



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav telovýchovného lékařstva 3. LF UK

Rudolf Antal

**Vliv množství viscerální tukové tkáně na
utilizaci energetických substrátů**

*The influence of visceral fat mass to utilisation of
energetic substrates*

Diplomová práce

Praha, október 2008

Autor práce: Rudolf Antal

Študijný program: Všeobecné lekárstvo s preventívnym zameraním

Vedúci práce: **doc. MUDr. Vladimír Štich, Ph.D.**,

MUDr. Magda Bajzová

Pracovisko vedúceho práce: **Ústav telovýchovného lekárstva 3. LF**

Dátum a rok obhajoby: 12.11.2008

Prehlásenie

Prehlasujem, že som predkladanú prácu spracoval samostatne a použil len uvedené pramene a literatúru. Súčasne dávam zvolenie k tomu, aby táto diplomová práca bola používaná k študijným účelom.

V Prahe,
dňa 10.10. 2008

Rudolf Antal

Pod'akovanie

Na tomto mieste by som rád pod'akoval moje školiteľke MUDr. Magde Bajzovej za pomoc a usmernenie počas mojej práce. Cením si hlavne jej trpezlivosť a ochotu.

Obsah

1.HISTOLOGICKÉ POZNÁMKY

1.1	Tukové tkanivo.....	7
1.1.1	Unilokulárne tukové tkanivo.....	7
1.1.2	Histologická stavba.....	8
1.1.3	Histofyziológia.....	9
1.1.4	Histogenézia.....	10
1.1.5	Multilokulárne tukové tkanivo.....	11
1.1.6	Abdominálne tukové tkanivo.....	12

2.OBEZITA.....13

2.1	Fyziologická a patofyziologická úloha tukového tkaniva.....	14
2.2	Etiológia a patogenézia obezity.....	15
2.3	Meranie energetickej potreby organizmu metódou nepriamej kalorimetrie.....	17
2.3.1	Energetický metabolizmus.....	17
2.3.2	Respiračný kvocient.....	18
2.3.3	Bazálna metabolická potreba.....	19
2.3.4	Kľudová energetická potreba (REE).....	19
2.3.5	Metóda nepriamej kalorimetrie.....	19
2.4	Patobiochémia inzulínovej rezistencie.....	20
2.4.1	Vplyv metabolického syndrómu na funkcie orgánov a jeho klinické prejavy.....	22
2.5	Diagnostika obezity.....	26
2.6	Komplikácie obezity.....	28
2.7	Terapia obezity.....	29
2.7.1	Dietoterapia.....	29
2.7.1.1	Diétne zásady.....	29

2.7.1.2	Prípravky na diétnu terapiu obezity.....	30
2.7.2	Zvýšenie fyzickej aktivity.....	31
2.7.3	Psychoterapia obezity.....	31
2.7.4	Chirurgická terapia.....	32
2.7.5	Farmakoterapia obezity.....	32
2.7.5.1	Centrálne pôsobiace anorektiká.....	32
2.7.5.2	Blokátory vstrebávania živín z tráviaceho ústrojenstva.....	33
3.	<u>METODIKA ŠTÚDIE</u>	34
4.	<u>CIELE PRÁCE</u>	36
5.	<u>VÝSLEDKY</u>	37
6.	<u>DISKUSIA</u>	42
7.	<u>ZÁVER</u>	43
8.	<u>SÚHRN</u>	44
9.	<u>SUMMARY</u>	45
10.	<u>ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY</u>	46
11.	<u>ZOZNAM OBRÁZKOV, TABULIEK A GRAFOV</u>	47
12.	<u>ZOZNAM PRÍLOH</u>	48

Úvod

Obezita je charakterizovaná ako nadbytok tukového tkaniva. Existujú však rôzne typy tohto tkaniva a rozdielne miesta jeho výskytu v tele. Viscerálne tukové tkanivo sa ukázalo ako lepší indikátor pre obezitou spôsobené komplikácie ako celkové množstvo tuku v tele.

Aktuálna štúdia sledovala 62 žien, ktoré boli rozdelené na dve skupiny, a to na skupinu neobéznych a obéznych. Pomocou výpočtovej tomografie sa zmeralo množstvo visceralného tukového tkaniva spolu s celkovým objemom telového tuku. Zároveň boli prevedené merania nepriamou kalorimetriou, získané údaje respiračného kvocientu(RQ) a kľudovej energetickej potreby(REE) sa spracovali a boli podrobené analýze. Cieľom je zistiť, do akej miery zasahuje visceralne tukové tkanivo do oxidácie na substrátovej úrovni, či má jeho množstvo vplyv na využitie energetických substrátov.

1. Histologické poznámky

1.1 Tukové tkanivo

Tukové tkanivo je špeciálnym druhom väziva, v ktorom prevládajú tukové bunky (adipocyty). Tieto elementy môžeme nájsť vo väzivových tkanivách izolované či v zhlukoch. Tukové tkanivo je v tomto zmysle jedným z najväčších orgánov v tele. U mužov normálnej váhy predstavuje 15-20 % telesnej hmotnosti, u priemerne vážiacej ženy je to potom 20-25%.

Tukové tkanivo je v organizme najväčšou zásobárňou energie (vo forme triacylglycerolov). Ďalší z orgánov skladujúcich energiu (vo forme glykogénu) je pečeň a kostrové svaly. S ohľadom na to, že jeme len čas od času a zásoba glykogénu je obmedzená, je potrebné mať pohotovo veľkú zásobu kalórií, ktoré môžeme v období medzi jedlom uvoľňovať. Pretože triacylglyceroly majú nižšiu hustotu než glykogén a pritom obsahujú viac kalórií (9.3 kcal/g pre triacylglyceroly a 4.1 kcal/g pre cukry), je tukové tkanivo zásobárňou veľmi efektívnou. Nachádza sa v stave nepretržitej obmeny a je citlivá na nervové a hormonálne impulzy. Podkožná vrstva tukového tkaniva pomáha tvarovať povrch tela, zatiaľ čo depozitá vo forme vankúšikov tlmia nárazy, predovšetkým na chodidlách a dlaniach. Tukové tkanivo tiež vyplňa priestory medzi inými druhmi tkanív a pomáha udržiavať niektoré orgány na svojom mieste.

1.1.1 Unilokulárne tukové tkanivo

Bunky tohto tkaniva majú len jednu veľkú tukovú vakuolu, pre organizmus predstavujú hlavnú zásobáreň energie.

Farba unilokulárneho tukového tkaniva sa mení od bielej po tmavožltú v závislosti na diéte. Je spôsobená predovšetkým obsahom karotenoidov

rozpustených v tukových kvapôčkach buniek. Naprostá väčšina tukového tkaniva v tele dospelého je tohto typu. Rozloženie a hustota tukových depozít sú dané vekom a pohlavím.

1.1.2 Histologická stavba

Uniloculárne tukové bunky sú guľovité, ak sú osamotené. Avšak husto nahľúčené v tukovom tkanive nadobúdajú tvaru polyedrického. Keďže sú tukové kvapôčky v bežných histologických technikách odstránené alkoholom a xylolom, javia sa na štandardných mikroskopických preparátoch ako tenké prstence cytoplazmy obklopujúce prázdnu vakuolu po rozpustenej tukovej kvapôčke – bunky tvaru pečatného prstenca (angl. signet- ring cells).

Jadro týchto buniek je prirodzene oploštelé a excentricky uložené. Najrozmernejšia časť cytoplazmy obklopuje jadro a obsahuje Golgiho komplex, vláknité a vajčité mitochondrie, slabo rozvinuté cisterny drsného endoplazmatického retikula a voľné ribozómy. Úzky pruh cytoplazmy, ktorý lemuje tukovú kvapôčku, v sebe zaujíma vrecky hladkého endoplazmatického retikula, niekoľko málo mikrotubulov a mnoho pinocytárnych vreckov. Elektronmikroskopické štúdie odhalili, že okrem veľkej kvapky tuku, viditeľnej svetelným mikroskopom, obsahuje takmer každá tuková bunka i nepatrné tukové kvapôčky, ktoré rovnako ako kvapka veľká, nie sú obalené membránou. Každá tuková bunka je obklopená bazálnou láminou.

I napriek tomu, že cievy nie sú vždy patrné, je tukové tkanivo bohaté zásobené krvou. Ak prihliadneme k množstvu cytoplazmy tukových buniek, potom je pomer objemu krvi k objemu cytoplazmy v tukovom tkanive väčší než v priečne pruhovanom svalstve.

1.1.3 Histofyziológia

Lipidy uložené v tukových bunkách sú hlavne triacylglyceroly, t.j. estery mastných kyselín a glycerolu. Mastné kyseliny skladované bunkami majú pôvod v tukoch pochádzajúcich z potravy, ktoré sa k bunkám dostávajú vo forme chylomikrónov obsahujúcich triacylglyceroly, ktoré sú syntetizované v pečeni a prenášané do tukového tkaniva ako nízko hustotné lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou (angl. *very low density lipoproteins* – VLDL) a majú pôvod v syntéze voľných mastných kyselín a glycerolu z glukózy, čím vznikajú triacylglyceroly priamo v tukových bunkách.

Mechanizmus, akým voľné mastné kyseliny vstupujú do adipocytu, nie je doposiaľ úplne objasnený. Zdá sa, že sa tu uplatňuje aktívny transport aj voľná difúzia. Je však pravdepodobné, že sa tohto procesu nezúčastňujú mnohočetné pinocytárne váčky, ktoré vidíme na povrchu adipocytov. Mastné kyseliny teda na svojej ceste z endotelu do tukových buniek prechádzajú nasledujúcimi vrstvami: (a.) endotelom kapilár, (b.) bazálnou láminou kapilár, (c.) základnou hmotou väziva, (d.) bazálnou láminou adipocytov a (e.) plazmatickou membránou adipocytov.

V adipocyte sa mastné kyseliny kombinujú s intermediárnym produktom glukózového metabolizmu, glycerolfosfátom, vytvárajúce molekuly triacylglycerolov, ktoré sú potom ukladané do triacylglycerolových kvapôčiek. V procese vstrebávania a skladovania lipidov sú veľmi aktívne tiež mitochondrie a hladké endoplazmatické retikulum.

Skladované tuky sú mobilizované humorálnymi a neurogénymi mechanizmami, ktoré ústia do uvoľňovania mastných kyselín a glycerolu do krvi. Stimulácia tkaniva noradrenalínom aktivuje prostredníctvom adenylátcyklázy enzým, známy pod menom hormón-senzitívna lipáza (alebo triacylglycerolová lipáza). Noradrenalín je uvoľňovaný na zakončeníach postgangliových sympatických nervov, ktoré sú prítomné v tukovom tkanive. Aktivovaný enzým

štiepi molekuly triacylglycerolov nachádzajúci sa predovšetkým na povrchu tukových kvapôčiek. Relatívne nerozpustné mastné kyseliny sú dopravované v spojení so sérovým albumínom do iných tkanív, zatiaľčo rozpustnejší glycerol zostáva voľný a je zachytávaný pečeňou.

V rôznych stupňoch metabolických procesov odohrávajúcich sa v tukovom tkanive majú svoju úlohu aj glukokortikoidy, rastový a tyreoidný hormón, prolaktín, kortikotropín a inzulín.

V podmienkach, kedy telo potrebuje mobilizovať zásoby lipidov, nedochádza k ich uvoľňovaniu plošne, tj. s rovnakou intenzitou vo všetkých častiach tela. Prvé sú na rade podkožné, mezenterálne a retroperitoneálne depozitá, zatiaľčo tukové vankúšiky na končatinách a v zadnej časti orbity pretrvávajú po dlhú dobu hladovania. V takejto situácii prichádza unilokulárne tukové tkanivo takmer o všetok svoj tuk a mení sa na tkanivo tvorené polyedrickými či vretenitými bunkami, obsahujúcimi len veľmi málo tukových kvapôčiek. Tieto elementy pretrvávajú ako kľudové adipocyty a nemenia sa na fibroblasty ani na iné druhy väzivových buniek.

