhlé dívky (n = 74)		Obézní dívky (n = 87)			
		Omentin	Chemerin	Omentin	Chemerin		
Věk (roky)	r	0,375	-0,266	0,024	0,193		
	p	0,001*	0,022	0,825	0,073		
Antropometrické parametry	BMI SDS	r	0,043	0,018	-0,038	0,423	
		p	0,718	0,878	0,726	<0,001*	
	Suma 4 kožních řas (mm)	r	-0,120	0,225	0,037	0,434	
		p	0,307	0,054	0,733	<0,001*	
	Množství tělesného tuku (%)	r	-0,044	0,145	0,013	0,489	
		p	0,707	0,219	0,907	<0,001*	
	Stupeň zmnožení viscerálního tuku	r	-0,118	0,058	-0,108	0,438	
		p	0,323	0,627	0,329	<0,001*	
	Obvod pasu SDS	r	0,192	-0,113	-0,115	0,375	
		p	0,109	0,350	0,289	<0,001*	
	Obvod gluteální SDS	r	0,191	-0,213	0,074	0,370	
		p	0,103	0,068	0,496	<0,001*	
	Klinické parametry	Krevní tlak systolický (mmHg)	r	0,221	0,042	-0,071	0,021
			p	0,060	0,721	0,520	0,850
Krevní tlak diastolický (mmHg)		r	0,043	0,029	-0,015	0,100	
		p	0,715	0,806	0,893	0,360	
Biochemické parametry	Glykémie (mmol/l)	r	-0,110	-0,123	0,027	0,223	
		p	0,352	0,298	0,806	0,038	
	HOMA-IR	r	-0,321	0,002	-0,082	0,465	
		p	0,005	0,984	0,451	<0,001*	
	HDL (mmol/l)	r	0,150	0,169	0,096	-0,030	
		p	0,202	0,150	0,378	0,785	
	Triacylglyceroly (mmol/l)	r	-0,073	0,039	-0,077	0,485	
		p	0,537	0,743	0,477	<0,001*	
	CRP (mg/l)	r	0,061	0,052	-0,051	0,282	
		p	0,607	0,660	0,642	0,008	

Hodnoty označené „,*“ jsou statisticky významné po Bonferroniho korekci.

r = korelační koeficient; p = směrodatná odchylka

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulínové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 10 Spearmanovy korelace vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů štíhlých a obézních chlapců.

		Štíhlí chlapci (n = 88)		Obézní chlapci (n = 35)			
		Omentin	Chemerin	Omentin	Chemerin		
Věk (roky)	r	0,350	-0,377	0,367	-0,012		
	p	0,001*	<0,001*	0,033	0,945		
Antropometrické parametry	BMI SDS	r	-0,063	0,010	-0,129	0,126	
		p	0,559	0,928	0,467	0,472	
	Suma 4 kožních řas (mm)	r	-0,138	0,063	-0,046	0,297	
		p	0,200	0,567	0,796	0,083	
	Množství tělesného tuku (%)	r	-0,012	-0,093	-0,109	0,104	
		p	0,915	0,398	0,538	0,554	
	Stupeň zmnožení viscerálního tuku	r	0,108	-0,159	-0,201	0,204	
		p	0,326	0,151	0,255	0,240	
	Obvod pasu SDS	r	0,065	-0,105	-0,054	0,048	
		p	0,549	0,340	0,766	0,787	
	Obvod gluteální SDS	r	0,211	-0,221	-0,041	0,022	
		p	0,048	0,042	0,816	0,900	
	Klinické parametry	Krevní tlak systolický (mmHg)	r	0,074	-0,176	0,063	-0,127
			p	0,498	0,110	0,723	0,468
Krevní tlak diastolický (mmHg)		r	0,102	-0,108	-0,176	0,460	
		p	0,347	0,327	0,319	0,005	
Biochemické parametry	Glykémie (mmol/l)	r	0,171	-0,121	-0,380	0,205	
		p	0,111	0,271	0,029	0,245	
	HOMA-IR	r	-0,044	0,031	-0,207	0,452	
		p	0,687	0,778	0,247	0,007	
	HDL (mmol/l)	r	-0,104	0,214	-0,187	0,222	
		p	0,335	0,050	0,297	0,206	
	Triacylglyceroly (mmol/l)	r	-0,046	-0,079	0,150	0,229	
		p	0,667	0,473	0,406	0,193	
	CRP (mg/l)	r	0,285	-0,103	0,197	-0,229	
		p	0,007	0,349	0,271	0,193	

Hodnoty označené „*“ jsou statisticky významné po Bonferroniho korekci.

r = korelační koeficient; p = směrodatná odchylka

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulínové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 11 Porovnání vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů obézních dívek před redukčním programem a po jeho absolvování.

