APLIKOVANÁ PATOFYZIOLOGIE A EPIDEMIOLOGIE NEINFEKČNÍCH NEMOCÍ

OBEZITA

APKIN 2015/2016

FSpS MU Brno

Obezita (otylost)

přirozená energetická rezerva v tukové tkáni
stoupá nad obvyklou úroveň a poškozuje zdraví

WHO: bělošská evropská populace = BMI > 30 $kg.m^{-2}$
WHO: asijská a pacifická populace = BMI > 25 $kg.m^{-2}$ (> 27 $kg.m^{-2}$)
WHO: bělošská evropská populace = BMI = 25 - 30 $kg.m^{-2}$ = nadváha
BMI > 27,8 $kg.m^{-2}$ (muži)
BMI > 27,3 $kg.m^{-2}$ (ženy)
= spodní hranice zvýšeného rizika vzniku s obezitou svázaných onemocnění
BMI 30,1 – 40,0 $kg.m^{-2}$ = mírná a střední obezita
BMI > 40 $kg.m^{-2}$ = morbidní (smrtelná) obezita

Nadprůměrné množství tělesného tuku
Muži = 16 – 25 %,
Ženy = 24 – 32 %
vyšší hodnoty = rizikové

FENOTYP

- **typ I = nadměrné absolutní nebo relativní (%) množstvím tuku**
- **typ II = androidní distribuce tuku**

(nadbytečné množství tuku v horní polovině těla, zejména v břiše, spíše modelem metabolických komorbidit)

- **typ III = abdominální viscerální tuk**
- **typ IV = gynoidní distribuce tuku**

(nadbytečné množství v dolní polovině těla, zejména v gluteální a femorální oblasti, spíše modelem mechanických komplikací a poruch)

BUNĚČNÉ MORFOLOGIE

- **Hyperplastická (zvýšený počet adipocytů)**
- **Hypertrofická (zvýšený objem adipocytů)**

ZDRAVOTNÍ HLEDISKO

- **Mírná**
- **Morbidní**

PODÍL TĚLESNÉHO TUKU NEBO VODY NEBO BEZTUKOVÉ TKÁNĚ
(zejména svalů)

- **měření šířky (tloušťky) podkožních řas na přesně stanovených místech (většinou 10) pomocí kaliperu**
- **měření vodivosti (impedance) těla**

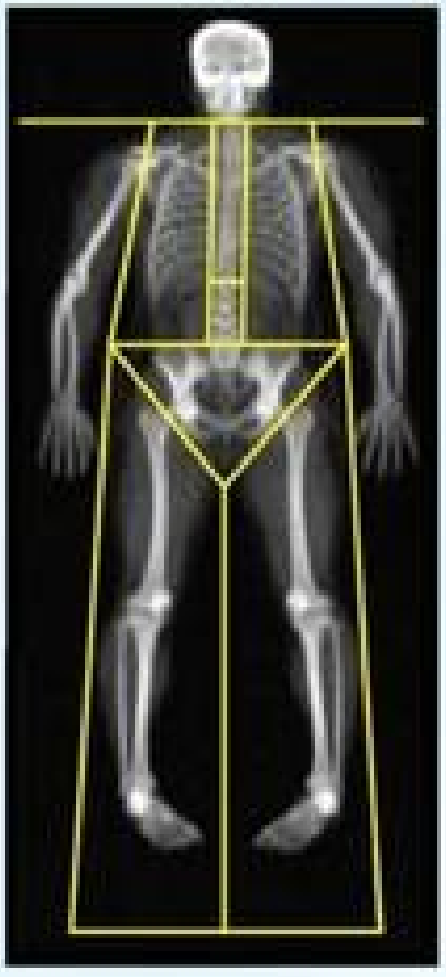
- **hydrodenzimetrie (technicky náročné)**
- **sonografie břicha**
- **počítačová tomografie**

} **Méně často**

- **měření beztukové hmoty izotopem kalia**
- **měření celkové vody pomocí tritiem značené vody**

} **Prakticky ne**

- **Nejpřesnější celotělová dvoutónová denzitometrie (DEXA) (používaná v zejména osteologii)**



DEXA Results Summary

Region	Fat (g)	Lean + Bone Mineral Content (g)	% Fat
Left Arm	1781.3	4183.2	29.9
Right Arm	2045.7	4487.9	31.3
Trunk	19480.8	35845.3	35.2
Left Leg	4788.3	10913.8	30.5
Right Leg	5110.0	11403.3	30.9
Subtotal	33206.2	66833.6	33.2
Head	1203.4	4609.2	20.7
Total	34409.6	71442.8	32.5

PODÍL TĚLESNÉHO TUKU NEBO VODY NEBO BEZTUKOVÉ TKÁNĚ

(zejména svalů)

Deurenbergova rovnice

(odvozená z měření holandské populace)

Podíl tuku (%) = (1,2 . BMI) + (0,23 . věk) – (10,8 . pohlaví) - 5,4

muži = 1,0, ženy = 0,0.