Tak ako hnedé, aj biele tukové tkanivo je bohato inervované sympatickými vláknami autonómnych nervov. Nervové zakončenia sa v bielom tukovom tkanive nachádzajú len v stenách krvných ciev; adipocyty priamo inervované nie sú. Hnedé tukové bunky sú priamo nervovo zásobené sympatikom.

Obezita dospelých môže byť následkom nadmerného hromadenia tuku v unilokulárnych bunkách, ktoré sa neobvykle zväčšujú (hypertrofická obezita). Zvýšenie počtu adipocytov vyvoláva obezitu hyperplastickú.

1.1.4 Histogenézia

Tukové bunky vznikajú z lipoblastov odvodených z mezenchýmu. Tieto elementy vyzerajú ako fibroblasty, ale sú schopné zhromažďovať v cytoplazme

tuk. Lipidové depozitá sú najprv od seba izolované, avšak hneď splývajú v jednu veľkú kvapku, charakteristickú pre unilokulárne tukové tkanivo. Ak obsahujú lipoblasty, čiže nezrelé bunky tukového tkaniva, viac ako jednu tukovú kvapku, hovoríme, že sú v multilokulárnom štádiu.

Človek je jedným z mála cicavcov, ktorý sa rodí so zásobou tuku, skladovanou od 30. týždňa tehotenstva. Po narodení sa tukové tkanivo tvorí predovšetkým v okolí malých krvných ciev, kde obvykle nachádzame nediferencované mezenchýmové bunky.

Predpokladá sa, že počas obmedzenej postnatálnej periódy môžu nutričné a iné vplyvy zvýšiť pôvodný počet adipocytov, ale po tejto dobe už ďalší prírastok nie je možný. Bunky sú naďalej schopné zhromažďovať viac lipidov len pri nadmernom prívode kalórií (prejedanie sa). Tento raný početný prírastok môže byť podkladom vyššej náchylnosti jedinca k obezite v ďalších rokoch života.

1.1.5 Multilokulárne tukové tkanivo

Bunky tohto tkaniva obsahujú niekoľko tukových vakuol a ak sú stimulované, premieňajú skladovanú chemickú energiu na teplo.

Vzhľadom k svojmu zafarbeniu je multilokulárne tukové tkanivo nazývané tiež hnedým tukom, čo je spôsobené veľkou prímiesou krvných kapilár v tkanive, ale aj prítomnosťou veľkého množstva mitochondrií (obsahujúcich farebné cytochrómy) v bunkách. Na rozdiel od tkaniva unilokulárneho, prítomného v celom tele, je distribúcia hnedého tuku obmedzená. Bežne sa vyskytuje u hubernujúcich živočíchov, kde sa nepatrične nazýva hybernačná žľaza.

U ľudského plodu a novorodencov nachádzame hnedý tuk v niekoľkých lokalitách, na ktorých zostáva jeho prítomnosť obmedzená aj naďalej. V dospelosti sa multilokulárne tukové tkanivo krajne redukuje. Úloha hnedého tuku u človeka je dôležitá len v niekoľkých prvých mesiacoch života, kedy je zdrojom tepla a chráni novorodenca pred prechladením.(1)

1.1.6 Abdominálne tukové tkanivo

Abdominálny tuk sa skladá z niekoľkých odlišných anatomických častí : podkožný tuk (subkutánný) , ktorý je rozdelený podkožnou fasciou na anteriórny (predný) a posteriórny (zadný) tuk, alebo na povrchovo a hlboko uložené vrstvy. Hlboká vrstva je metabolicky aktívne tkanivo a súvisí s inzulínovou rezistenciou, kde mobilizácia voľných mastných kyselín negatívne ovplyvňuje účinky inzulínu. Povrchová vrstva súvisí s inzulínovou rezistenciou málo, no na potvrdenie sú potrebné ďalšie štúdie. Intraabdominálne tukové tkanivo delíme podľa polohy uloženia na intra- a retroperitoneálne. Intraperitoneálne tukové tkanivo, známe tiež ako viscerálne tukové tkanivo, je zložené tukových más nachádzajúcich sa v oblasti mezentéria a omenta. I napriek tomu, že absolútne množstvo oboch druhov más tukového tkaniva je omnoho väčšie v hornej časti obéznych ľudí ako u chudých osôb, avšak relatívne množstvo abdominálneho tuku s ohľadom na celkovú tukovú masu je často obdobné u oboch skupín ľudí. Veď napríklad viscerálne tukové tkanivo predstavuje okolo 10 % z celkového množstva tuku v tele ako u neobéznych, tak u obéznych ľudí.(6)(7)

Viscerálny tuk pri porovnaní so subkutánnym tukovým tkanivom má viac β – adrenergných receptorov a menej α – adrenergných receptorov a je citlivejší na mobilizáciu tukov katecholamínmi. Ďalej je schopnosť inzulínu potlačiť mobilizáciu voľných mastných kyselín vo viscerálnych adipocytoch utlmená. Vďaka vyššej lipogénzii je aj vyššia reaktivita na glukokortikoidy, čo spôsobuje vyšší obrat lipidov vo viscerálnych adipocytoch než v subkutánných.

Uvoľnené voľné mastné kyseliny sa z viscerálneho tukového tkaniva dostávajú do portálnej žily a ňou priamo do pečene, čo vedie k ich postupnému hromadeniu a výsledný obraz na CT koreluje s množstvom viscerálneho tukového tkaniva.(7)

2. Obezita

Podstatou obezity je nahromadenie tukového tkaniva v dôsledku dlhodobu pozitívnej energetickej bilancie. Tukové tkanivo môže zväčšovať svoju veľkosť na objeme(a hmotnosti) zväčšovaním jednotlivých adipocytov, k výraznejšiemu nárastu však dochádza z množením tukových buniek ich diferenciaciou z preadipocytov. Obezita nie je novodobou záležitosťou, obézni jedinci existovali v historickej dobe vždy, ako dokazujú umelecké diela maliarske a sochárske.

Od počiatku 19. storočia, v súvislosti s agrárnou revolúciou, a zvlášť v storočí dvadsiatom sa výživová situácia prudko mení, základné potraviny sú dobre dostupné a potravinársky priemysel chrlí tisícami výrobkov ovplyvujúcich chuťou a nadbytočnou dávkou energie. Od 50. rokov minulého storočia sme svedkami stále siliacej pandémie obezity, ktorá sa už dávno netýka len priemyslovo najvyvinutejších štátov, ale i majetnejších vrstiev v zemiach doteraz rozvojových. (2)

Obezita v Európe dosiahla epidemických proporcií. Jej prevalencia sa ztrojnásobila za posledné dve dekády a ak sa v tejto oblasti nič neurobí, objaví sa približne 150 miliónov obéznych dospelých (čo je asi 20 % populácie) a 15 miliónov obéznych detí a adolescentov (10 % populácie) vo WHO európskom regióne do roku 2010. Dnes je vo väčšine krajín 30 až 80 % dospelých s nadváhou. Signifikantné rozdiely existujú ako medzi krajinami, tak v krajinách samotných, a to medzi regiónmi, sociálnymi skupinami, mužmi a ženami a vekovými skupinami. (3)

Zatiaľčo ešte okolo roku 1975 bolo v USA, zemi s najvyššou prevalenciou obezity, menej než 15 % obéznych, na prelome 80. a 90. rokov ich bolo už 23 % a po roku 2000 dokonca cez 30 %. V Českej republike sa za posledných 15 rokov

zvýšil podiel obéznych z necelej päťtiny na zhruba štvrtinu , obézny je teda každý štvrtý dospelý. Celkovo má vyššiu než normálnu hmotnosť (BMI ≥ 25) asi 60 % dospeljej populácie. (2)

2.1 Fyziologická a patofyziologická úloha tukového tkaniva

Obezita je závažné chronické ochorenie, ktoré významne zvyšuje morbiditu a mortalitu jednotlivcov i populácií. Podľa klasických učebníc fyziológie má tukové tkanivo 3 funkcie:

- je zásobárňou energie
- slúži ako mechanická ochrana organizmu
- slúži ako tepelný izolátor

V poslednej dobe sa však ukázali ešte dve ďalšie veľmi významné úlohy tukového tkaniva:

- je zdrojom sekrécie rady hormónov a cytokínov (tab 1.). Po novom je používaný aj názov adipokíny. Tieto látky sú väčšinou patogénne, ale niektoré – napr. adiponektín- môžu mať aj ochranný význam. Pôsobenie jednotlivých adipokínov je v rôznom pomere lokálne i systémové;
- slúži ako ochrana pred postprandiálnymi vzostupmi lipidov, a tým ako ochrana pred ektopickým ukladaním tuku.

Tabuľka č. 1. Niektoré látky produkované tukovým tkanivom a ich účinok (2)

Látka	Predpokladaný efekt
Leptín	potlačenie hladu, ovplyvnenie reprodukcie, energetického výdaja a hematopoézy, zvýšenie tónu sympatiku, zníženie endoteliálnej dysfunkcie
Lipoproteínová lipáza	lipolýza
Mastné kyseliny	inzulinorezistencia, toxicita pre B-bunku
Interleukín 6 a ďalšie cytokíny	aterogenézia, imunita, systémový zápal
Adipsín	chuť k jedlu
Redipsín	inzulinorezistencia

Angiotenzinogén	hypertenzia
TNF- α	Inzulínorezistencia, systémový zápal
Inhibitor aktivátoru plazminogénu(PAI-1)	antifibrinolytické pôsobenie
Adiponektín	zvýšenie citlivosti na inzulín, ochrana pred endoteliálnou dysfunkciou

Tukové tkanivo zdravého jedinca obsahuje malé adipocyty schopné absorbovať postprandiálne (po požití potravy) tuk a produkujú skôr látky ochranné, ako je adiponektín. U obézneho jedinca s absenciou pohybu produkujú tukom napchané adipocyty viac látky s patologickými systémovými účinkami (súvisiace hlavne s pojmom metabolický syndróm). Tieto adipocyty nie sú postprandiálne schopné adsorbovať tukové látky a v dôsledku toho vznikajú depozitá tuku napríklad v pečeni (pečeňová steatóza), priečne pruhovanom svale, pankrease a cievnej stene. Mastné kyseliny uvoľňované tukovým tkanivom majú významnú úlohu pri rozvoji diabetu 2. typu (lipotoxické pôsobenie na B-bunku pankreasu), inzulínorezistencie a pri ateroskleróze.

2.2 Etiológia a patogenézia obezity

V etiológii a patogenézi obezity je mnoho nejasného. Obezitu vyvoláva kombinácia faktorov vonkajších a genetických. V minulosti sa uvádzalo, že pomer týchto faktorov je približne 1:1. Pre genetické faktory svedčí rodinný výskyt obezity a vedľa skutočne dedičných faktorov má vplyv aj rodinné prostredie a zvyklosti (dedičnosť kuchárov).

Existujú niektoré veľmi vzácne geneticky zakotvené, monogénne syndrómy spojené s obezitou. Pre bežne sa vyskytujúce formy obezity (nepochybne polygénne podmienené) nebol zatiaľ objavený presvedčivý genetický faktor a známy je len rad tzv. kandidátnych génov. Podobná je situácia aj pre esenciálnu hypertenziu, diabetes 2. typu a ďalších zložiek tzv. metabolického syndrómu.

Teória tzv. úsporných génov býva tiež diskutovaná v súvislosti s vývojom cicavcov i fylogenezou ľudstva. Obezita nemôže vzniknúť bez pozitívnej energetickej bilancie. Mnoho energie je obsiahnuté v potravinách s vysokým obsahom tuku a v alkohole. Nízky energetický obsah majú potraviny obsahujúce mnoho vody a diétne vlákničky(ovocie, zelenina)(tab.2)

Tabuľka č. 2. Energetický obsah živín a potraviny s rôznym zastúpením tukov (2)

Zložky stravy	Obsah energie kJ/1g
Sacharidy	17
Bielkoviny	17
Tuky	39
Alkohol	29
Vláknina	6
Strava	
- s obsahom 50 % tuku	27.5
- s obsahom 33 % tuku	24
- s obsahom 20 % tuku	21
- bez tuku	17

Medzi typické faktory prostredia vyvolávajúce obezitu patrí prejedanie sa- ako kvantitatívne (veľké množstvo potravy), tak kvalitatívne (potraviny s vysokým obsahom tuku a nízky príjem vlákniny). Typický obézny pacient žije v strese, má malý energetický výdaj a má tendenciu sa ukludňovať jedlom. Obvykle sa uvádzalo, že v bežnom živote tvorí asi 60 % výdaja energie kľudový energetický výdaj, 10 % postprandiálna termogenézia, 30 % fyzická aktivita. Energetický výdaj zvyšuje fajčenie(až o 10 %). Obézni v bežnej populácii majú energetický výdaj vyšší asi o 40 kJ na každý kilogram hmotnosti. V konkrétnej klinickej praxi sa však uplatňujú ďalšie javy, ako je obmedzenie kľudového energetického výdaja u osôb držiacich prísne diéty, u pacientov s vystupňovanou inzulínorezistenciou a s diabetes mellitus 2. typu.

