

# **Výzkum obezity vzhledem ke kardiovaskulárním onemocněním a metabolickému syndromu**



# World Health Organization

- od roku 1980 se obezita v celém světě **zdvojnásobila**
- v roce 2014 mělo více než **1,9 biliónů** (39%) dospělých nadváhu, **600 mil** (13%) bylo obézních
- většina světové populace žije v zemích, kde nadváha a **obezita zabije** více osob než podvýživa
- v roce 2013 mělo nadváhu nebo bylo obézní **42 miliónů dětí** mladších **5 let**
- většina obézních dětí a dětí s nadváhou žije v **rozvojových** zemích, rychlost vývoje obezity je zde o **30%** větší než v dětské populaci **vyspělých** zemích
- ***obezitě je možno předcházet***

K  
L F  
Í A  
Č K :  
O T  
V A  
Á



# World Health Organization

**Nadváha a obezita je abnormální nebo nadměrné ukládání tuků, které významně ovlivňuje zdraví**

Ke klasifikaci obezity se nejčastěji využívá jednoduchého indexu BMI

- **nadváha** – BMI  $\geq$  25
- **obezita** – BMI  $\geq$  30

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



# World Health Organization

## K L A S I F I K A C E

BMI [kg/m <sup>2</sup> ]		klasifikace
od	do	
	18,5	podváha
18,5	25	normální váha
25	30	nadváha
30	35	obezita I. stupně
35	40	obezita II. stupně
40		obezita III. Stupně

### Definice **obezity** podle národnosti:

Kavkazský typ  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Čína  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$

Japonsko  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$

### Doplňující klasifikace:

Vážná obezita – jakékoliv BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Morbidní obezita -  $40 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 45 \text{ kg/m}^2$

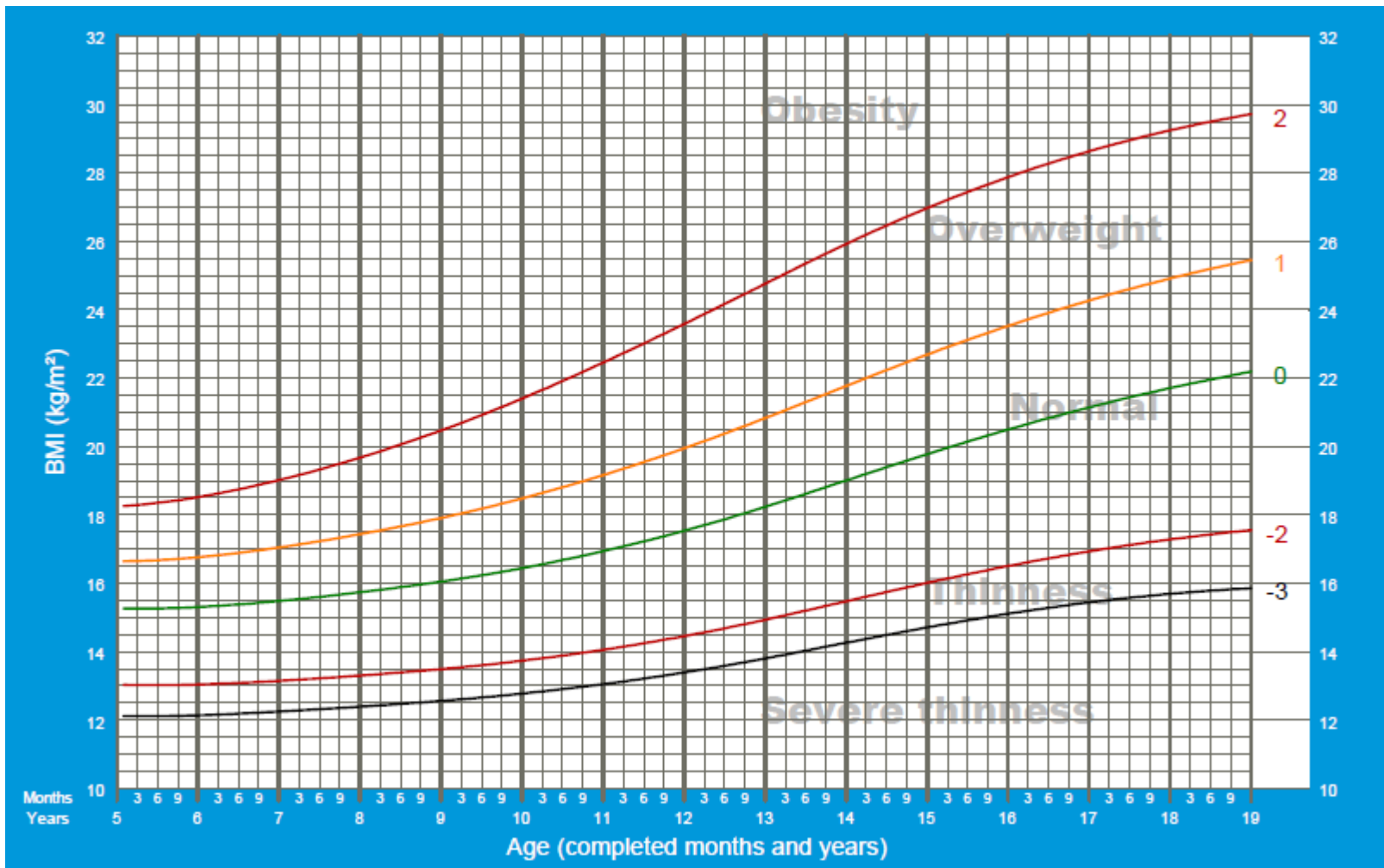
Super obezita - BMI  $\geq 45 \text{ kg/m}^2$