Obezita minimálně z 50 % je podmíněna GENETICKY
(oba rodiče obézní - pravděpodobnost výskytu obezity jejich potomka
= asi 80 %)

Relativně časté genetické varianty

- **náchylnost k sedavému životnímu stylu**
- **snížení metabolické reakce tukové tkáně na pohybovou aktivitu**
- **tendence k přejídání**
- **atd., atd., atd.**

Nutriční problémy v prenatálním období života

=

výrazně snížená porodní váha

=

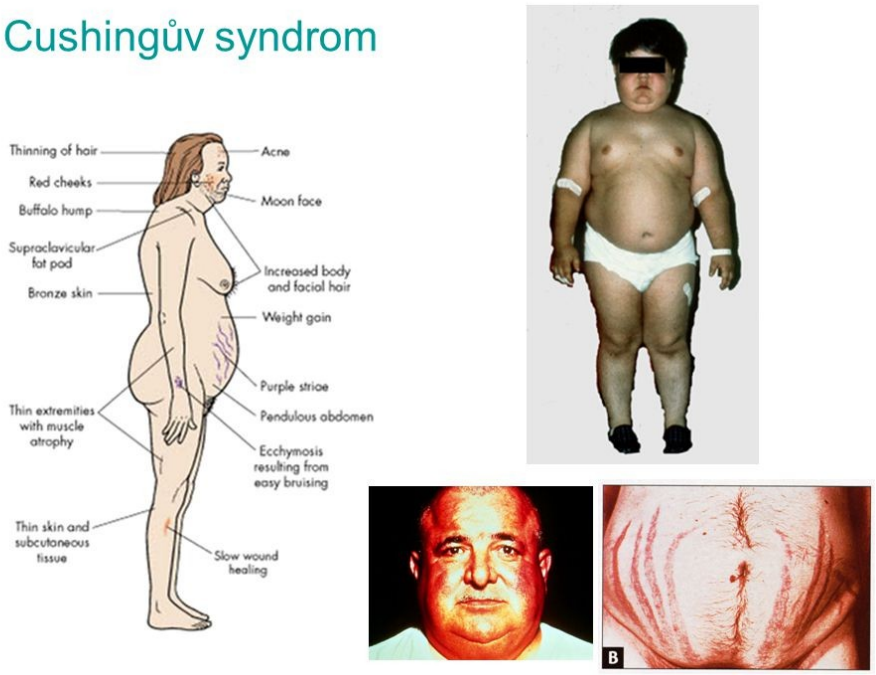
obezita v dospělosti

Základní příčina obezity - <u>nepoměr mezi příjmem a výdejem energie</u>

Kombinace nadměrného příjmu energie
a nedostatečného výdeje energie spojeného se sedavým životním stylem

Výjimečně

- **snížená funkce štítné žlázy (hypotyreóza)**
- **zvýšená hladina hormonů kůry nadledvin (Cushingův syndrom)**



PSYCHOGENNÍ FAKTORY

- deprese
- frustrace
- napětí
- reakce na osamělost
- dlouhá chvíle
- stres
- atd.

+

nevhodné stravovací zvyklosti a návyky

Postprandiální vyplavování endorfinů
= jídlo jako náhrada různých hodnot („jídlo jako droga“)
Stravovací návyky spojeny s emočními potřebami
Nadměrný příjem potravy není spouštěn hladem,
ale reakcí na jiné podněty
Není vyvolán fyziologickou potřebou, ale souvisí s emocemi

SOCIOGRAFICKÉ DETERMINANTY

- **společenské postavení**
- **vzdělání**
- **zaměstnání**
- **historická epocha**
- **vliv kultury**
- **finanční příjem**
- **velikost rodiny (**jedináček má větší pravděpodobnost stát se obézním, než kdyby žil v rodině s více dětmi)

VÝSKYT OBEZITY

na celém světě neustále významně stoupá
(i když v některých zemích klesá zastoupení tuků v potravě
a stoupá spotřeba ovoce a zeleniny)

VE VYSPĚLÝCH ZEMÍCH STOUPÁ VÝSKYT OBEZITY ASI O 20 % ZA 10 LET
U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ O 25 – 30 % ZA 10 LET

Klesá ve většině zemí pohybová aktivita
=
nedostatek pohybu hraje při vzniku a vývoji obezity velmi důležitou roli

OBEZITA JE METABOLICKÝM RIZIKOVÝM FAKTOREM

- **DM 2T**
- **ICHS**
- **hypertenze**
- **žlučníkových kamenů**
- **poruchy krevních tuků**
- **rakoviny prsu, tlustého střeva a prostaty**

=

KOMORBIDITY (metabolické)

zvyšují celkovou nemocnost a zvyšují i riziko předčasného úmrtí

- **prodlužuje dobu hospitalizace**
- **příčinou obtížnějšího a pomalejšího zotavení po různých zdravotních problémech a chirurgických zákrocích**
- **u žen poruchy menstruačního cyklu a neplodnost**