Významné je sledovanie výdaja energie fyzickou aktivitou(tab.3). Vysoká fyzická aktivita je prevenciou komplikácií obezity. Prispieva tiež výrazne k udržaniu redukovanej hmotnosti. V rozsiahlych štúdiách bolo dokonca

preukázané, že obézni s pravidelnou fyzickou aktivitou (tzv. fit-fat) majú lepšiu prognózu (hlavne kardiovaskulárnu) než štíhly jedinec bez pravidelnej fyzickej aktivity (tzv. unfit-unfat).

Tabuľka č. 3. Približný výdaj energie pri bežných činnostiach a športoch (kJ/min)
(2)

Spánok	4
Sedenie, kancelárska práca	6
Ľahká a domáca práca v stoji	10
Vychádzková chôdza	20
Rýchla chôdza	30
Rekreačný beh	40
Väčšina športov	40-60
Šprint, závodná cyklistika	až 100

Obézni s androidným typom obezity s metabolickými komplikáciami mávajú často nízku pôrodnú hmotnosť. V detstve začne skôr tlstnúť (najnižšia hodnota indexu BMI, tzv. BMI – rebound, býva skôr než normálne pred 5 rokom veku) a v dospelosti sa okrem obezity objaví často hypertenzia a niekedy aj diabetes mellitus 2. typu. Celoživotný vzostup hmotnosti je podmienený ako geneticky, tak obmedzením pohybu a prejedaním sa. Na rozvoji obezity a ďalších zložiek metabolického syndrómu sa podieľa rada hormonálnych okruhov. Typická je hlavne inzulínorezistencia a hyperinzulinémia, v patogenézi obezity a ich komplikácií sa zúčastňujú aj vyššie zmienené hormóny tukového tkaniva. (2)

2.3 Meranie energetickej potreby organizmu metódou nepriamej kalorimetrie

2.3.1 Energetický metabolizmus

Živočíšny organizmus oxiduje sacharidy, proteíny a tuky (utilizácia 50 % cukry, 35 % tuky a 15 % bielkoviny) a produkuje CO₂, H₂O a energiu dôležitú pre životné pochody. Oxidácia živín v organizme je komplexný, pomalý, postupný proces, ktorým sa energia uvoľňuje v malých použiteľných množstvách. Energia

je v tele uskladnená v makroergných fosfátoch (adenožíntrifosfát- ATP), ktoré sú jediným okamžitým zdrojom energie pre životné deje v bunke. Energia uvoľnená oxidáciou substrátov sa používa na udržanie telesných funkcií, štiepenie a metabolizovanie potravy, pre termoreguláciu, fyzickú aktivitu a schopnosť brániť sa infekciám.

2.3.2 Respiračný kvocient (RQ)

Informáciu o tom, aké substráty sú aktuálne metabolizované, umožňuje stanovenie respiračného kvocientu (RQ). Pri oxidácii energetických substrátov sa spotrebovávajú kyslík a vylučuje oxid uhličitý. Respiračný kvocient je pomer medzi vydaným CO_2 a spotrebovaným O_2 . Normálna hodnota RQ pre cukry je 1,0; pre tuky 0,7 a pre bielkoviny 0,82. Určenie RQ pri spaľovaní proteínov v tele je zložitejšie, pretože pri metabolizme bielkovín nevzniká len oxid uhličitý a voda, ale aj nebielkovinový dusík.

Respiračný kvocient sa líši v rôznych podmienkach, napr. pri hyperventilácii stúpa, pretože je vydychovaný vo zvýšenej miere oxid uhličitý. Pri intenzívnej námahe RQ stúpa, pretože kyselina mliečna, ktorá vzniká pri intenzívnej námahe, sa mení na CO_2 a ten je vo zvýšenej miere vydychovaný. Pri acidóze stúpa a pri alkalóze klesá.

Nebielkovinový RQ (nRQ) zistíme po odčítaní hodnôt pre oxidáciu bielkovín od celkového respiračného kvocientu. Jeho hodnota sa pohybuje od 0,7 do 1,0 a ukazuje, či sú aktuálne prednostne metabolizované tuky alebo cukry. Nadmerný prívod cukrov môže vyvolať lipogéziu, hodnota nRQ je v tomto prípade > 1 . Hodnota $\text{nRQ} < 0,7$ môže byť naopak spôsobená lipolýzou.

2.3.3 Bazálna metabolická potreba

Bazálna metabolická potreba je energetická potreba meraná ráno pred prebudením alebo bezprostredne po prebudení, pred požitím jedla, 12- 24 hodín po poslednom jedle, v kľude a pri príjemnej pokojovej teplote – tým sú vyradené faktory ovplyvňujúce rýchlosť metabolizmu a to : svalová práca, tzv. špecificko – dynamický účinok potravy (dôležitý výdaj energie, ktorý je potrebný pre asimiláciu živín v tele) a vonkajšia teplota. Bazálna metabolická potreba odpovedá minimálnemu množstvu energie potrebnému na udržanie homeostázy a je možné ju spočítať podľa Harrison – Benedictovej rovnice.

2.3.4 Kľudová energetická potreba (REE)

Kľudová energetická potreba je množstvo energie spotrebované v kľudovom stave pacienta, najmenej tri hodiny po poslednom jedle a najmenej po hodinovému kľudu na lôžku v neutrálnej okolitej teplote. Tvorí asi 70 % celkovej dennej energetickej potreby. Pri znalosti spotreby O_2 , výdaja CO_2 a odpadu úrey je možné kľudovú energetickú spotrebu vypočítať podľa Weirovho vzorca.

Dôležitým dôvodom, prečo merať REE, je odhadnúť, v akej metabolickej situácii sa chorý nachádza : hypometabolizmus alebo hypermetabolizmus. Teoreticky potreba energie u kriticky chorých stúpa, ale chorí, ktorí majú životné funkcie zaistené komplexnou resuscitačnou starostlivosťou, môžu mať naopak kľudovú energetickú potrebu nižšiu.

2.3.5 Metóda nepriamej kalorimetrie

Energetickú potrebu organizmu môžeme vypočítať buď priamo – pomocou priamej kalorimetrie, alebo pomocou tzv. ťažkej vody, kde je namiesto vodíku deutérium – obe metódy majú pre nákladnosť a zložité prístrojové vybavenie význam iba vo výskume. V klinickej praxi sa používa meranie metódou nepriamej kalorimetrie, kedy je spotreba nutričných substrátov vypočítaná zo spotreby

kyslíku (VO_2) a výdaja oxidu uhličitého (VCO_2). Obidva plyny sú vhodné na výpočet vzhľadom k tomu, že spotreba kyslíku a výdaj oxidu uhličitého závisia kvantitatívne na utilizácii nutričných substrátov.

Prístroj na nepriamu kalorimetriu je možné požiť pri spontánnom dýchaní chorého a aj pri umelej pľúcnej ventilácii. Pri spontánnej ventilácii pacient dýcha v plexisklovom stane (canopy). Tam je nasávaný vzduch o známom konštantnom množstve kyslíku. Rozdiel vo frakcii kyslíku v tomto vdychovanom vzduchu a frakciou kyslíku vo vydychovanom vzduchu je merané paramagnetickým senzorom. Vydychovaná frakcia oxidu uhličitého je meraná senzorom pracujúcim na princípe infračerveného žiarenia.

Spotreba kyslíka a výdaj oxidu uhličitého slúži na určenie aktuálnej energetickej spotreby (resting energy expenditure, REE) a na výpočet respiračného kvocientu (RQ). Po zadaní odpadu dusíku v moči a základných antropometrických ukazateľov (pohlavie, vek, váha, výška/dĺžka) prístroj vypočíta telesný povrch a podľa Fleischovej rovnice vypočíta bazálnu metabolickú potrebu (BMR) na podklade antropometrických ukazateľov v kcal. Po autokalibrácii a meraní, ktoré by malo trvať minimálne 30 minút, prístroj vytlačí protokol, ktorý obsahuje údaj o produkcii CO_2 v ml/min, spotrebu O_2 v ml/min, aktuálnu metabolickú spotrebu (REE) v kcal a RQ. Spočíta v percentách rozdiel medzi bazálnou a aktuálnou metabolickou potrebou, neproteínový RQ a utilizáciu energetických substrátov ako v g/24 hod, tak v percentách celkovej potreby.(8)

2.4 Patobiochémia inzulínovej rezistencie (IR)

Viscerálny tuk je metabolicky odlišný od tuku podkožného. Je totiž rezistentný proti antilipolytickému účinku inzulínu, čo umožňuje, aby z neho bolo uvoľňované za určitej situácie veľké množstvo voľných mastných kyselín, ktorých zvýšená hladina v krvnej cirkulácii potom spôsobuje inzulínorezistenciu tiež v pečeni a kostrovom svalstve. V pečeni dochádza ďalej k zvýšenej

glukoneogenezii a vo svaloch potom k zníženému vychytávaniu glukózy z cirkulácie sprostredkovanej inzulínom.

Nadbytok tuku sám o sebe sa podieľa na vzniku inzulínovej rezistencie v adipocytoch. Keď sa tukové bunky príliš zväčšia, nie sú schopné ďalej ukladať triacylglyceroly, ktoré sa vo väčšej miere ukladajú v kostrovom svalstve, pečeni a β -bunkách pankreatických ostrovčekov. To prispieva k rozvoju inzulínovej rezistencie v týchto orgánoch. „Obezitogénne,, prostredie (nadbytok príjmu kalórií a nedostatok pohybu s ďalšími škodlivými civilizačnými faktormi) navodzuje chronický stres, na ktorý odpovedá prirodzený imunitný systém chronickou zápalovou reakciou, ktorá prerastie z pôvodne opravných mechanizmov do účinkov organizmu škodlivých a pôsobiacich v bludnom kruhu. Stupeň a závažnosť následkov podmieňuje genetická predispozícia.

Inzulínová rezistencia je vlastne spočiatku mechanizmus, ktorým sa bunky bránia prebytočnému množstvu glukózy. Táto obrana je navodená zablokovaním inzulínovej signalizácie vedenej aktiváciou dráhy cez IRS, P13K a Akt, ktorá realizuje presun glukózového transportéru (GLUT 4) z intracelulárnych vakuol k povrchu bunecnej membrány a tým umožňuje facilitovaný transport glukózy z krvnej cirkulácie do buniek. Signalizácia, vedená druhou vetvou cez adaptorové proteíny komplexu Shc a ďalej za účasti Ras, Raf, MEK, ERK a aktivácia transkripčných faktorov c-myc a ELK-1 zostáva nepotlačená a je skôr potencovaná. Dôsledkom potom môžu byť niektoré nepriaznivé účinky. (4)

Medzi možné metódy merania inzulínovej rezistencie patrí v prvom rade euglykemický clamp, ktorý je považovaný za zlatý štandard, ale nie je vhodný pre bežné použitie v rutinnej praxi. Ďalšími možnosťami, ako zhodnotiť IR, sú vyšetrenia pomocou intravenózneho glukózového tolerančného testu alebo stanovenie pomocou indexu HOMA (homeostasis model assesment), ktorý je veľmi často používaný ako alternatíva euglykemického clampu v klinických štúdiách. Na jeho stanovenie sú potrebné znalosti glykémie a inzulínémie nalačno. V praxi s väčšou mierou zjednodušenia môžeme IR tiež odhadnúť podľa

triglyceridémie či podľa hodnoty C-peptidu (pri IR bývajú obe hodnoty zvýšené).
(5)

Centrálnej adipozite, tj. hromadeniu viscerálneho tuku, je prisudzovaná lipotoxicita. Zvýšený prísun neesterifikovaných mastných kyselín do svalového tkaniva navodzuje pokles využitia glukózy kvôli inhibícii kľúčového enzýmu glykolýzy – **fruktokinázy** – následkom zvýšenej koncentrácie citrátu. Zároveň je potlačená aktivita pyruvátdehydrogenázového komplexu zvýšenou koncentráciou acetyl CoA. Úloha mastných kyselín a poruchy metabolizmu lipidov (ukladanie vo forme triacylglycerolov v β -bunkách, kostrovom svalstve, v pečeni) sa považujú v patogenéze inzulínovej rezistencie za zásadné. Viscerálny tuk tiež produkuje nadbytok 11 β -hydroxysteroiddehydrogenázy 1 (11 β -HSD1), čo je enzým, ktorý katalizuje premenu inaktívneho kortizónu na aktívny kortizol.