	Obézní dívky před redukčním programem (n = 87)	Obézní dívky po redukčním programu (n = 87)	p	
Antropometrické parametry	Tělesná hmotnost (kg)	83,9 (82,1; 90,4)	80,5 (76,7; 86,1)	<0,001
	Tělesná hmotnost SDS	2,86 (2,54; 3,24)	2,55 (2,09; 2,84)	<0,001
	Tělesná výška SDS	0,11 (-0,28; 0,43)	0,1 (-0,28; 0,42)	<0,001
	Gluteální obvod (cm)	111 (109; 114)	107 (105; 109)	<0,001
	Gluteální obvod SDS	2,34 (2,14; 2,69)	1,8 (1,61; 2,18)	<0,001
	Obvod pasu (cm)	90 (88,5; 93)	87,3 (84,5; 89,5)	<0,001
	Obvod pasu SDS	2,33 (2,22; 2,67)	2,19 (2,05; 2,34)	<0,001
	Suma 4 kožních řas (mm)	92 (89; 95)	80 (76; 86)	<0,001
	Tělesný tuk (%)	38,9 (37,6; 41,4)	37,1 (35,4; 39,3)	<0,001
	Stupeň zmnožení viscerálního tuku	12 (10,5; 13,5)	11 (9,5; 11,5)	<0,001
	BMI (kg/m²)	30,6 (29,5; 32,7)	28,9 (27,7; 30,7)	<0,001
	BMISDS	2,66 (2,44; 2,92)	2,32 (2,1; 2,63)	<0,001
	WHR	0,8 (0,786; 0,817)	0,799 (0,783; 0,813)	0,112
	WHtR	0,547 (0,53; 0,558)	0,522 (0,507; 0,53)	<0,001
Klinické parametry	Krevní tlak systolický (mmHg)	113 (110; 116)	112 (109; 115)	0,048
	Krevní tlak diastolický (mmHg)	76 (74; 78)	74 (71; 76)	0,005
Biochemické parametry	Glykémie (mmol/l)	4,6 (4,52; 4,74)	4,61 (4,49; 4,72)	0,287
	HOMA-IR	2,46 (2,17; 2,77)	2,05 (1,73; 2,25)	0,002
	HDL (mmol/l)	1,28 (1,21; 1,33)	1,18 (1,12; 1,23)	<0,001
	Triacylglyceroly (mmol/l)	1,04 (0,98; 1,11)	0,94 (0,83; 1)	0,001
	CRP (mg/l)	2,98 (2,41; 4,48)	1,19 (0,82; 1,62)	<0,001

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; WHR, poměr pasu a boků; WHtR, poměr pasu a výšky; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulinové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 12 Porovnání vybraných antropometrických, klinických a biochemických parametrů obézních chlapců před redukčním programem a po jeho absolvování.