# World Health Organization

Chlapci

K  
L  
A  
S  
I  
F  
I  
K  
A  
C  
E

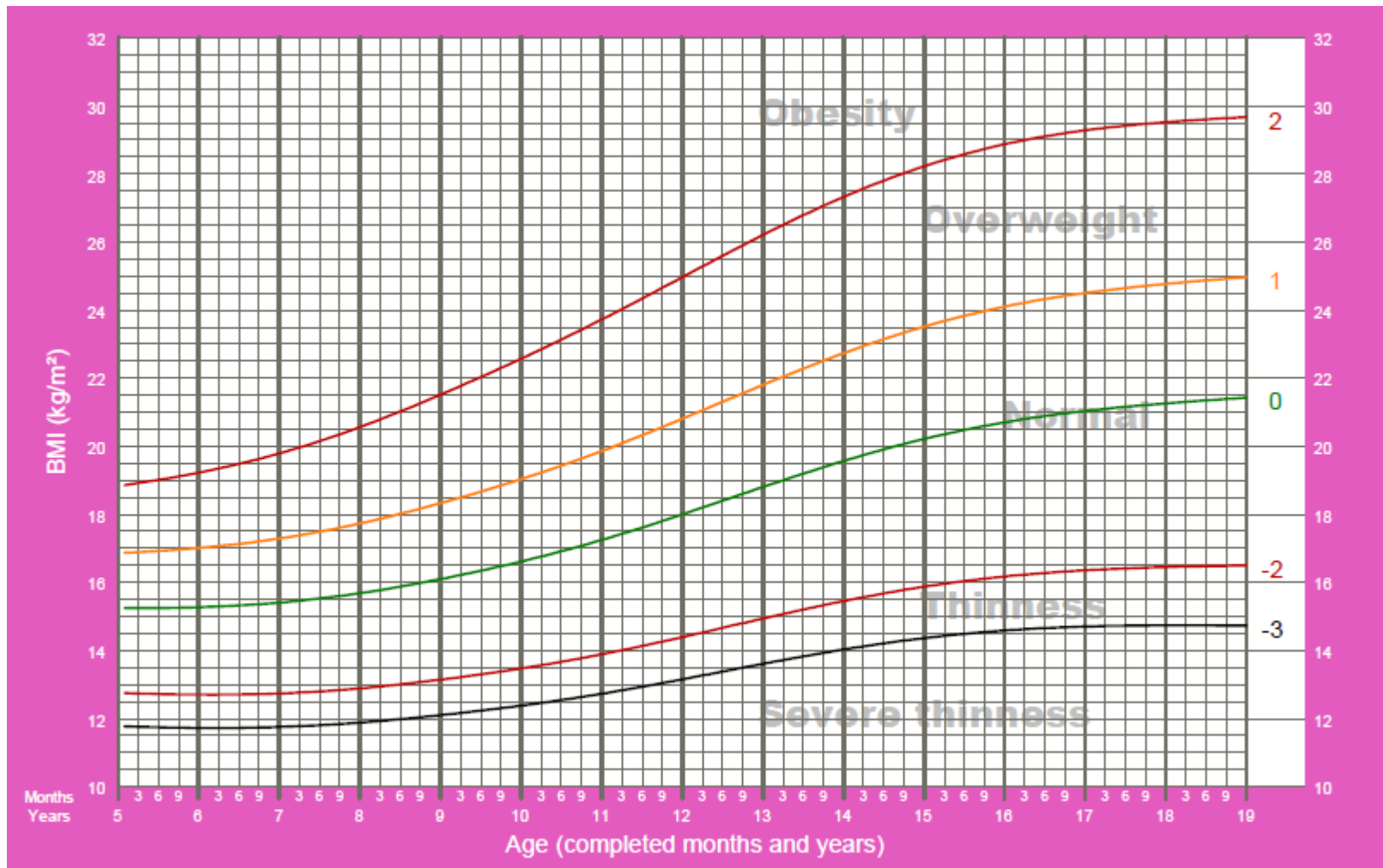