Glukokortikoidy, ako je známe, regulujú distribúciu a metabolizmus tuku v tele a intracelulárnu regeneráciu kortizónu vo viscerálnom tuku vytvára cyklický proces, podporujúci centrálnu adipozitu a zvyšujúci inzulínorezistenciu.

Uvedené schéma (obr.1) zhrňa vzťah inzulínovej rezistencie k metabolickému syndrómu.

Inhibícia signalizácie fosfatidylinositol-3-kinázy (PI-3-kináza) inzulínorezistenciou a kompenzačná hyperinzulinémia stimulujú signalizáciu MAP-kinázy a zvyšuje tak prenyláciu proteínov i Ras a Rho, čo za spolupôsobenia iných rastových faktorov zvyšuje expresiu génov kódujúcich proliferáciu (obr.2). (4)

2.4.1 Vplyv metabolického syndrómu na funkcie orgánov a jeho klinické prejavy

Podľa kritérií WHO (r.1985) je obezita definovaná ako zvýšenie BMI nad 30 u mužov a nad 28,6 u žien, definícia bola ďalej spresnená tak, že hodnota nad 25 je

označovaná ako nadváha, hodnota nad 30 ako obezita. Ďalším kritériom je pomer obvodu tela v páse a okolo bokov : normálne hodnoty u mužov < 0,95 a u žien < 0,85 (lepší prognostický indikátor než BMI pri BMI < 35). V súčasnej dobe sa za validnejší indikátor metabolického rizika považuje len obvod pásu (u mužov > 94 cm, u žien < 80 cm = mierne riziko, respektíve < 102 cm a > 94 cm = výrazné riziko, limity sú však rôzne u rôznych etnických skupín).

Myšlienka, že niektorí ľudia sa rodia s tendenciou k priberaniu, nie je nová. Zatiaľ však populačné genetické štúdie kandidátne gény skúmajú. Najslubnejšie sú lokus **1p36** (gén pre receptor TNF α , D1S468), ďalej **2q14** (gén združený s vysokou hladinou triacylglycerolov – D2S410) a **6q27** (lokus združený s transienným neonatálnym diabetes mellitus). Mutácia v leptínovom systéme (leptín, jeho receptor, POMC a α MSH receptor) sú vzácne. Obezitu nesprievádza nedostatok leptínu (ako sa kedysi myslelo), ale skôr zvýšená hladina, jeho nedostatočný účinok je nutné hľadať v rezistencii voči leptínu. Mutácia (Trp64Arg) génu pre β 3- adrenergný receptor v tukovom tkanive, ktorý reguluje metabolizmus lipidov a termogenéziu, sa vyskytuje vo vysokej frekvencii u Pima Indiánov a tiež u obéznych v iných populáciách. Signalizácia pôsobí cez G-proteíny, ktoré sú spoločné pre signalizáciu rady iných receptorov. Mutácia (Pro12A1a) nukleárneho receptoru PPAR γ (ide o receptor dôležitý pre adipogenéziu a inzulínovú signalizáciu) ovplyvňuje pravdepodobne BMI u ľudí s predipozíciou k obezite.

Obezita sa objavuje ako dôsledok kombinácie genetických, metabolických, enviromentálnych a psychologických faktorov. Je charakterizovaná nepomerom medzi energetickým príjmom a výdajom. Táto nerovnováha narúša energetickú bilanciu regulovanú radou faktorov (obr.3).

Leptín je produkt „obézneho génu,, (*ob*), produkovaný predovšetkým bielym tukovým tkanivom. Jeho účinok je realizovaný prostredníctvom membránového receptoru. Je regulátor energetickej homeostázy, informuje hypotalamové centrum o stave energetických tukových zásob. Pravdepodobne spúšťa komplexnú

adaptačnú reakciu organizmu pri dlhodobom nedostatku potravy. Je senzorom energetickej nerovnováhy. Receptor pre leptín (ObR) je kódovaný diabetickým génom (db; alternatívne zstrihy db-génu vytvárajú 6 izoform-ObRa až ObRf). Dlhá varianta ObRb má hlavný vplyv na reguláciu obezity; veľké množstvo sa nachádza v hypotalame, v hlavnom mieste účinku leptínu. Leptínový receptor patrí do nadrodiny cytokínových receptorov triedy I. Jeho aktivácia stimuluje fosforyláciu tyrozínu na STAT-proteínoch (STAT3) v bunke, ktoré sú súčasťou signálnej dráhy JAK/STAT. Signalizácia leptínu je blokovaná supresorom cytokínovej signalizácie 3 (SOCS-3) a defosforyláciou prostredníctvom proteínfosfatázy 1B (PTB-1B). Aktivácia leptínového receptora stimuluje signálne dráhy fosfatidylinositol-3-kinázy (PI3K) a Ras-mitogénom aktivovanú proteín kinázu – MAPK.

Nucleus arcuatus (ARC) v hypotalame je leptínovým signalizačným centrom. Leptín tu ovplyvňuje 2 signálne dráhy: (a) orexigénnu (podporujúcu chuť k jedlu) pôsobiacu cez neuropeptid Y (NPY) a cez „agouti-related „ protein (AgRP) a (b) anorexigénnu (potláčajúcu chuť k potrave) pôsobiacu cez proopiomelanokortín (POMC) a „kokaínom a amfetamínom,, regulovaný transkript (CART) prostredníctvom Ob-Rb formy leptínového receptora.

Adiponektín je proteín špecifický pre tukové tkanivo; má štrukturálnu homológiu s kolagénom VI a X a s komplementovým faktorom C1q. Je kvantitatívne najobsiahnejším peptidom produkovaným adipocytmi. Na rozdiel od leptínu s rastúcim množstvom tukového tkaniva jeho koncentrácia v plazme klesá. Jeho sekrécia/expresia sa zvyšuje pôsobením IGF-1 alebo aktivátormi PPAR γ a znižuje sa glukokortikoidmi a β -adrenergnými agonistami. Má silný protizápalový a antiaterosklerotický účinok a súčasne inhibuje expresiu TNF α . Hypoadiponektinémia koreluje s inzulínovou rezistenciou a hyperinzulinémiou.(4)

Navzdory predpokladanej úlohe adiponektínu v oxidácii mastných kyselín a energetickej homeostáze, len dve štúdie hodnotili koncentrácie adiponektínu vo

vzťahu k substrátovej oxidácii a energetickému výdaju. Vo Fínskej štúdii, ktorá obsahovala 158 potomkov osôb s DM 2. typu, koncentrácie adiponektínu počas hyperinzulinémie mali jasný vzťah k energetickému výdaju a negatívny k oxidácii lipidov.(9)

Adipsín je serínová proteáza secernovaná adipocytmi; patrí k zložkám alternatívnej dráhy komplementu (komplement D).

Rezistín má pravdepodobne prodiabetogénne vlastnosti. Jeho hladina síce koreluje so stupňom adipozity, nie však s inzulínovou rezistenciou.

Inhibítor-1 plazminogenového aktivátoru (PAI-1) sa podieľa na tvorbe trombu a tým ovplyvňuje klinický priebeh akútnych aj chronických kardiovaskulárnych ochorení. Plazmatická hladina je značne ovplyvnená množstvom viscerálneho tukového tkaniva. Zatiaľčo adiponektín má antiaterogénny efekt, PAI-1 podporuje rozvoj aterosklerózy. Zvýšená hladina je dôležitým rysom inzulínovej rezistencie; prozápalové cytokíny hrajú dôležitú úlohu pri jeho nadmernej expresii. PAI-1 má pravdepodobne priamu kauzálnu úlohu pri rozvoji obezity a inzulínovej rezistencie.

Nízka popôrodná hmotnosť, resp. nízky ponderálny index (popôrodná hmotnosť/pôrodná dĺžka) predikuje zvýšené riziko rozvoja metabolického syndrómu (inzulínovej rezistencie) a výskyt kardiovaskulárnych ochorení v neskoršom období. Hovorí sa (Barkerova hypotéza) o prenatálnom naprogramovaní šetriaceho energetického metabolizmu.

Obezita mení bunčné zloženie aj funkciu tuku v tukovom tkanive. Obézni jedinci majú vyšší podiel makrofágov (pochádzajú pravdepodobne z kostnej drene), ktoré sú hlavným zdrojom prozápalových cytokínov. Tiež zrelé adipocyty produkujú cytokíny (ako $\text{TNF}\alpha$, IL-6), preadipocyty tvoria však viac $\text{TGF-}\beta$, monocyty chemoatrakujúceho proteínu 1 (MCP-1) a inhibítora plazminogenového aktivátoru 1 (PAI-1).

Viscerálna obezita vykazuje omnoho viac faktorov ancestrálneho imunitného systému ako sú NKT-bunky, ktoré majú priamy cytotoxický účinok. To znamená, že viscerálne tukové tkanivo tvorí viac škodlivých adipokínov a menej priaznivých (adiponektín) než podkožný tuk. (4)

2.5 Diagnostika obezity

Metódy poskytujúce dostatočne presný a reprodukovateľný výsledok sú experimentálne náročné (podávanie izotopu ^{40}K , neutrónová aktivačná analýza, podvodné váženie), vyžadujú drahé prístrojové vybavenie (CT, MR, dvojfotonová absorpciometria) alebo veľkú zručnosť a značnú dobu (meranie hrúbky kožnej riasy kaliperom, teda antropometrický prístup). Najviac sa v posledných rokoch rozšírili bioimpedačné metódy (výpočet podielu tukového tkaniva vychádza z merania odporu tela pri piechode veľmi slabého striedavého prúdu), ktoré sú však málo presné, nedostatočne reprodukovateľné a najskôr sa hodia na sledovanie zmien u daného jedinca.

Z týchto dôvodov sa už dávno presadilo stanovenie telesnej hmotnosti vážením, pričom zistená hodnota musí byť vzťahnutá na telesnú výšku. Tiež stanovenie telesnej hmotnosti namiesto merania telesného tuku má mnohé nedostatky. Váženie je jednoduché a zdravotnícke zariadenia sú váhami štandardne vybavené. Avšak nosnosť váh je väčšinou obmedzená do 130 kg a pre imobilných pacientov nemožno tieto váhy použiť. Hmotnosť môže byť ovplyvnená hydratáciou, hlavne pri edematózných stavoch. BMI nezohľadňuje ani množstvo svalovej hmoty, avšak v bežnej populácii sa význačnejšia muskulatúra vyskytuje zriedka. Z mnohých indexov telesnej hmotnosti sa v 80. rokoch minulého storočia jednoznačne presadil vzťah medzi telesnou výškou a telesnou hmotnosťou, ktorý teoreticky zdôvodnil Paul Quetelet. Dnes sa označuje ako BMI

(body mass index) a jeho používanie v klasifikácii obezity je doporučené i Svetovou zdravotníckou organizáciou.

BMI sa stanoví ako podiel telesnej hmotnosti a štvorca telesnej výšky:

BMI = telesná hmotnosť (kg) / telesná výška (m²).