		Obézní chlapci před redukčním programem (n = 35)	Obézní chlapci po redukčním programu (n = 35)	p
Antropometrické parametry	Tělesná hmotnost (kg)	103 (98; 112)	97,1 (91,4; 104)	<0,001
	Tělesná hmotnost SDS	3,18 (2,9; 3,68)	2,86 (2,6; 3,25)	<0,001
	Tělesná výška SDS	0,54 (0,05; 0,79)	0,5 (0,02; 0,75)	<0,001
	Gluteální obvod (cm)	117 (113; 120)	112 (110; 116)	<0,001
	Gluteální obvod SDS	3,05 (2,69; 3,2)	2,53 (2,2; 2,82)	<0,001
	Obvod pasu (cm)	100 (96; 108)	93 (90; 103)	<0,001
	Obvod pasu SDS	2,75 (2,45; 3)	2,44 (2,06; 2,76)	<0,001
	Suma 4 kožních řas (mm)	94 (89; 100)	80 (71; 88)	<0,001
	Tělesný tuk (%)	32,1 (31,1; 38,2)	28,3 (26,2; 34,3)	<0,001
	Stupeň zmnožení viscerálního tuku	21 (19; 27)	17,5 (15; 24,5)	<0,001
	BMI (kg/m²)	32,3 (30,9; 36,1)	30,2 (28,6; 33,2)	<0,001
	BMISDS	2,91 (2,69; 3,29)	2,61 (2,37; 3,02)	<0,001
	WHR	0,873 (0,856; 0,913)	0,856 (0,84; 0,89)	<0,001
	WHtR	0,564 (0,541; 0,615)	0,525 (0,511; 0,579)	<0,001
Klinické parametry	Krevní tlak systolický (mmHg)	123 (119; 133)	120 (117; 130)	0,182
	Krevní tlak diastolický (mmHg)	78 (75; 80)	74 (70; 79)	0,094
Biochemické parametry	Glykémie (mmol/l)	4,95 (4,81; 5,1)	4,81 (4,73; 4,92)	0,003
	HOMA-IR	3,15 (2,26; 4,71)	2,42 (1,88; 2,75)	0,003
	HDL (mmol/l)	1,11 (0,96; 1,28)	1,06 (0,93; 1,15)	0,024
	Triacylglyceroly (mmol/l)	1,27 (1,01; 1,52)	0,81 (0,68; 0,98)	<0,001
	CRP (mg/l)	2,09 (0,99; 3,46)	0,76 (0,55; 1,34)	0,025

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Zkratky: BMI, index tělesné hmotnosti; WHR, poměr pasu a boků; WHtR, poměr pasu a výšky; SDS, skóre směrodatné odchylky; HOMA-IR, index inzulinové rezistence; HDL, lipoproteiny o vysoké denzitě; CRP, C-reaktivní protein.

Tab. 13 Porovnání vybraných hormonálních parametrů obézních dívek před redukčním programem a po jeho absolvování.

	Obézní dívky před redukčním programem (n = 87)	Obézní dívky po redukčním programu (n = 87)	p
Omentin (ng/ml)	369 (341; 424)	374 (324; 409)	0,458
Chemerin (ng/ml)	218 (209; 236)	181 (166; 209)	<0,001

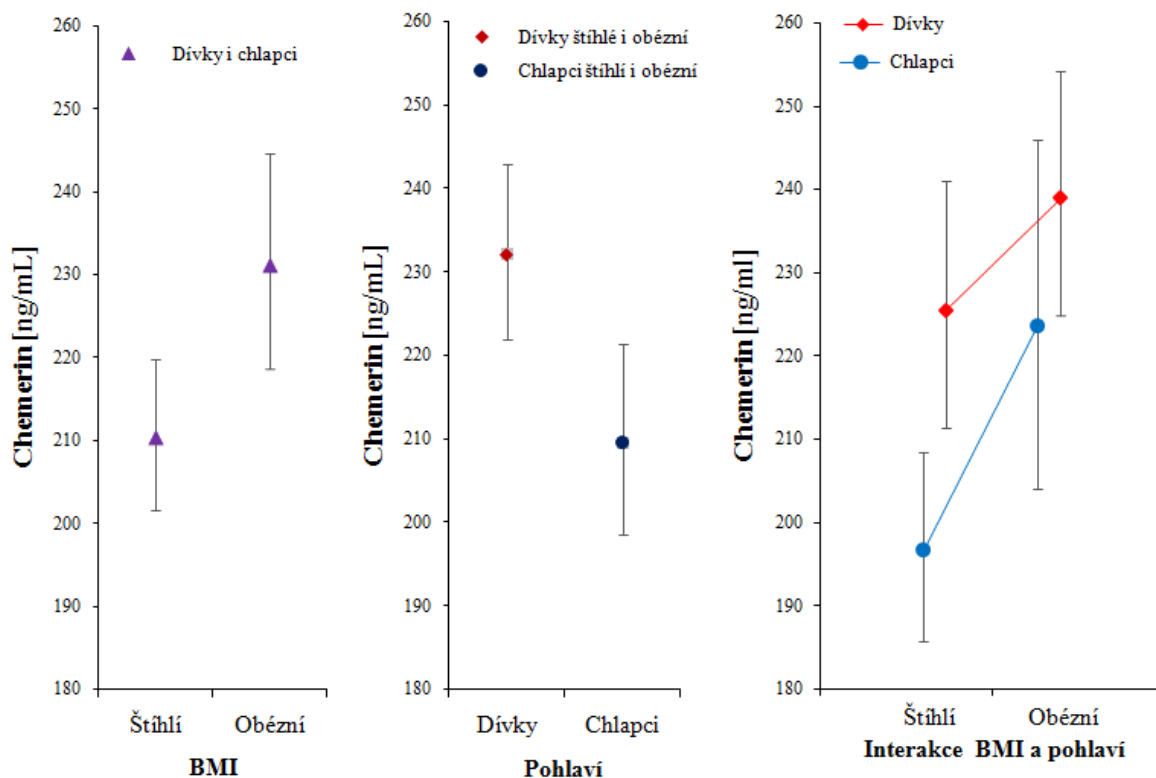
Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