MECHANICKÉ KOMPLIKACE

- **artrózy velkých kloubů dolních končetin**
- **bolesti v zádech**
- **stresová inkontinence**
- **otoky a celulitida**
- **intertrigo** ***(zánět objevující se v kožních záhybech ve vzájemně přiléhajících oblastech, např. na vnitřní straně stehen, pod prsy, pod břichem, atd.)***
- **varixy**
- **dušnost**
- **výraznější pocení**
- **atd.**

CENTRÁLNÍ DISTRIBUCE TUKU

(převážně v břišní dutině a v horní polovině těla)

VISCERÁLNÍ ADIPOCYTY
MAJÍ VĚTŠÍ METABOLICKOU AKTIVITU NEŽ V JINÝCH LOKALITÁCH

spojeno s

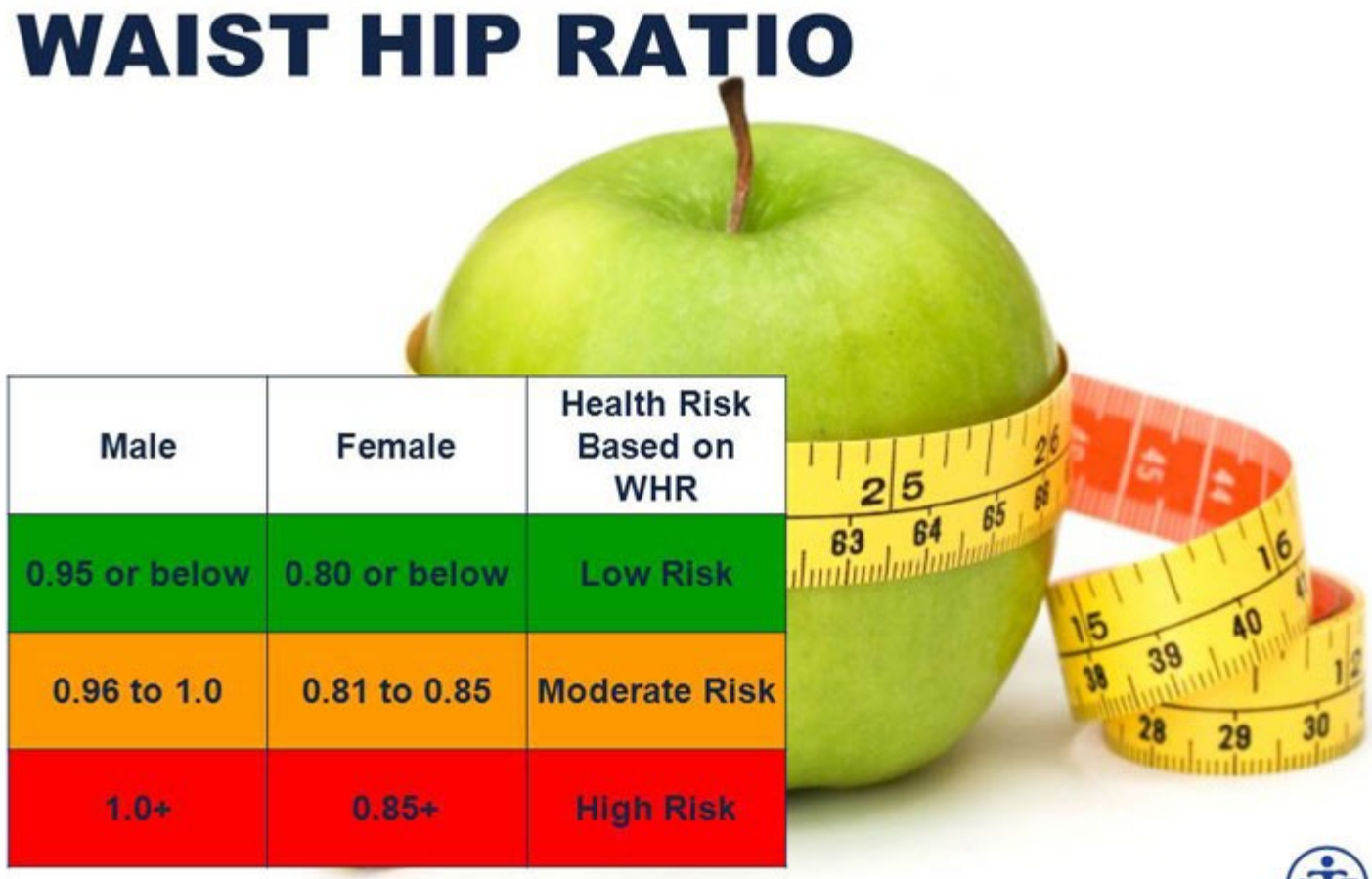
- **inzulinovou rezistencí,**
- **hyperinzulinémií,**
- **hypertenzí** ***(cestou zvýšené retence sodíku, přesunem aktivity ANS k sympatiku a zvýšenou hladinou arteriálního adrenalinu),***
- **zvýšeným množstvím intracelulárního vápníku,**
- **hypertrofií hladké svaloviny cév,**
- **zvýšeným množstvím VLDL-cholesterolu a triglyceridů,**
- **sníženou aktivitou lipoproteinové lipázy**