Na základe rady epidemiologických štúdií, prevedených hlavne koncom 70. a v priebehu 80. rokov v USA, bolo stanovené normálne BMI v rozmedzí 18.5 – 25. Obezita je definovaná ako BMI 30 a väčšie, výsledok medzi 25 a 30 značí nadváhu (tab. 4.) BMI sa veľmi rýchlo ujal v celosvetovom merítku a úplne vytlačil iné, predtým používané vyjadrenie vzťahu medzi výškou a hmotnosťou. Univerzálnosť umožňuje vzájomné zrovnávanie rôznych populácií, má ale svoje limity pri použití v jednotlivých prípadoch: BMI nezohľadňuje pohlavie, vek, telesnú stavbu (robustnosť). Nemôžeme ho použiť u dospelých a výsledok je skreslený u chorých s deformitami chrbtice, po amputáciách končatín apod.

Stanovenie množstva tukového tkaniva nie je vhodnou diagnostickou metódou z dvoch dôvodov :

- a, nie je stanovené normálne rozmedzie (najčastejšie udávaný podiel tukového tkaniva na celkovej telesnej hmotnosti je 10 – 15% u mužov a do 25 % u žien, čo odpovedá zhruba 10, resp. 15 kg tukového tkaniva),
- b, žiadna z metódik stanovenia tukového tkaniva nevyhovuje klinickej praxi (univerzálnosťou, dostatočnou presnosťou, ekonomickou únosnosťou).

Okrem kvantitatívneho hľadiska (stupeň obezity) je pre správnu klasifikáciu veľmi podstatná **distribúcia tukového tkaniva**. Posúdenie závažnosti obezity a prognózy pacienta vyžaduje rozlíšiť medzi fyziologickým ukladaním telesného tuku (u žien predovšetkým v oblasti hýžd'ových svalov a stehien, tzv. gynoidná obezita, typ hruška) a hromadením tukového tkaniva v oblasti trupu a hlavne v dutine brušnej (androidná, abdominálna obezita, typ jablko). Androidná obezita predstavuje významný rizikový faktor pre rozvoj zložiek metabolického

syndrómu a je tiež jednou z jeho diagnostických známk. Najlepším a pritom najjednoduchším ukazateľom androidnej distribúcie tukového tkaniva je obvod trupu v strednej vzdialenosti medzi úrovňou dolných rebier a horného okraja kosti bedrovej. Rizikové hodnoty sú u mužov > 94 (zvýšené riziko) a > 102 (vysoké riziko). Hodnoty u žien sú > 80 cm a > 88 cm.

2.6 Komplikácie obezity

Zdravotné riziká obezity, tak ako sú preukazované v epidemiologických štúdiách i individuálne, môžeme podľa Leana rozdeliť do 2 skupín : na komplikácie mechanické a metabolické .

Mechanické komplikácie sú spôsobené vysokou hmotnosťou a sú priaznivo ovplyvnené až po veľkej redukcii. **Metabolické komplikácie** (združené pod pojem metabolický syndróm) nechápeme dnes už ako komplikácie : majú spoločnú patogenéziu a z epidemiologických štúdií vyplýva, že obezita je príčinou diabetu 2. typu či hypertenzie, rovnako však aj opačne, že hypertenzia v osobnej anamnéze, diabetes 2. typu či hypertenzia v rodinnej anamnéze významne predpovedajú vzostup hmotnosti. Nemá teda zmysel skúmať, čo je príčina a čo je následok. Je veľmi cenné, že riziko metabolických prejavov obezity významne klesá už pri poklese hmotnosti o 5 až 10 %. Preto dnes prevažuje liečebná stratégia mierneho hmotnostného úbytku (moderate weight loss), ktorá je reálna pre každého pacienta. Rozdelenie do tabuľky je približné, niektoré poruchy by bolo možné zaradiť do oboch skupín. Dá sa povedať, že metabolické a hormonálne odchýlky sa prelínajú.

Gynoidnú obezitu je možné považovať za model čisto mechanických porúch. Riziká nemožno stotožňovať s obtiažami chorých. Veľmi približne môžeme konštatovať, že obtiaže majú väčšinou chorí s BMI nad 30, starší ako 40 rokov. Mladší obézni sú často úplne zdraví. Konkrétne riziká závisia vždy na komplexnom posúdení. Výrazné zníženie rizík je možné docieľiť schudnutím o 10 %; vyšší pokles hmotnosti nemusí riziká ďalej znižovať. Aj pre psychické

komplikácie obezity platí, že je obtiažne hľadať príčiny a následky. Obézni žijú často v izolácii, strese, sú depresívni a typická je pre nich horšia spolupráca v liečbe. Toto psychické naladenie sa môže javiť ako príčina obezity, ale zároveň môže byť aj jej následkom.

Úmrtnosť obéznych je výrazne zvýšená už od malička a ďalej sa s vekom zvyšuje. Mladší obézni umierajú väčšinou na komplikácie úrazov. Starší potom na kardiovaskulárne a nádorové ochorenia po mnohoročných prejavoch metabolických komplikáciách obezity. Konkrétne riziko obézneho jedinca závisí na hodnote BMI a obvode pásu, ale tiež na tom, o koľko znížil hmotnosť od svojho životného maxima. Orientačnú kvantifikáciu rizík komplikácií obezity prináša tab.č.6.

2.7 Terapia obezity

Liečba obéznych (rovnako ako obéznych diabetikov) môže byť kombináciou až piatich postupov: dietoterapia, psychoterapia, zvýšenie fyzickej aktivity, farmakoterapie a chirurgickej liečby.

2.7.1 Dietoterapia

Diéta je v liečbe obezity najdôležitejším opatrením. Doteraz každá liečba obezity je založená na navodení negatívnej energetickej bilancie, kedy príjem energie je menší než jej výdaj. Hlavnou zásadou je celoživotná a dlhodobá úprava stravovacieho režimu. Krátkodobé diétne opatrenia majú len veľmi obmedzený zmysel pri potrebe rýchlo redukovať telesnú hmotnosť.

2.7.1.1 Diétne zásady

- **pravidelnosť v jedle:** jedálniček je rozdelený do 3-6 jedál denne, podľa typu vybranej redukčnej diéty;

- **rovnomerné rozdelenie energie a sacharidov** počas celého dňa , aby nedochádzalo k hladovaniu a veľkým výkyvom glykémii. Toto pravidlo môže pacient ľahko kontrolovať pomocou výmenných jednotiek potravín alebo rozdeleného taniera, princíp tzv. regulovanej stravy;
- **strava spĺňa zásady racionálnej výživy, má antisklerotický charakter s dostatkom vlákniny, vitamínov a minerálnych látok**, a preto sa snažíme o čo najväčšiu pestrosť. Dbáme o každodenné zaradenie ovocia a zeleniny, celozrnných výrobkov, zemiakov, strukovín;
- **zníženie obsahu tuku** je najzásadnejším opatrením v redukčnej diéte. Je to možné doceliť vylúčením voľných tukov pri príprave potravy, vyradením tučných potravín z jedálneho lístka (tučné syry, tučné mäso, majonéza a pod.), obmedzením príjmu mäsa a údenín (častejšie zaraďujeme ryby alebo hydinu), mliečne výrobky vyberáme len v nízkoenergetickej variante. Rastlinné tuky síce neobsahujú cholesterol, ale sú rovnakým zdrojom energie ako tuky živočíšne, a preto je ich množstvo potrebné korigovať.

Optimálne je naučiť pacienta bilančným výpočtom alebo výmenným princípom, kedy je schopný zameniť jednotlivé potraviny v rovnakej energetickej hodnote. Redukčnú diétu začíname obvykle na hodnotách okolo 6000 kJ/deň, časť chorých musí postupne klesnúť aj pod 4000 kJ/deň .

2.7.1.2 Prípravky na diétu terapiu obezity

Obezitu je možné liečiť výberom bežných potravín. Nízkoenergetické instantné diéty označujeme ako VLCD (very low calory diet). Je vhodná len v dvoch situáciách: ak pacient už významne redukoval a nedarí sa mu ďalej chudnúť. Taký pacient má predpoklad, že dosiahnutú hmotnosť udrží. Druhou situáciou, kedy liečbu indukujeme, je potreba rýchlo redukovať hmotnosť, napríklad pred chirurgickými výkonmi u obéznych alebo pri závažnom ochorení,

napr. srdečnom zlyhaní. VLCD je nízkoenergetická bielkovinová diéta, ktorá je určená na redukciiu hmotnosti na báze nutrične definovanej výživy. Účelom použitia je zabrániť degradácii aktívnej telesnej hmoty. Väčšinou býva vo forme prášku, z ktorého sa pripravujú nápoje, polievky a krémy pridaním vody alebo nízkotučného mlieka. Býva obohatená vitamínmi, minerálnymi látkami a vlákninou, a preto môže za určitého režimu spĺňať nutričné požiadavky na výživu. Je vhodné ju dopĺňať dostatočným množstvom neenergetických tekutín – 1.5 až 2.0 l denne.

Pri zahájení plného denného režimu môže dochádzať k väčším stratám tekutín, hypokalémii a k poklesu tlaku. Preto je vhodné pri plnej aplikácii tejto stravy byť pod kontrolou lekára a vyberať výrobky, kde je deklarované množstvo živín, vitamínov a minerálov nutné k pokrytiu dennej potreby. Do tejto skupiny liekov patrí napr. Redita, Cambridge diet, Multaben, Ultra Eat'n Lose, Modifast a ďalšie.

2.7.2 Zvýšenie fyzickej aktivity

Fyzickú aktivitu chorého je potrebné prebrať v rámci anamnézy. Je vhodné chorých poučiť o význame pohybu a jeho energetickej náročnosti. Zvýšenie fyzickej aktivity by malo využiť dvoch možností- zvýšenie bežnej fyzickej aktivity i aktívneho cvičenia. Má si klásť určité úlohy : napr. chodiť po schodoch, nejazdiť výťahom a autom, robiť okľuky. Ak je to možné, je optimálne cvičiť aspoň 30 minút trikrát týždenne s aktivitou, ktorá vedie k poteniu veľkej intenzity.

2.7.3 Psychoterapia obezity

Už pri vstupnom vyšetrení pacienta je potrebné posúdiť psychologické pozadie vzniku obezity. Prítomnosť problémov pracovných i osobných, ktoré bežne vedú k stresovému prejedaniu sa a vzostupe hmotnosti. Takzvaná kognitívne-behaviorálna liečba obezity vychádza z potreby odnaučiť chorého nevhodnému životnému štýlu, tj. malej fyzickej aktivite a hlavne nevhodným diétnym

návykom. Chorý musí poznať nevhodné podnety k jedlu a nevhodné správanie sa (napr. bulimické epizódy) a nahradiť ich novým pozitívnym správaním sa.

2.7.4 Chirurgická terapia

Od 80-tich rokov dominujú výkony na žalúdku. Najprv tzv. **vertikálna gastroplastika**, v 90-tych rokoch úplne prevládla **bandáž žalúdku**. Je českou chirurgickou prioritou, že prvýkrát na svete bola prevedená bandáž žalúdku laparoskopicky na I. chirurgickej klinike 1. lekárskej fakulty. U niektorých chorých sa s výhodou prevádza laparoskopický bypass žalúdku, ktorého princíp spočíva v transekcii žalúdku s ponechaním len malej časti v oblasti fundu (cca 15-20 ml) s napojením Roux kľučky jejúna.

2.7.5 Farmakoterapia obezity

Farmakoterapia obezity bola do nedávnej doby tiež málo úspešná. Farmaká boli návykové a nebolo možné ich podávať dlhodobo. Dnes používame v liečbe obezity bežne 3 farmaká a vo vývoji je mnoho ďalších liekov.

2.7.5.1 Centrálné pôsobiace anorektiká

Centrálné pôsobiace anorektiká delíme do dvoch skupín - katecholaminergné a serotoninergné.

Katecholaminergné anorektikum phentermín je štruktúrou veľmi podobné noradrenalínu. Má mierne psychostimulačné účinky, asi 10 % pacientov ho neznáša pre sucho v ústach, nauzeu, závraty či insomniu, asi pri 80 % pacientov veľmi efektívne znižuje hmotnosť. Má mierny pokles účinku a po 1-3 mesiacoch podávania je nutné urobiť niekoľkomesačnú prestávku. Kontraindikáciou je zrejme glaukóm, liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), ďalej ťažšia hypertenzia, ťažšie formy ICHS.