Tab. 14 Porovnání vybraných hormonálních parametrů obézních chlapců před redukčním programem a po jeho absolvování.

	Obézní chlapci před redukčním programem (n = 35)	Obézní chlapci po redukčním programu (n = 35)	p
Omentin (ng/ml)	367 (312; 437)	347 (288; 425)	0,161
Chemerin (ng/ml)	222 (189; 252)	190 (154; 214)	0,003

Data jsou prezentována jako medián (25.; 75. percentil).

9.2 Grafy

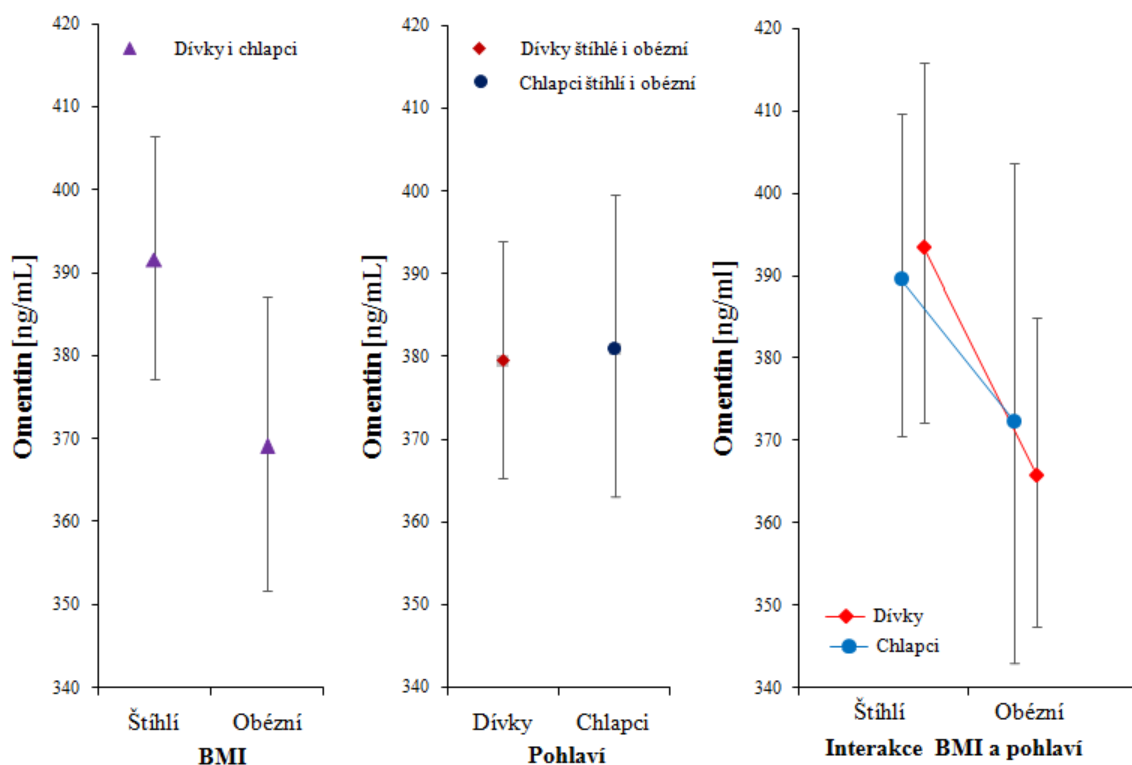


Graf 1: Hladina chemerinu štíhlých a obézních adolescentů.