NADBYTEK TUKU VE VISCERÁLNÍCH ADIPOCYTECH
VÝRAZNĚ PŘISPÍVÁ KE VZNIKU A PROGRESI
ONEMOCNĚNÍ SPOJENÝCH S OBEZITOU

Distribuce tuku se hodnotí podle poměru pás – boky (WHR)

WHR < 0,776 = dominující distribuce v dolní polovině těla

WHR > 0,913 (u mužů) a > 0,861 (u žen) = riziková distribuce v horní polovině těla



Male	Female	Health Risk Based on WHR
0.95 or below	0.80 or below	Low Risk
0.96 to 1.0	0.81 to 0.85	Moderate Risk
1.0+	0.85+	High Risk

personal touch fitness

Rok 1987 - tuková tkáň

- **hlavní místo metabolismu pohlavních hormonů**
- **místo produkce ADIPSINu (zpětně vazebně řídí obezitu u hlodavců)**

Rok 1994

LEPTIN

tuková tkáň = endokrinní orgán

Současná doba

- **tuková tkáň tvoří a vylučuje bioaktivní peptidy ADIPOKINY**

(účinkují na lokální i systémové – endokrinní – úrovni)

- **tuková tkáň tvoří četné receptory - umožňují reagovat na signály tradičních hormonů i CNS**

- ❑Uskladňování a uvolňování energie
- ❑Komunikace se vzdálenými orgány (včetně CNS)

Tuková tkáň integrálně zahrnutá do koordinace řady biologických procesů týkajících se energetického metabolismu a neuroendokrinních a imunitních funkcí

TUKOVÁ TKÁŇ JE JEDEN Z NEJVĚTŠÍCH ORGÁNŮ LIDSKÉHO ORGANISMU
VELKÉ MNOŽSTVÍ ADIPOKINŮ OVLIVŇUJE HOMEOSTÁZU ORGANISMU

Excesivní zvýšení nebo snížení množství tukové tkáně
=
škodlivé metabolické důsledky

OBEZITA

LEHKÝ CHRONICKÝ ZÁNĚT BÍLÉ TUKOVÉ TKÁNĚ

(je v nadbytku)

ADIPOCYTY produkují různé ADIPOKINY

spojují obezitu s dalšími komponentami metabolického syndromu

- **inzulinová rezistence**
- **hyperizulinémie**
- **dyslipoproteinémie**
- **hypertenze**
- **porušení hemostatických mechanismů**
- **zvýšené množství triglyceridů ve svalové tkáni**
- **řada dalších laboratorních parametrů**

Akumulace intraabdominálního tuku

masivní změny v produkci a regulaci adipokinů

inzulinová rezistence a systémový zánětu

Hladina cirkulujících adipokinů

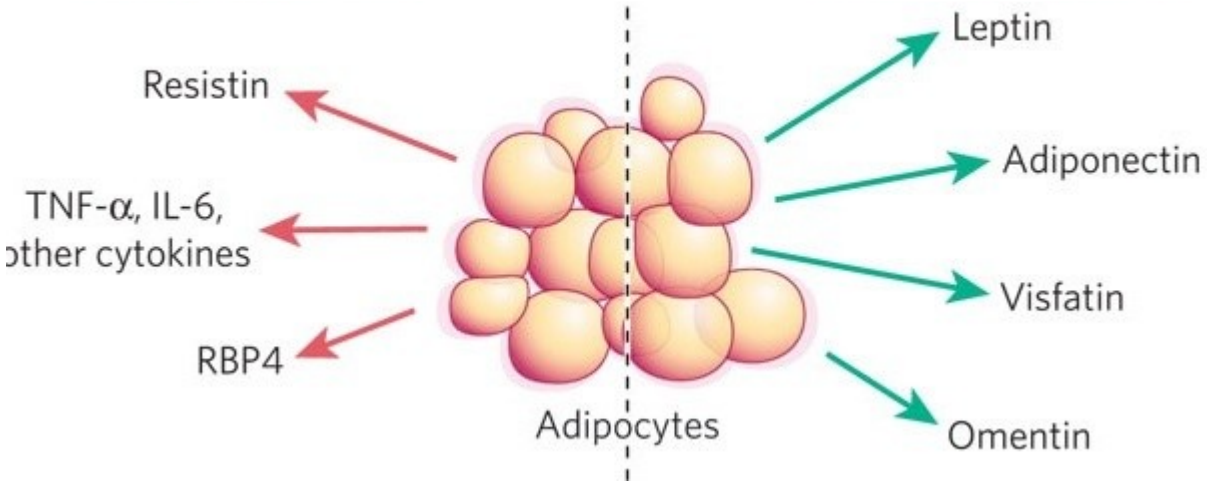
využitelná pro hodnocení rizika vzniku CHNO

ADIPOKINY

1. **HORMONŮM PODOBNÉ PROTEINY (např. leptin, adiponektin nebo omentin)**
2. **ZÁNĚTLIVÉ CYTOKINY (např. TNF-α, IL-1 atd.)**