Zo skupiny **serotoninových** anorektík bol na celom svete v štúdiách preverený sibutramín (Meridia, Lindaxa), testovaný vo viac než 20 štúdiách čítajúcich viac než 7000 pacientov. V západnej Európe a na Slovensku je známy pod menom Reductil. Mechanizmus účinku spočíva v inhibícii spätného vychytávania noradrenalínu a serotonínu na nervových zakončeníach v CNS. Prirodzeným posiléním funkcie oboch neurotransmiterov spôsobuje sibutramín pokles príjmu potravy zvýšením pocitu nasýtenia, obmedzením preferencie sacharidov. Kontraindikáciou je podávanie inhibítorov MAO a ďalej ťažšia ischemická choroba srdечná a nekontrolovaná hypertenzia. Vedľajšie účinky sú mierne a často prechodné. Ide hlavne o sucho v ústach, nespavosť, zápchu a nevelké zvýšenie krvného tlaku a srdečnej frekvencie. Sibutramín je veľmi vhodný liek na liečbu pacientov s metabolickým syndrómom.

2.7.5.2 Blokátoary vstrebávania živín z tráviaceho ústrojenstva

Táto nová skupina liekov je alternatívnou možnosťou. Hlavným predstaviteľom je **orlistat** (Xenical). Aktívne sa viaže na črevnú lipázu, čím bráni vstrebaniu asi jednej tretiny prítomného tuku. Liečba je doplnkom stravy s nižším obsahom tukov. Liek sa nevstrebáva a nemá kontraindikácie okrem ťažších foriem ochorení tráviaceho ústrojenstva s malabsorpciou. Miernym vedľajším účinkom sú hnačky, imperatívne stolice a bolesti brucha, ktoré väčšinou odoznievajú po niekoľkých týždňoch. Orlistat sa podáva po dobu najmenej 2-3 mesiacov, kedy sa prevedie zhodnotenie liečby.(2)

3. Metodika štúdie:

Súbor

Do štúdie bolo zaradených 62 žien vo veku od 21 do 66 rokov so širokým rozmedzím BMI (19,8 – 47), u ktorých bola plánovaná vnútrobrušná operácia (cholecystektómia, hysterektómia, bandáž žalúdka). Súbor sme rozdelili na 2 skupiny: 1) NEOB - neobézní s BMI < 30 (n = 32) a 2) OB - obézní s BMI ≥ 30 (n = 30).

Zo štúdie boli vylúčené pacientky s malignitou, akútnym zápalovým ochorením, so zmenou hmotnosti väčšou než 3% za posledné 3 mesiace a pacientky s medikáciou beta-blokátorov.

Štúdia bola schválena etickou komisiou 3.lekárskej fakulty Univerzity Karlovej v Prahe. Všetky pacientky pred vstupom do štúdie podpísali informovaný súhlas s účasťou v štúdiu.

Niekoľko dní pred operačným výkonom sa pacientka dostavila ráno na klinické vyšetrenie. Predom bola poučená, aby prišla nalačno a aby sa v predchádzajúcom dni vyvarovala excesu ako v pohybovej aktivite, tak v príjme potravy.

Antropometria

Z antropometrických vyšetrení bola zameraná výška, hmotnosť a obvod pásu. BMI bol spočítaný ako telesná hmotnosť (kg)/výška² (m).

Bioimpedancia

Zloženie tela – tuková hmota (TH) a tukuprotá hmota (TPH) - bolo merané metódou bioimpedancie (QuadScan 4000, Bodystat, Douglas, British Isles).

CT

Množstvo viscerálneho a podkožného tukového tkaniva na úrovni L4-5 bolo určené počítačovou tomografiou. Vyšetrenia boli prevedené na prístroji CT-Pace Plus (General Electric).

Podľa predozadného topogramu brucha boli u všetkých pacientiek prevedené 3 priečne scany a to na úrovni platničky L4/L5 (táto výška obvykle odpovedá úrovni pupku), ďalej potom 10 mm nad a 10 mm pod ňou. Hrúbka vyšetrovanej vrstvy bola 10 mm, scany boli prevedené pri napätí 120 kV a 130 mAs.

Pri CT vyšetrení odpovedajú tukovému tkanivu denzné hodnoty -150 H.j. až -50 H.j. Na prevedených scanoch boli teda pomocou softwarovej výbavy prístroja zmerané plochy, ktoré v tomto denznom intervale zaujíma tuk a to ako v kompartmente vnútorného (viscerálneho) tak vonkajšieho (podkožného) tuku. Prostým súčtom týchto údajov je možné stanoviť plochu celkového tuku v danej vyšetrovanej vrstve. Pre ďalšie analýzy sme použili priemernú hodnotu zo všetkých 3 meraní.

Analýza krvi

Boli odobrané vzorky krvi pre analýzu biochemických parametrov (glykémia, inzulín, triglyceridy (TG), celkový cholesterol a HDL cholesterol). Glykémia, inzulín, TG, celkový cholesterol, HDL boli stanovené v biochemickom laboratóriu FNKV. Bol spočítaný index kardiovaskulárneho rizika $TG \text{ (mg/dL)} / HDL \text{ cholesterol (mg/dL)}$. (*Prevodný koeficient z mmol/l na mg/dL pre HDL: x 39, pre TG x 89*).

Štatistika

K analýze dát sme použili štatistický software SPSS 13.0. Dáta sú vyjadrené ako priemer \pm SD. Pred štatistickou analýzou sme overili, že ide o normálne rozloženie dát. Zrovnanie jednotlivých antropometrických a metabolických ukazateľov medzi skupinami sme previedli nepárovým t-testom. Pre určenie vzťahov medzi TG/HDL chol. a M_{korig} a ostatnými parametrami bol použitý Pearsonov korelačný koeficient

4. Ciele práce

Cieľom práce je prekúmať a zhodnotiť vzťah medzi množstvom viscerálneho tukového tkaniva a utilizáciou energetických substrátov. Metódou nepriamej kalorimetrie sme získali hodnoty respiračného kvocientu (RQ) a kľudovej energetickej potreby (REE) ako ukazatele utilizácie.

U štíhlych zdravých jedincov je svalové tkanivo metabolicky flexibilné, kedy metabolickou flexibilitou rozumieme presmyk medzi oxidáciou lipidov a zvýšenú utilizáciu mastných kyselín nalačno, zatiaľčo postprandiálne dochádza k supresii oxidácie lipidov spolu so zvýšeným vychytávaním glukózy. U obéznych je popísaná metabolická inflexibilita (inzulínom stimulovaná zmena v RQ počas glykemického clampu), ktorá sa týka zmeny utilizácie substrátov u obéznych jedincov.

Vychádzam z teórie metabolickej inflexibility, ktorá bola navrhnutá Kelleym. Zmeny sú za podmienok hyperinzulínového euglykemického clampu, kedy dôjde až k desaťnásobnému zvýšeniu oxidácie glukózy ($RQ = 1,00$). Zatiaľčo u obéznych sú oxidácie glukózy významne redukované a prakticky sa nemenia s podmienkami nalačno ($RQ=0,9$). (10)

Prácou sa pokúsím nájsť korelácie medzi viscerálnym tukovým tkanivom a RQ, resp. REE.

5. Výsledky

Súbor rozdelený na skupinu pacientov s BMI < 30 (neobézni) a na skupinu s BMI ≥ 30 (obézni) bol podrobený štatistickej analýze, kde sa hľadala korelácia medzi množstvom viscerálneho tukového tkaniva a respiračného kvocientu (RQ), spolu s kľudovým expedičným výdajom (REE). Nasledujúce tabuľky zhŕňajú základné údaje.

Tab. č. 5 Klinické charakteristiky neobéznych a obéznych pacientov

	Neobézni	Obézni
BMI (kg/ m²)	24,33 ± 3,81	36,38 ± 5,00
REE1 (kcal/24 hod.)	1327,75 ± 148,09	1562,46 ± 242,39
REE2 (kcal/24 hod.)	1370,04 ± 164,81	1589,25 ± 284,85
REE3 (kcal/24 hod.)	1423,25 ± 185,94	1561,50 ± 281,18
RQ1	0,83 ± 0,09	0,82 ± 0,10
RQ2	0,87 ± 0,07	0,86 ± 0,10
RQ3	0,92 ± 0,10	0,88 ± 0,06
Visc.tuk z celk.tuku (%)	22,56 ± 8,67	22,14 ± 6,55
Visc.tuk (cm²)	72,20 ± 50,42	138,80 ± 51,28

Hodnoty znamenajú ± smerodátňá odchýlka; BMI, Body Mass Index; REE, kľudová energetická potreba; RQ, respiračný kvocient.

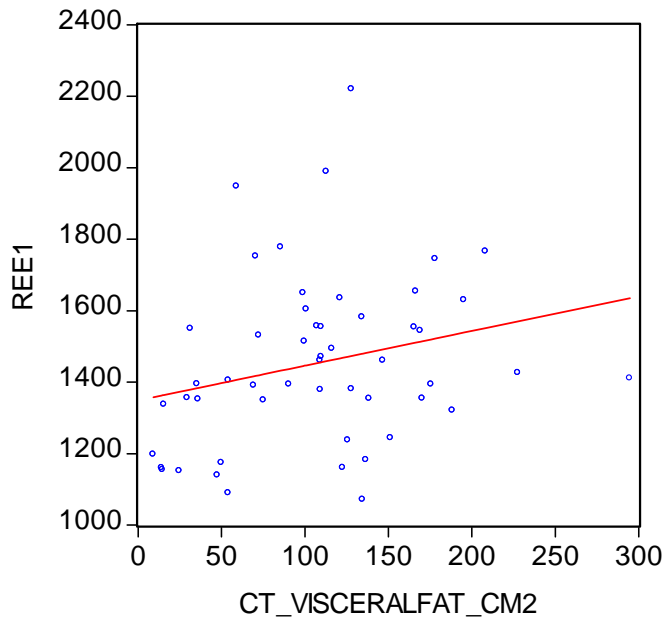
Tab. č. 6 Hodnoty korelácie viscerálneho tukového tkaniva a jeho signifikancia s premennými REE a RQ

	Celá vzorka		BMI <30		BMI ≥30	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value
REE1	0,25	0,10	0,32	0,06	-0,21	0,14
REE2	0,18	0,18	0,44	0,02	-0,31	0,05
REE3	0,18	0,18	0,48	0,01	-0,21	0,14
RQ1	-0,23	0,12	-0,35	0,05	-0,18	0,17
RQ2	0,01	0,48	-0,10	0,31	0,12	0,28
RQ3	-0,31	0,06	-0,21	0,16	-0,22	0,13

Hodnoty znamenajú : r, korelačný koeficient; p-value, pravdepodobnosť výskytu; BMI, Body Mass Index; REE, kľudová energetická potreba; RQ, respiračný kvocient

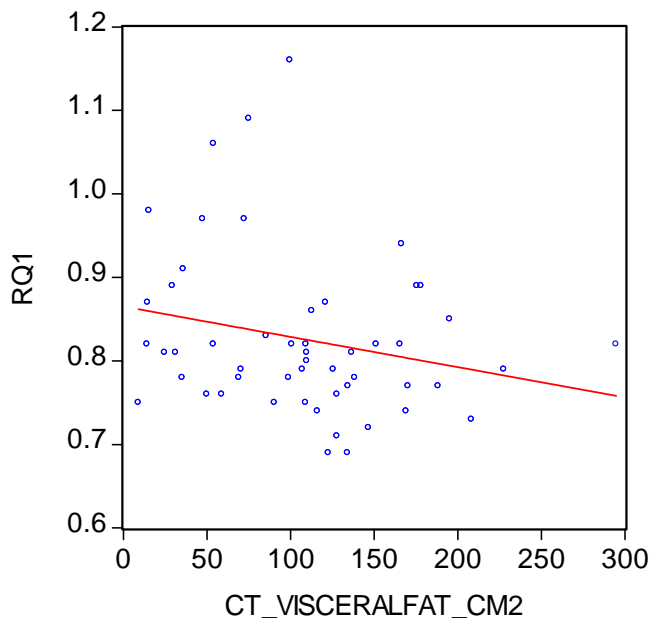
Grafické znázornenie korelácií :