Model – BMI (A): $F = 3,44$ $p = 0,065$; Pohlaví (B): $F = 4$ $p = 0,046$; $A \times B$: $F = 0,53$ $p = 0,467$ (adjustováno na věk: $F = 6,18$ $p = 0,014$)

BMI		Pohlaví	
Štíhlí	Obézní	Dívky	Chlapci
210,4 (201,52; 219,82)	231,15 (218,68; 244,6)	232,11 (221,98; 242,89)	209,56 (198,56; 221,39)
Interakce BMI a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
Štíhlé	Obézní	Štíhlí	Obézní
225,5 (211,31; 241,02)	238,99 (224,96; 254,26)	196,64 (185,76; 208,38)	223,65 (204; 245,96)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).

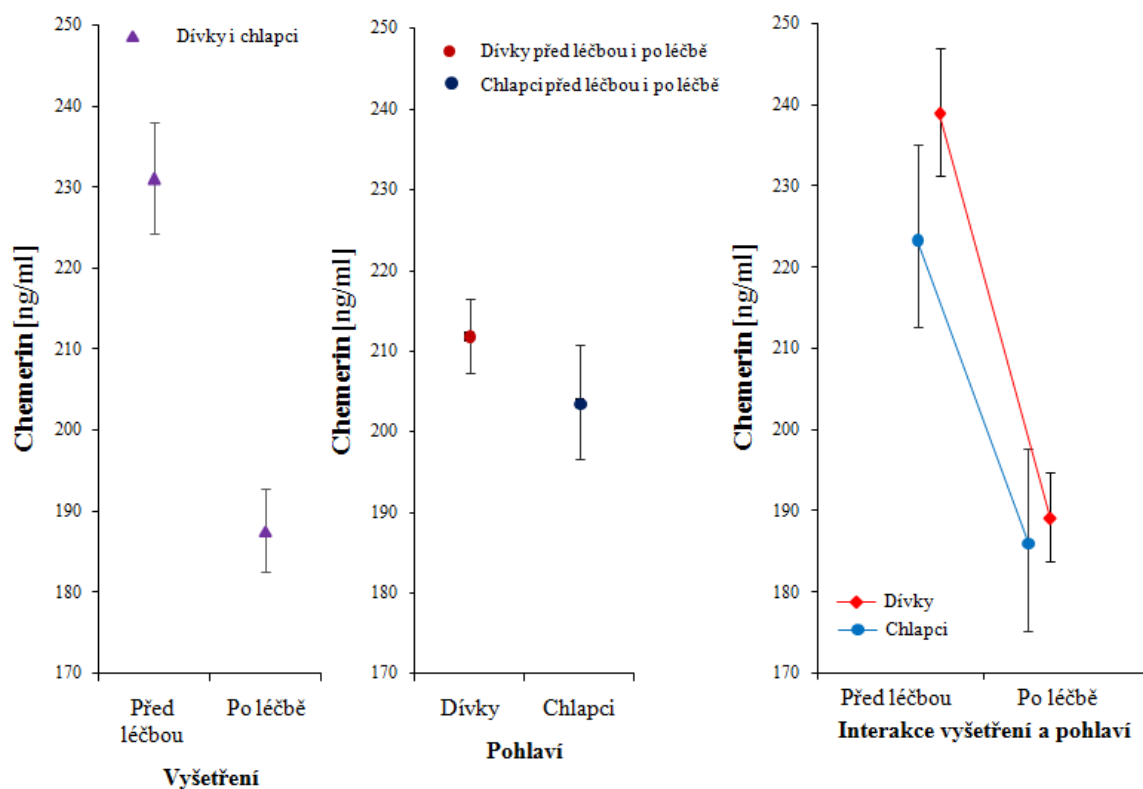


Graf 2: Hladina omentinu štíhlých a obézních adolescentů.

Model – BMI (A): $F = 1,85$ $p = 0,175$; Pohlaví (B): $F = 0,01$ $p = 0,931$; $A \times B$: $F = 0,1$ $p = 0,751$ (adjustováno na věk: $F = 21,1$ $p < 0,001$)

BMI		Pohlaví	
Štíhlí	Obézní	Dívky	Chlapci
391,61 (377,22; 406,45)	369,08 (351,74; 387,14)	379,49 (365,4; 394,05)	380,91 (363,06; 399,5)
Interakce BMI a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
Štíhlé	Obézní	Štíhlí	Obézní
393,55 (372,24; 415,89)	365,8 (347,54; 384,86)	389,67 (370,48; 409,7)	372,33 (343,06; 403,67)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).