OVLIVŇUJÍ RŮST, IMUNITU, ZÁNĚT, APOPTÓZU I BUNĚČNÉ DĚLENÍ

mají vysokou biologickou aktivitu a mohou iniciovat akutní i chronický zánět



Adipokiny spojují

- **obezitu**
- **inzulinovou resistenci**
- **distribuci abnormálních tukových depozit**
- **poměr mezi viscerálním a subkutánním tukem**

Většina adipokinů tvořených viscerálním tukem

- **redukuje objem viscerálního tuku**
- **nebo upravuje poměr mezi množstvím viscerálního a subkutánního tuku**

Změny v sérových koncentracích adipokinů
a dlouhodobá nerovnováha mezi nimi
vytvářejí patologické podmínky pro vznik inzulinové resistence

Etiopatogeneze obezity:
HYPOTALAMICKÉ, ENDOKRINNÍ A GENETICKY PODMÍNĚNÉ ONEMOCNĚNÍ

I když
důležitou příčinou vzniku nejčastější formy
=
dysbalance mezi energetickým příjmem a výdejem

Kombinace nadbytku tuku a cukru v dietě a nedostatku pohybu

Etiopatogeneze obezity:
HYPOTALAMICKÉ, ENDOKRINNÍ A GENETICKY PODMÍNĚNÉ ONEMOCNĚNÍ

Vyvážení prostých energetických hodnot
neznamená efektivní změnu ve zvýšeném ukládání tuku

K nerovnováze přispívá zejména

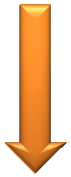
- **množství produkovaného inzulinu** ***(hyperizulinémie, zvýšená odezva inzulinu na glukózu a snížená periferní senzitivita na inzulin)***
- **růstový hormon** ***(snížená odpověď na inzulinovou stimulaci)***
- **zvýšená produkce adrenokortikálního hormonu předního laloku hypofýzy**
- **zvýšená tvorba a vylučování cholesterolu**
- **snížená aktivita hormon senzitivní lipázy**

Někteří pacienti

větší pravděpodobnost úspěšné redukce tělesného tuku

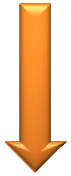
- **BMI < 35 kg.m^{-2}**
- **androidní typ distribuce tuku**
- **v anamnéze nemají velké kolísání hmotnosti**
- **dobře a racionálně motivovaní**
- **vznik obezity až v dospělosti**

Změny v chování (redukční dieta + zvýšení pohybové aktivity)



osoby s nadváhou nebo lehkou či střední obezitou

Invazivnější intervence



pacienti s morbidní obezitou

POHYBOVÁ INTERVENCE

Efektivní nejvýše u střední obezity

Nemusí mít žádoucí účinky u morbidní obezity

Zvýšení energetického výdeje

- **Cvičení**
- **Zvýšení habituální pohybové aktivity**

DIETA

- **menší množství energie**
- **menší množství tuku**
  - ***výrazné omezení tuků na přípravu pokrmů a na mazání, včetně rostlinných tuků,***
  - ***vyřazení tučných potravin, např. tučných sýrů, uzenin, tučných mas, paštik, šlehačky, tučných moučníků, sušenek, mražených smetanových krémů, atd.,***
  - ***častější zařazování ryb a drůbeže,***
  - ***výběr mléčných výrobků v nízkotučné variantě,***
  - ***atd.***

DIETA

Dolní hranice nízkoenergetické diety,
při které lze provozovat intenzivní cvičení,

asi 4 tisíce kJ (950 kcal)

Zpočátku
snížená schopnost podávat vytrvalostní výkony
Postupně
metabolická adaptace a zvýšení obsahu svalového glykogenu
Asi po 6 týdnech
při cvičení šetření sacharidů a dominantní využívání tuků

DIETA

Přísnější diety

(např. 600 kcal za den)
u hospitalizovaných pacientů

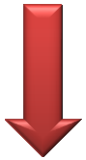
po dlouhodobé léčbě adaptace na nižší příjem (např. 1000 kcal)
už dál neredukují hmotnost
(vystupňovaná adaptace na nízký příjem energie
bazální metabolismus je menší než 800 kcal)

DIETA

Módní diety např.

- dělená strava
- vajíčková dieta
- bodová dieta
- tukožroutská polévka
- atd.

- ❖ nezabezpečují pravidelné rozdělení živin
- ❖ jsou krátkodobé, většinou karenční
- ❖ nemají obvykle doporučené množství vitaminů a minerálních látek



PROTO SE PRO REDUKCI HMOTNOSTI OBÉZNÍCH JEDINCŮ NEHODÍ

DIETA

Redukce tělesného tuku výhradně pomocí nízkoenergetické *(nebo velmi nízkoenergetické)* redukční diety většinou nesprávné

?