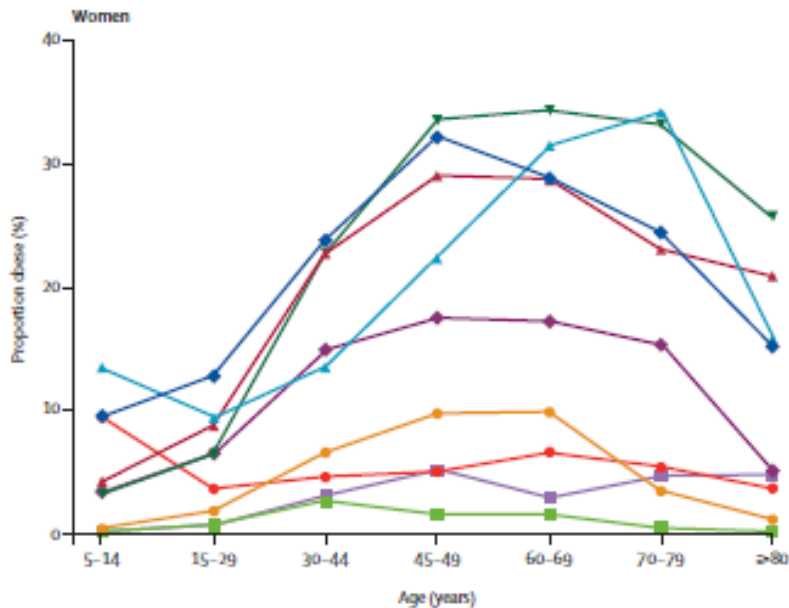
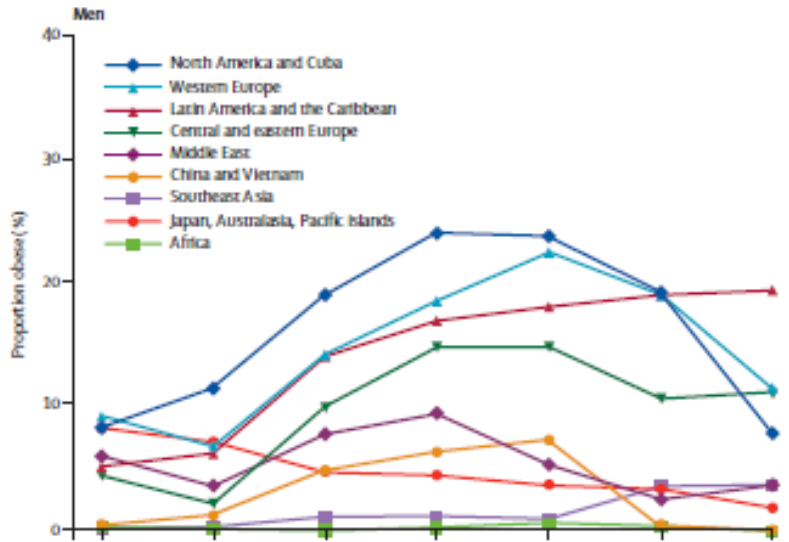
# World Health Organization