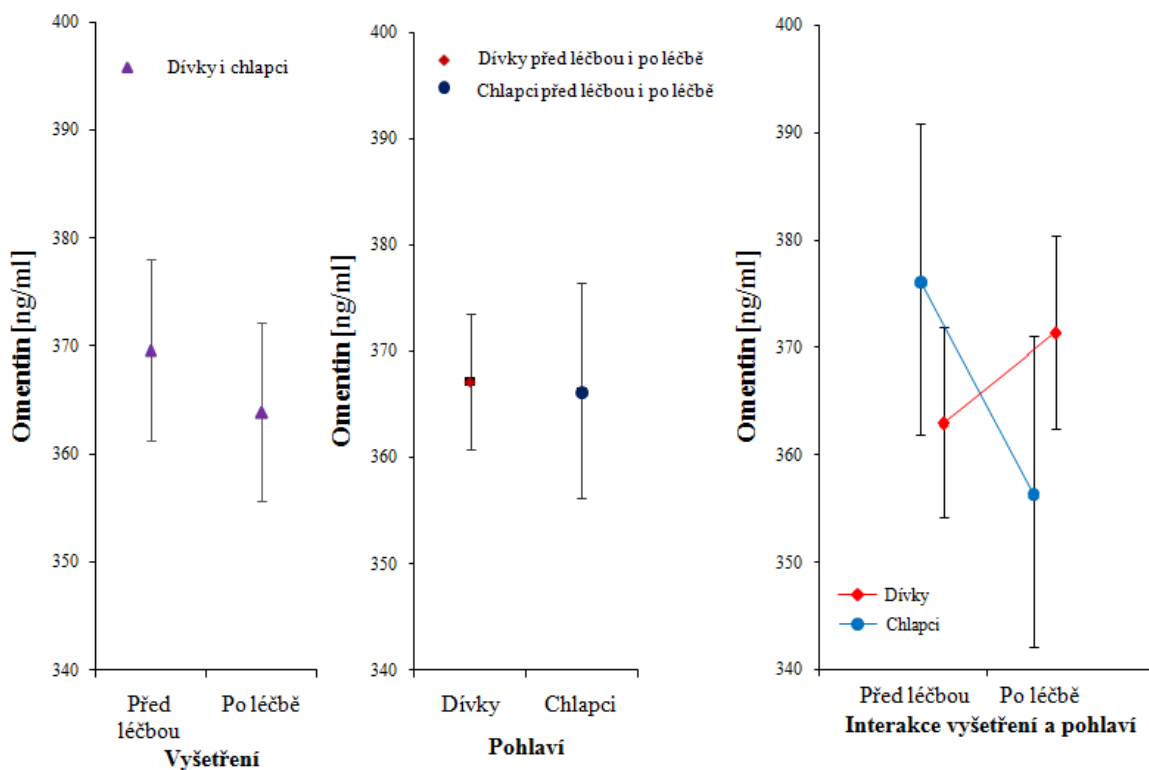


Graf 3: Hladina chemerinu obézních adolescentů před léčbou a po léčbě.

Model – Vyšetření (A): $F = 51,9$ $p < 0,001$; Pohlaví (B): $F = 1,9$ $p = 0,175$; $A \times B$: $F = 0,65$ $p = 0,420$ (adjustováno na Věk: $F = 11,8$ $p < 0,001$; BMI: $F = 78,3$ $p < 0,001$)

Vyšetření		Pohlaví	
Před léčbou	Po léčbě	Dívky	Chlapci
231 (224,2; 238,1)	187,6 (182,5; 192,8)	211,8 (207,3; 216,5)	203,5 (196,6; 210,7)
Interakce vyšetření a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
Před léčbou	Po léčbě	Před léčbou	Po léčbě
238,9 (231,3; 246,9)	189,1 (183,7; 194,6)	223,4 (212,6; 235,1)	186,1 (177,6; 195,1)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).