Snížení tělesného tuku

+

větší ztráty tělesné vody a ATH

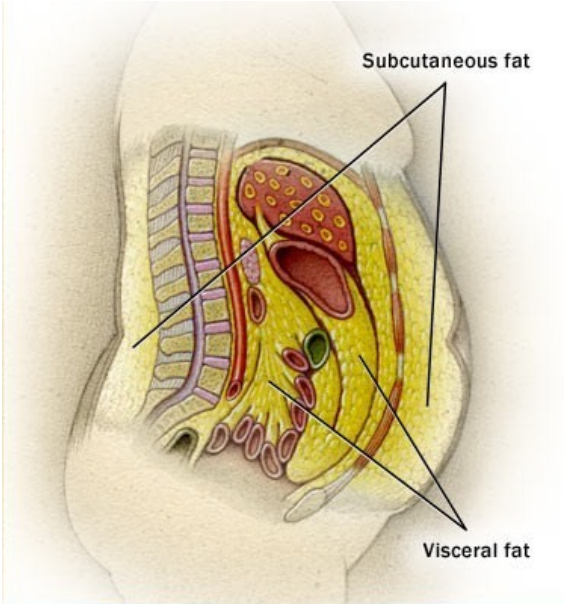
SNÍŽENÍ BAZÁLNÍHO METABOLISMU

Redukovaná hodnota přetrvává i po návratu k normální dietě

PŘÍČINA POSTUPNÉHO NÁRŮSTU HMOTNOSTI (JO-JO EFEKT)

Kombinace redukční diety a optimální pohybové aktivity
(brání ztrátám ATH a vody a tím i poklesu bazálního metabolismu)
působí na zdraví člověka ve všech oblastech pozitivně
Pohybová aktivita ovlivňuje pozitivně i distribuci tělesného tuku

preferuje uvolňování mastných kyselin z abdominálních lokalit

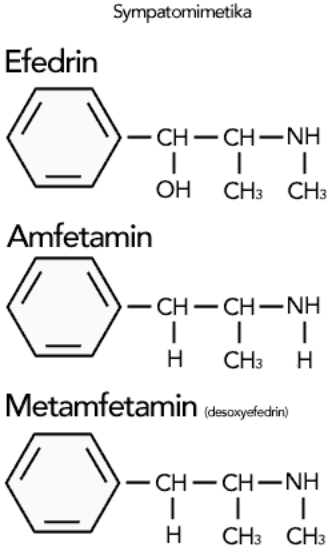


INVAZIVNÍ PROSTŘEDKY

- hladovka
- gastroplastika
- jejuno-ileální bypass
- zdrátování čelisti
- intragastrický balonek
- liposukce

FARMAKOTERAPIE

např. sympatomimetika, inhibitory serotoninu nebo antidepresiva



Většina obézních osob není schopná trvale snížit svou hmotnost bez chirurgického zásahu na BMI < 30 nebo 25 kg.m^{-2} (např. snížení hmotnosti o 15 %)

„IDEÁLNÍ HMOTNOST“

I relativně malá redukce hmotnosti (např. 5 %) může snížit riziko vzniku komorbidit nebo zlepšit jejich průběh

POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Metabolismus sacharidů:

- snižuje glykémii a inzulinémii na lačno
- zvyšuje glukózovou toleranci
- snižuje inzulinovou rezistenci

- mírný pokles krevního tlaku
- snížení celkového cholesterolu a VLDL- a LDL-cholesterolu
- zvýšení HDL-cholesterolu
- úprava zhoršených hemostatických mechanismů

POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Působení PA individuálně velmi variabilní
efektivita je často velmi nízká nebo zanedbatelná

Redukce tělesné hmotnosti
=
jedna z nejobvyklejších příčin zahájení programu pohybové aktivity

Nízká efektivita
=
ztráta motivace pro pokračování ve cvičení

Zlepšení zdraví lepší motivací než redukce hmotnosti

Lépe „fit and fat“
než „nonfat and nonfit“

POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Příklad vlivu tréninku na tvorbu a metabolismus adipokinů:

Vytrvalostní trénink zvyšuje kapacitu pro využití mastných kyselin.

Možný mechanismus adaptace na vytrvalostní trénink:

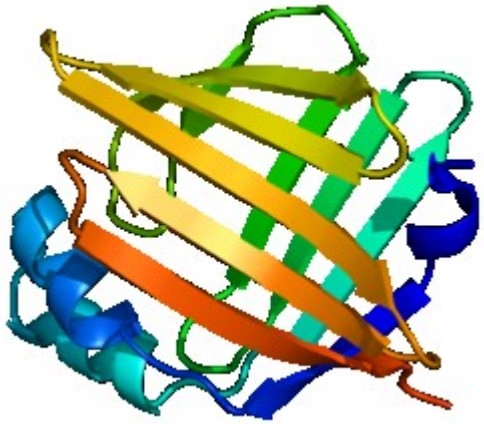
Tréninkem indukované zvýšení množství membránových transportérů mastných kyselin