A, korelácia pre celú skupinu (obézni aj neobézni) :



Graf č.1 korel.REE1 a visc.tuk.tkaniva

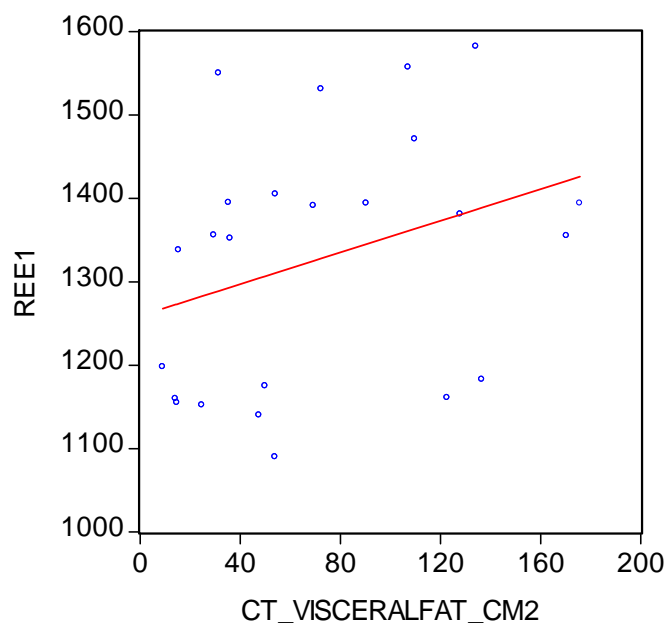
Korelačný koeficient ($r=0,25$) poukazuje na nízku priamu úmernosť medzi viscerálnym tukovým tkanivom v celej skupine a kľudovou energetickou potrebou.



Graf č. 2 korel.RQ1 a visc.tuk.tkaniva

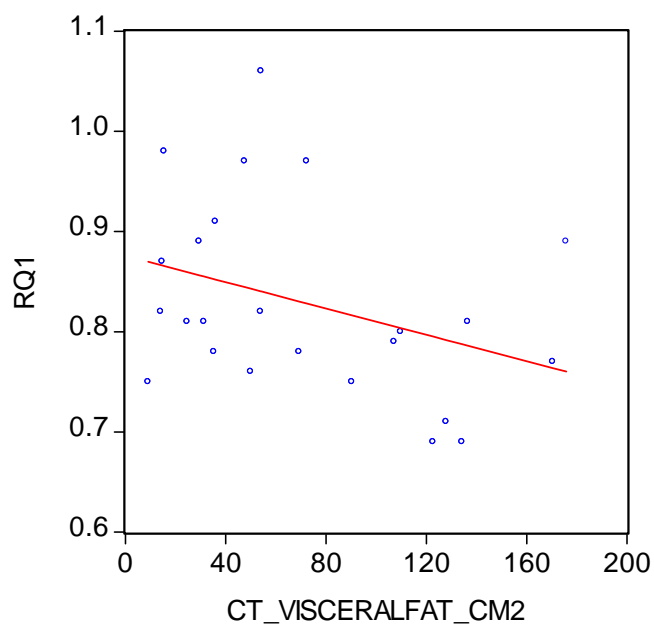
V grafe č. 2 korelačný index ($r = -0,23$) ukazuje nepriamu a slabú väzbu medzi oboma veličinami

B, korelácia skupiny s BMI < 30 :



Graf č.3 korel.REE1 a visc.tuk.tkaniva

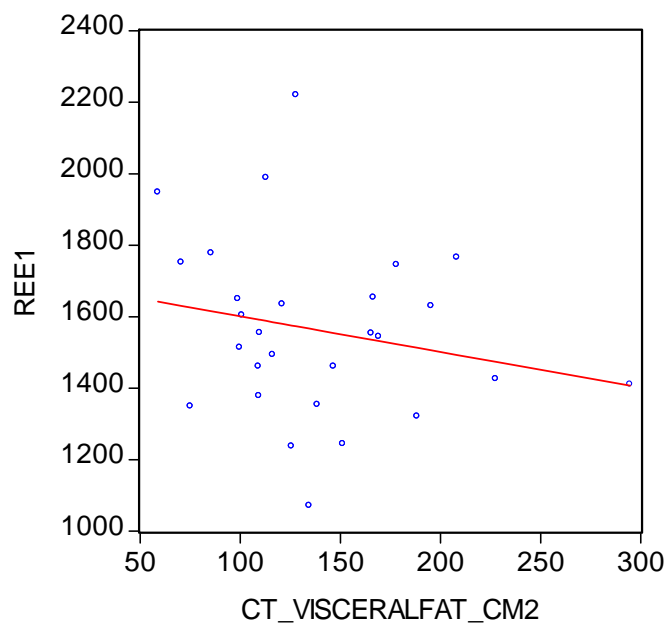
Grafické znázornenie s korelačným koeficientom ($r = 0,32$) zobrazuje už podstatnú koreláciu medzi sledovanými veličinami.



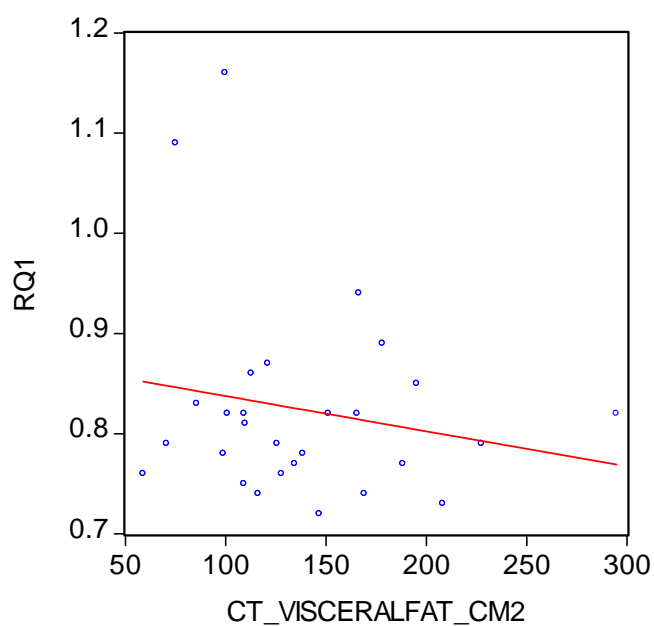
Graf č.4 korel.RQ1 a visc.tuk.tkaniva

Korelačný koeficient ($r = -0,35$) poukazuje na signifikantnú nepriamu väzbu medzi viscerálnym tukovým tkanivom a respiračným kvocientom.

C, korelácia skupiny s BMI ≥ 30 :



Graf č.5 korel.REE1 a visc.tuk.tkaniva



Graf č.6 korel.RQ1 a visc.tuk.tkaniva

Korelačné koeficienty u oboch grafov ($r = -0,21$ a $r = -0,18$) medzi viscerálnym tukovým tkanivom u obéznych žien a respiračným kvocientom, resp. kľudovým energetickým výdajom poukazujú na nesignifikantné nepriame väzby.

6. Diskusia

V tejto štúdií bol skúmaný vplyv množstva viscerálneho tukového tkaniva na využitie energetických substrátov u žien so širokým rozmedzím BMI (Body Mass Index). Vplyv tkaniva bol sledovaný jednak u neobéznych žien s BMI < 30, tak aj u obéznych s BMI \geq 30. Ako ukazatele využitia sa vďaka meraniam nepriamej kalorimetrie použili respiračný kvocient (RQ) a kľudový energetický výdaj (REE).

Zo štatistickej analýzy vyplýva, že signifikantné korelácie medzi množstvom viscerálneho tukového tkaniva a ukazateľmi využitia sa našli len u skupiny neobéznych žien, zatiaľčo u skupiny obéznych je len na 10 % hladine významnosti signifikantná.

Dáta poukazujú na úzku koreláciu medzi ukazateľmi využitia energetických substrátov a percentuálne menšieho množstva viscerálneho tukového tkaniva, kdežto u obéznych žien sa takáto spojitosť vytráca. Hypoteticky by sa mali hodnoty kľudovej energetickej potreby so zvyšujúcim sa množstvom tukového tkaniva zvyšovať, čo však táto štúdia nepotvrdila.

Mnohé štúdie poukazujú na metabolickú inflexibilitu tukového tkaniva, ktoré je vo väčšom množstve. Zmeny, ktoré su spojené aj s inzulínovou rezistenciou, či zvýšenými hladinami voľných mastných kyselín, môžu mať vplyv na využitia na substrátovej úrovni.

7. Záver

Tématika obezity je dnes vo všeobecnosti uznávaná ako celosvetový problém, ktorým je nutné sa zaoberať a využívať všetky možné spôsoby boja proti nej. O vzťahu tukového tkaniva k metabolizmu inzulínu a glukózy vyšlo už mnoho publikácií, ktoré sa venujú tejto problematike z rôznych uhlov pohľadu, skúmali sa nielen príčiny, ale aj možné následky a s nimi spojené komplikácie.

Už z názvu práce vyplýva, že moja práca sa zaoberá vzťahom medzi množstvom viscerálneho tukového tkaniva a ukazateľmi energetického metabolizmu, ktorý predstavuje nielen respiračný kvocient (RQ), ale aj kľudový energetický výdaj (REE). Zo štatistického spracovania dát vyplýva, že u pacientov s $BMI < 30$ je korelácia viscerálneho tukového tkaniva na 5 percentnej hladine signifikantná s $REE_2(0,44)$ a $RQ_1(-0,35)$, s REE_3 dokonca na 1 % hladine(0,48). S REE_1 na 10 % hladine významnosti(0,32). U druhej skupiny, s $BMI \geq 30$ nie je žiadna korelácia na 5 % hladine významnosti signifikantná, na 10 % hladine významnosti je len korelácia medzi viscerálnym tukovým tkanivom a $REE_2(-0,31)$.

8. Súhrn

V úvodných kapitolách mojej práce som sa podrobne venoval popisu tukového tkaniva, keďže ide o najväčší orgán v tele, a má metabolické, tak aj nemetabolické funkcie. Priblížil som ako unilokulárne, tak i multilokulárne tukové tkanivo z rôznych hľadísk, z histologického, histofyziologického, či histogenetického hľadiska. Viscerálne tukové tkanivo si zasluhuje väčšiu pozornosť, keďže jeho množstvo má väčší vplyv na riziká spojené s jeho nadbytkom ako celkové tukové tkanivo.

Hlavnou časťou práce je tématickou dominantou práve obezita ako dôsledok nerovnováhy medzi príjmom a výdajom energie. Komplikácie s ňou spojené sa potom spájajú v poruchách na viacerých úrovniach. Inzulínová rezistencia, metabolický syndróm či mechanické komplikácie sú dnes už známe, no sú len čiastočným ukazateľom zmeneného stavu. Preto okrem diagnostiky je dôležitá aj liečba, ktorá musí byť energická a dlhodobá, siahajúca od zmeny životného štýlu, cez farmakoterapiu a môže končiť aj chirurgickým zásahom.

Bližším pohľadom na zmeny spôsobené viscerálnym tukovým tkanivom na metabolizmus energetických substrátov sú venované posledné odstavce diplomovej práce. Z výsledkov štúdie je jasná korelácia medzi množstvom viscerálneho tukového tkaniva a respiračným kvocientom, resp. kľudovou energetickou potrebou len u osôb s nižším BMI ako 30. U osôb s vyšším zastúpením viscerálneho tukového tkaniva sa významné korelácie medzi skúmanými veličinami nenašli.

9. Summary

In the introductory chapters of my final thesis I devoted to the description of the influence of fat tissue, although it is one of the largest organs of the human body. It has metabolic and non-metabolic functions. I described unilocular and multilocular fat tissue from more points of view, as for example histological, histophysiological and histogenetic. Visceral fat tissue requires more attention, because its amount has bigger influence on the risk associated with its affluence, in comparison with total amount of the fat tissue.