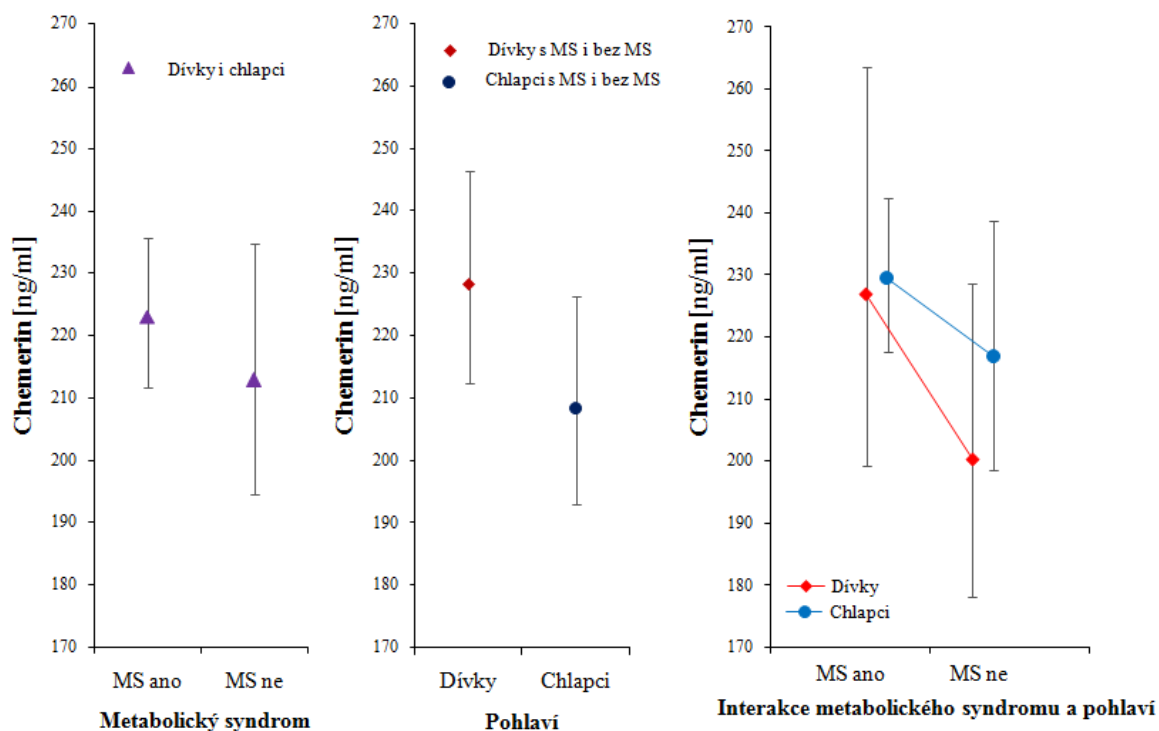


Graf 4: Hladina omentinu obézních adolescentů před léčbou a po léčbě.

Model – Vyšetření (A): $F = 0,46$ $p = 0,5$; Pohlaví (B): $F = 0,01$ $p = 0,912$; $A \times B$: $F = 2,81$ $p = 0,096$ (adjustováno na Věk: $F = 28,3$ $p < 0,001$, BMI: $F = 13,42$ $p < 0,001$)

Vyšetření		Pohlaví	
Před léčbou	Po léčbě	Dívky	Chlapci
369,5 (361,2; 378)	363,8 (355,6; 372,2)	367,2 (360,8; 373,5)	366,2 (356,2; 376,4)
Interakce vyšetření a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
Před léčbou	Po léčbě	Před léčbou	Po léčbě
363 (354,2; 371,9)	371,4 (362,4; 380,5)	376,2 (361,9; 390,9)	356,4 (342,8; 370,5)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).