Např. cytoplasmatický FABP (fatty acids binding protein) váže mastné kyseliny

↓

napomáhá jejich transportu přes buněčnou membránu do buněk

podílí se na modulaci intracelulárního lipidového metabolismu

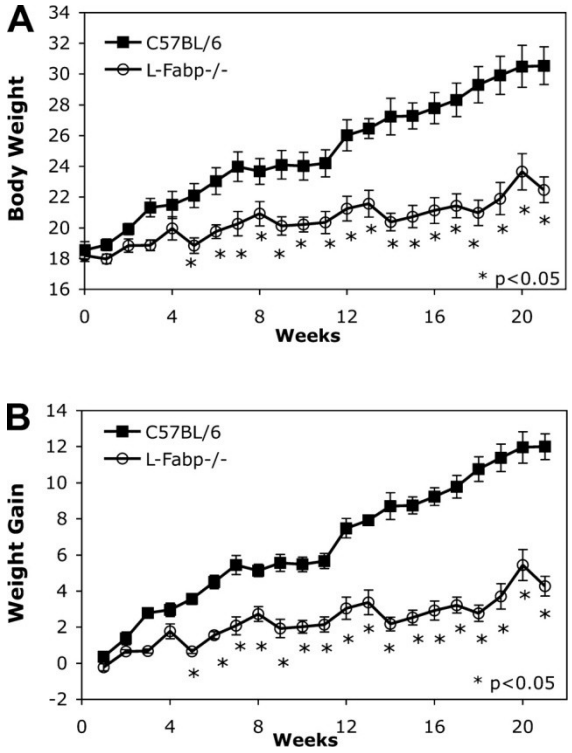


POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Příklad vlivu tréninku na tvorbu a metabolismus adipokinů:

FABP - cytoplasmatický protein zralých adipocytů
významná část se uvolňuje do krevního oběhu

Cirkulující FABP je těsně spojený s obesitou
a s komponentami metabolického syndromu
Sérová koncentrace FABP je využitelná
v klinické diagnostice metabolických a kardiovaskulárních nemocí



POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Příklad vlivu tréninku na tvorbu a metabolismus adipokinů:

Jednorázová zátěž vede ke zvýšení FABP

ALE:

Následující den hladina FABP ovlivněna předcházející zátěží není

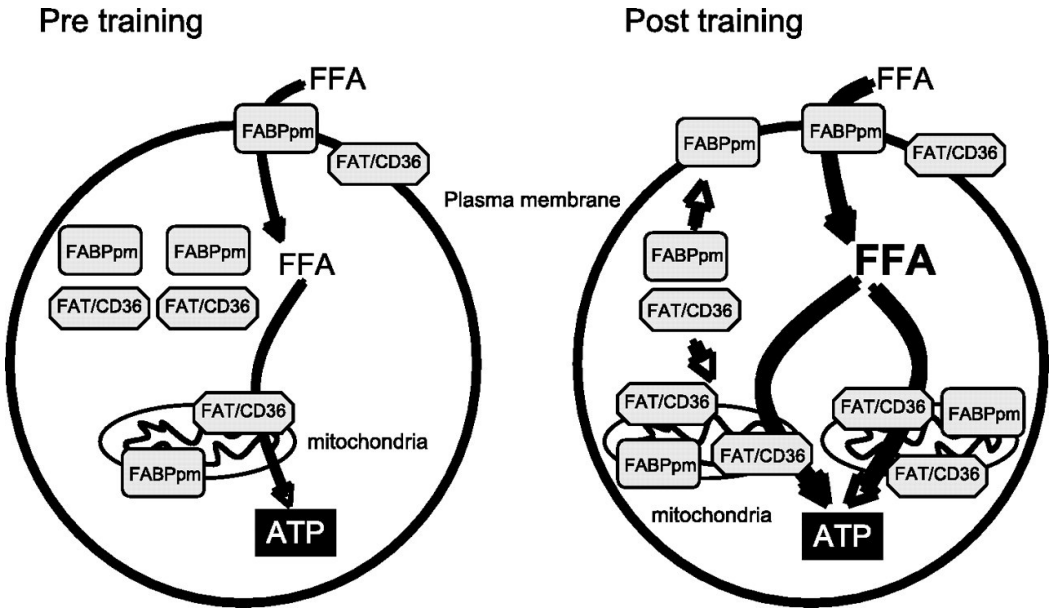
Po několika týdnech vytrvalostního tréninku

množství FABP na plazmatické membráně významně ↑

Vysoce intenzivní intervalový trénink

(↑ VO_2 max)

významný ↑ celkové kapacity FABP na plazmatické membráně svalových vláken



POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA

Příklad vlivu tréninku na tvorbu a metabolismus adipokinů:

Pravidelný vytrvalostní trénink

cestou zvýšené exprese některých transportních proteinů

↓

zlepšuje podmínky pro vstup mastných kyselin do svalových vláken

↓

zvýší oxidativní kapacita pro lipidy

(stávají se více preferovaným energetickým substrátem)

↓

umožní šetření svalového glykogenu a glukózy

POHYBOVÁ AKTIVITA A OBEZITA
Preskripce programu pohybové aktivity osobám s nadváhou nebo obézním:

1. **Intenzita zatížení nižší (60 a 75 % VO_2 max nebo MTR)** ***(IZ > 75 % VO_2 max nebo MTR spojená se zvýšeným rizikem zranění)***
2. **Cvičit denně (nejméně obden)**
3. **Trvání cvičební jednotky minimálně 30 až 45 minut**
4. **Chůze a severská chůze** ***(větší ztráty energie a dlouhodobá udržitelnost)*** **ve spojení s odporovým tréninkem** ***(bránění ztrátám ATH)***

CAVE!