The dominant topic of the main part of my thesis is obesity, which is the result of the dysbalance between intake and expenditure of the energetic substrates. The complications associated with obesity are then connected on more levels. Insulin resistance, metabolic syndrome or mechanical complications are already well-known in this time. Partly these are markers of the changed status. Except for the diagnostics, therapy is important as well. The therapy must be enthusiastic and long term. It should include the change of life style, pharmacotherapy and it can also lead to surgical intervention.

The last chapters of my thesis are dedicated to the results of the energetic metabolism caused by changes of the visceral fat tissue. Based on the results of my study, there is a correlation between the amount of the visceral fat tissue and the respiratory quotient and resting energy expenditure, as well. This correlation is valid just by the group of patients with the BMI (Body Mass Index) of less than 30. However, there is no significant correlation between the introspected parameters and the amount of the visceral fat tissue in the group of the patient with higher amount of this tissue.

10. Zoznam použitej literatúry

- (8) ANDRESOVÁ, M.;NOVÁK, I.;Měření energetické potřeby organismu metodou nepřímé kalorimetrie a její užití v praxi, http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbcr/zcsk/PPP_1-2004_08_CZ4.pdf [on-line]
- (5) Doležal, T., časopis inzulinorezistence, <http://www.farmakoterapie.cz/cz/Clanek/525>. [on-line]
- (1)JUNQUERA, L.C., CARNEIRO,J., KELLEY, R.O., Základy histologie, a lange medical book, 1997, s. 118-121
- (6) KLEIN, S., The case of visceral fat : argument for the defense, <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=419497> [on-line]
- (9) LOOS, R, JS; et al., Adiponectin and adiponectin receptor gene variants in relation to resting metabolic rate, respiratory quotient and adiposity – related phenotypes in the Québec Family Study, <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/85/1/26> [on-line]
- (2)KLENER, P. et al., Vnitřní lékařství, třetí, přepracované a doplněné vydání, 2. svazek, Galén, 2006, s. 809-817
- (4)MASOPUST, J., Patobiochemie insulinové rezistence. Pohybové ústrojí, 2005, roč. 12, č. 3-4, s. 157-165
- (7) STEJSKAL, Abdominální tuk a metabolické riziko, rekreatologie 4. ročník, http://www.upol.cz/fileadmin/user_upload/FTK-dokumenty/Stejskal/7-abdominalnituk.ppt. [on-line]
- (3)WHO European Ministerial Conference on Counteracting obesity : Diet and physical activity for health, 10 things you need to know about obesity, Istanbul, Turkey, 15-17 november 2006. [on-line]
- (10) WOHL, P. et al., Inzulinová rezistence u diabetiků – metabolická inflexibilita, http://www.tigis.cz/dmev/DMEV_4_05/WEB/PDF%20web/05_Wohl_web.pdf [on-line]

11. Zoznam obrázkov, tabuliek a grafov

Tab. č. 1 Niektoré látky produkované tukovým tkanivom a ich účinok	14
Tab. č. 2 Energetický obsah živín a potravy s rôznym zastúpením tukov	16
Tab. č. 3 Približný výdaj energie pri bežných činnostiach a športoch (kJ/min)	17
Graf č. 1 korelácia REE1 a viscerálneho tukového tkaniva u oboch skupín	39
Graf č. 2 korelácia RQ1 a viscerálneho tukového tkaniva u oboch skupín	39
Graf č. 3 korelácia REE1 a viscerálneho tukového tkaniva u BMI < 30	40
Graf č. 4 korelácia RQ1 a viscerálneho tukového tkaniva u BMI < 30	40
Graf č. 5 korelácia REE1 a viscerálneho tukového tkaniva u BMI ≥ 30	41
Graf č. 6 korelácia RQ1 a viscerálneho tukového tkaniva u BMI ≥ 30	41

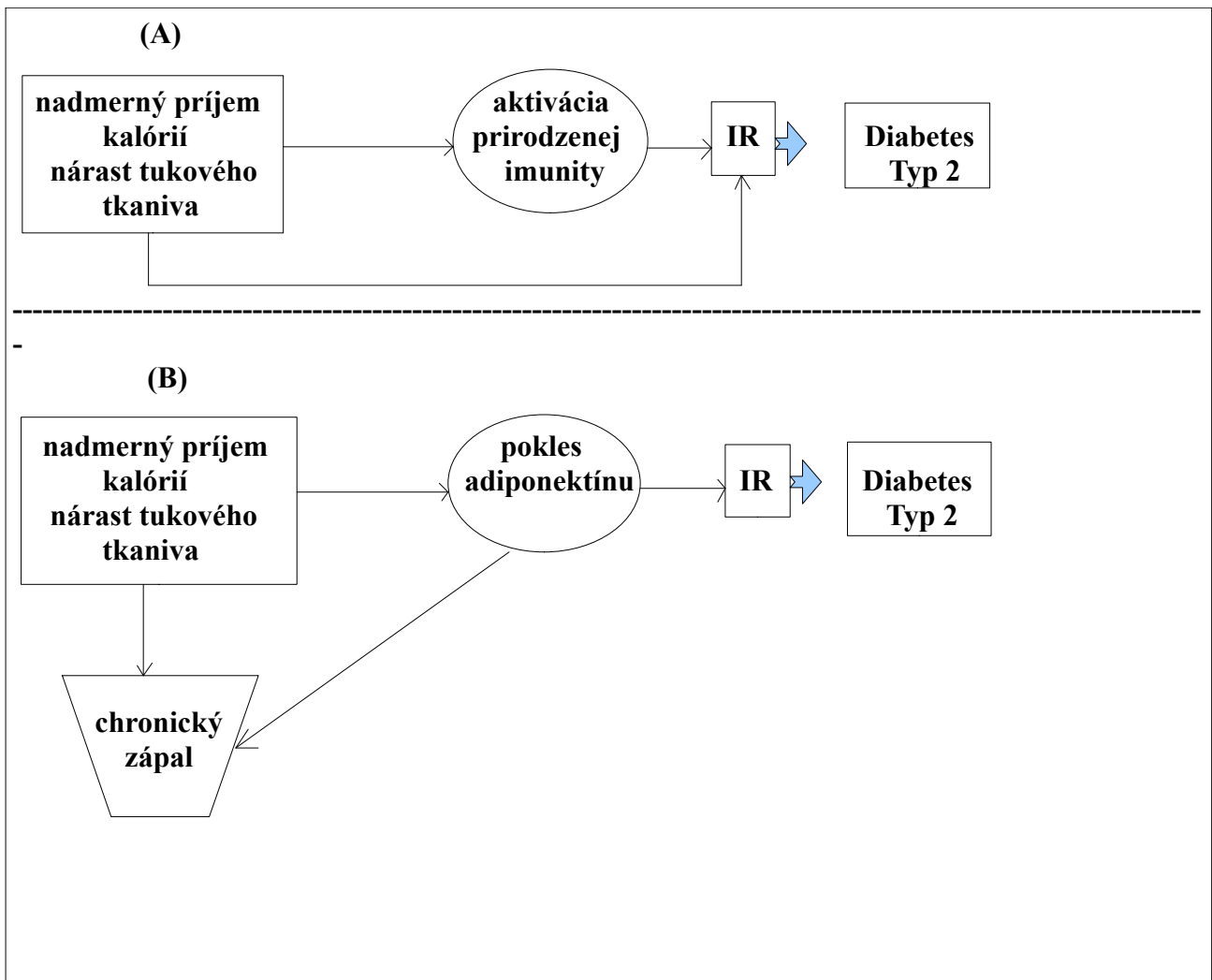
12. Zoznam príloh

Príloha č. 1: Patogenézia inzulínovej rezistencie a diabetu typu 2 jako odpoveď prirodzenej imunitnej obrany na chronickú záťaž nadmerným kalorickým príjmom (4)

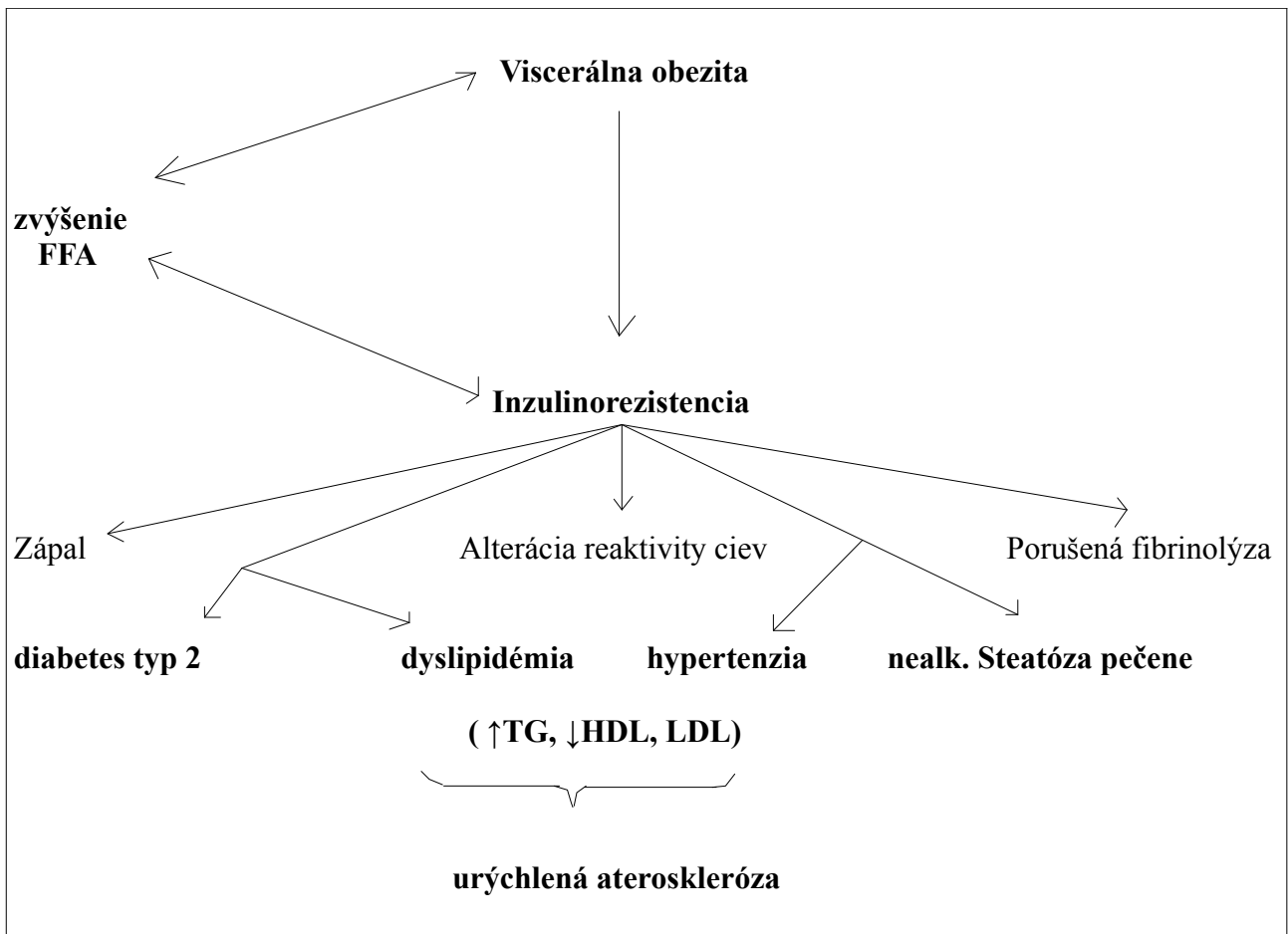
Príloha č. 2: Účasť inzulínovej rezistencie na metabolickom syndróme (4)

Príloha č. 3: Schéma regulácie energetickej homeostázy (4)

Obr. 1. Patogenézia inzulínovej rezistencie a diabetu typu 2 jako odpoveď prirodzenej imunitnej obrany na chronickú záťaž nadmerným kalorickým príjmom (4)



Obr. 2. Účasť inzulinorezistencie na metabolickom syndróme (4)



Obr. 3 Schéma regulácie energetickej homeostázy (4)