Dívky

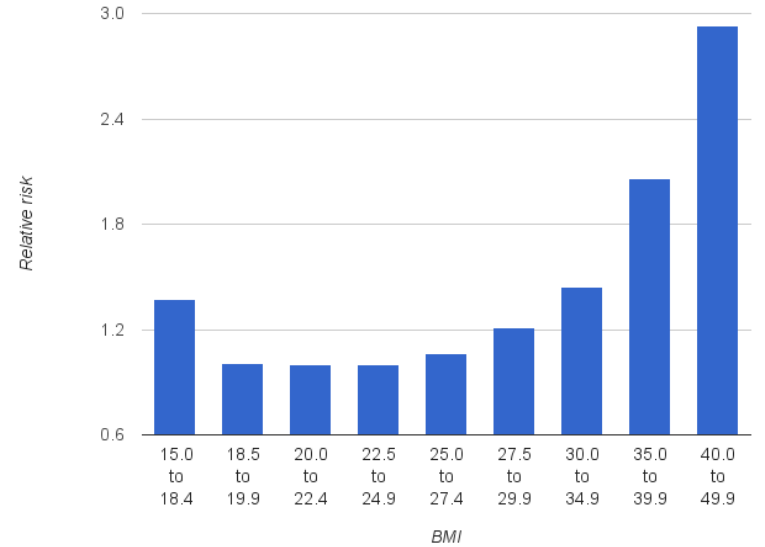
K  
L  
A  
S  
I  
F  
I  
K  
A  
C  
E



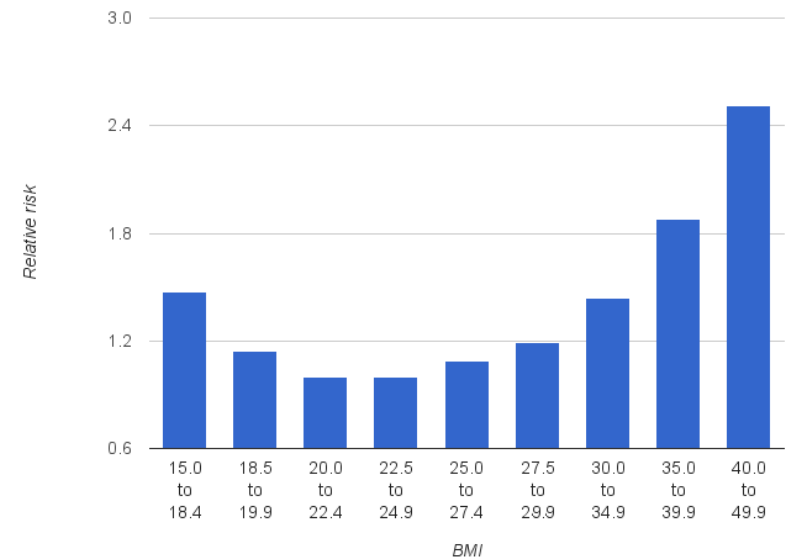
# MORTALITA



**Relative risk of mortality by BMI in White US men**



**Relative risk of mortality by BMI in White US women**



# MORBIDITA

**Kardiologie** – ischemická choroba srdeční (angina pectoris, IM), kongestivní srdeční selhání, hypertenze, abnormální hodnoty cholesterolu, hluboká žilní trombóza, plicní embolizace