1. **Prevence zranění pohybového systému**
   (prevence přetížení, nezbytné rozcvičení, strečink, postupná progrese intenzity a objemu pohybové aktivity, vyhnout se alespoň zpočátku cvičením s intenzivnějším dopadem nebo nárazem)
2. **Přiměřená hydratace (z důvodů obtížnější termoregulace), cvičení při optimální teplotě a vlhkosti a adekvátní sportovní oblečení**

Obesita

Samostatná redukční dieta	Aerobní PA + dieta	Kombinovaná PA + dieta
Původní hmotnost 127 kg	Původní hmotnost 124 kg	Původní hmotnost 129 kg
6 měsíců intervence:	6 měsíců intervence:	6 měsíců intervence:
•Ztráta hmotnosti 27 kg (21,26 %)	•Ztráta hmotnosti 21 kg (16,94 %)	•Ztráta hmotnosti 19 kg (14,73 %)
•Ztráta tělesné vody 11 kg (8,66 %)	•Ztráta tělesné vody 2 kg (1,61 %)	•Ztráta tělesné vody 0 kg (0,00 %)
•Ztráta beztukové hmoty 9 kg (7,09 %)	•Ztráta beztukové hmoty 2 kg (1,61%)	•Zvýšení beztukové hmoty 3 kg (2,33 %)
•Ztráta tuku 7 kg (5,51 %)	•Ztráta tuku 17 kg (13,71 %)	•Ztráta tuku 22 kg (17,05 %)

Obesita

Samostatná redukční dieta	Aerobní PA + dieta	Kombinovaná PA + dieta
Snižuje BM (bez možnosti úpravy na původní úroveň = =„ jo-jo efekt“)	Udržuje BM (brání „jo-jo efeku“)	Udržuje BM (brání „jo-jo efektu“)

OBEZITA V DĚTSKÉM VĚKU

Vážný problém s mnoha zdravotními a sociálními důsledky

(často přesahují až do dospělosti)

Obézní dítě

- **pohybový výkon vyžaduje víc energie**
- **menší $VO_2.kg^{-1}$ max = menší energetická rezerva = rychlejší únava**
- **menší svalová síla**
- **nižší úroveň obratnosti**

projevují se při školní tělesné výchově i při běžných denních činnostech

Četné <u>sociální důsledky</u>

- **sociální izolace v důsledku posměchu nebo studu**
- **přehnané potřeby rodičů chránit své obézní dítě**
- **atd.**

OBEZITA V DĚTSKÉM VĚKU

Redukce tělesného tuku pouhým cvičením
velmi obtížně realizovatelné

Při adekvátní intenzitě zatížení by muselo být cvičení velmi dlouhé!

Příklad:
spálení 1 kg tuku vyžaduje od obézního dítěte (50 kg) uběhnout téměř 150 km
denně 5 km = 1 kg tuku spálen asi za měsíc běhání

Pohybová aktivita
=
velmi spolehlivý lék proti obezitě
=
ale lék „málo koncentrovaný“

OBEZITA V DĚTSKÉM VĚKU

PA - nižší intenzita zátěže *(možné přetížení pohybového systému)*

Při vytrvalostním programu PA

mírná až střední intenzita zatížení a delší doba trvání

Sportovní odvětví s menším zatížením kloubů dolních končetin

(např. jízda na kole, plavání, vodní pólo nebo cvičení ve vodním prostředí)

OBEZITA V DĚTSKÉM VĚKU

Správně:

PA + nejrůznější <u>dietními režimy</u>

dobu efektivní redukce hmotnosti výrazně zkrátí

U rostoucího organismu každá omezující dieta

(zejména proteiny, voda, soli a vitamíny)

má <u>katabolický účinek</u> doprovázený

- **negativní dusíkovou bilancí**
- **úbytkem svalové hmoty**
- **ohrožením normálního růstu a přirozeného vývoje dítěte**
- **využívání jiných energetických zdrojů, než tukových zásob**

OBEZITA V DĚTSKÉM VĚKU

KOMBINOVANÉ LÉČENÍ OBEZITY

(dieta + cílený pohybový režim)

relativně nejúspěšnější!

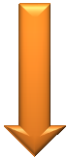
- **Pomáhá snížit tukové zásoby**
- **Pomáhá zachovat ATH a zvyšovat tělesnou zdatnost**

Důležité!

- **stálé povzbuzování**
- **podpora**
- **porozumění**

- **Ulehčí dlouhodobé léčení obezity**
- **Pomůže získat sebedůvěru a schopnost zařadit se do společnosti ostatních dětí**

EFEKTIVNÍ A TRVALÉ ZVLÁDNUTÍ OBEZITY VYŽADUJE CELOŽIVOTNÍ AKTIVITU



PROTO DEFINITIVNĚ VYLÉČENÝCH BOHUŽEL VELMI MÁLO