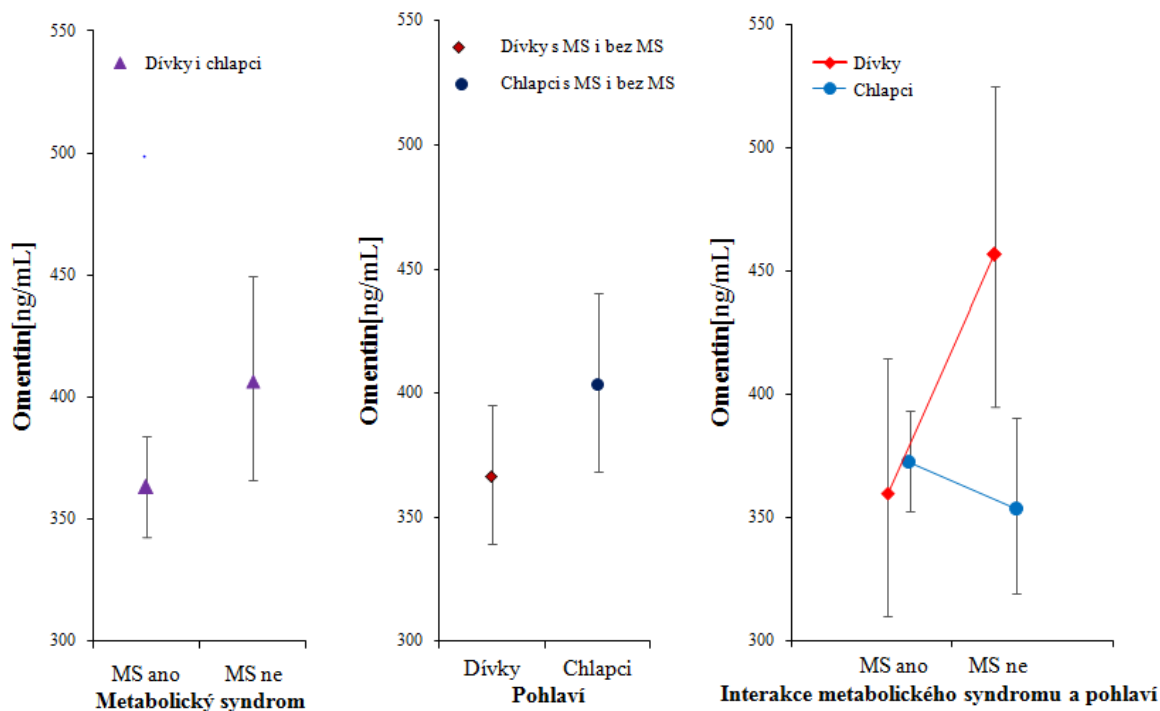


Graf 5: Hladina chemerinu obézních adolescentů s diagnostikovaným metabolickým syndromem (MS ano) a bez metabolického syndromu (MS ne).

Model – Metabolický syndrom (A): $F = 0,4$ $p = 0,557$; Pohlaví (B): $F = 1,3$ $p = 0,25$; $A \times B$: $F = 0,2$ $p = 0,633$ (adjustováno na BMI: $F = 11,5$ $p = 0,001$, Věk: $F = 0,1$ $p = 0,759$)

Metabolický syndrom		Pohlaví	
MS ano	MS ne	Dívky	Chlapci
223 (211,6; 235,6)	212,8 (194,5; 234,7)	228,1 (212,4; 246,4)	208,3 (193; 226,1)
Interakce metabolického syndromu a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
MS ano	MS ne	MS ano	MS ne
226,9 (199,1; 263,6)	200,3 (178,1; 228,7)	229,4 (217,6; 242,5)	216,9 (198; 238,8)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).



Graf 6: Hladina omentinu obézních adolescentů s diagnostikovaným metabolickým syndromem (MS ano) a bez metabolického syndromu (MS ne).

Model – Metabolický syndrom (A): $F = 1,7$ $p = 0,197$; Pohlaví (B): $F = 1,3$ $p = 0,258$;
 $A \times B$: $F = 3,3$ $p = 0,071$ (adjustováno na BMI: $F = 1,9$ $p = 0,168$; Věk: $F = 1,5$ $p = 0,227$)

Metabolický syndrom		Pohlaví	
MS ano	MS ne	Dívky	Chlapci
363,1 (342,9; 384,1)	406,4 (365,8; 449,8)	366,2 (339; 394,8)	403 (368,2; 440)
Interakce metabolického syndromu a pohlaví			
Dívky		Chlapci	
MS ano	MS ne	MS ano	MS ne
359,8 (309,9; 414,4)	456,7 (394,9; 524,7)	372,7 (352,7; 393,5)	353,7 (319,2; 390,5)

Data jsou prezentována jako retransformovaný průměr (95% konfidenční interval).