**Endokrinologie a reprodukční medicína** – diabetes mellitus, polycystický ovariální syndrom, neplodnost, těhotenské komplikace, postižení plodu

**Neurologie** – mozková příhoda, syndrom karpálního syndromu, demence, migrény

**Psychiatrie** – deprese u žen, sociální stigmatizace

**Revmatologie a ortopedie** – dna, osteoartróza, bolesti zad



# MORBIDITA

**Dermatologie** – hirsutismus, intertrigo, celulitida, lymfedém, strie

**Gastrointestinální** – gastroesofageální reflux, cholelitiáza, steatóza jater

**Onkologie** – jícn, kolorektum, pankreas, žlučník, endometrium, ledviny, leukémie, melanom

**Plicní lékařství** – obstrukční spánková apnoe, astma, Pickwickův (hypoventilační) syndrom, zvýšené riziko komplikací během anestézie

**Urologie a nefrologie** – erektilní dysfunkce, močová inkontinence, chronické renální selhání, hypogonadismus

# MORBIDITA

## Metabolic syndrome, syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome

- Komorbidita, kdy obezita je často doprovázena DM II typu, hypertenzí, zvýšeným celkovým cholesterolem a triglyceridy

### **Diagnóza** - přítomnost 3 z následujících 5 faktorů:

- Abdominální obezita (*obvod pasu  $\geq 94$  cm pro muže,  $\geq 80$  pro ženy*)
- Zvýšené hladiny triglyceridů ( *$\geq 150$  mg/dL ... 1.7 mmol/L*)
- Snížení HDL ( *$< 40$  mg/dl ... 1 mmol/l pro muže,  $< 50$  mg/dl ... 1,3 mmol/l pro ženy*)
- Zvýšený tlak krve (*STK  $\geq 130$  mmHg a/nebo DTK  $\geq 85$* )
- Zvýšené hladiny glukózy na lačno (DM II. typu) ( *$\geq 100$  mg/dL ... 7mmol/l*)

# PROSTŘEDÍ vs. GENETIKA

**Viděli jste někdy dlouho  
hladovějícího člověka,  
který by byl **obézní**?**



# World Health Organization

Hlavní příčinou **nadváhy** a **obezity** je energetická **NEVYROVNANOST** mezi **příjmem** a **výdejem** kalorií.

Všeobecně můžeme pozorovat:

- ↑ příjem vysoceenergetických potravin s vysokým obsahem tuků
- ↑ míra fyzické inaktivity, která je zapříčiněna nárůstem počtu typů sedavých zaměstnání, změna charakteru cestování a zvýšená míra urbanizace.

C  
O  
Z  
P  
Ů  
S  
O  
B  
U  
J  
E

O  
B  
E  
Z  
I  
T  
U  
?

# Vliv PROSTŘEDÍ

## Další faktory:

- **nedostatečný spánek** (u dospělých z 9h → 7h)

(↓leptin a TSH+↑ ghrelin → hyperfagie)

- **znečištění životního prostředí – endokrinní disruptanty**

(narušitelé endokrinních regulací)

Ovlivnění vlivu pohlavních hormonů na ukládání tuků - antagonisté

- **prodloužení doby pobytu v termoneutrálním prostředí**

Mimo TNZ je vyšší energetický výdej (zvýšení průměrné hodnoty tepla v domácnostech za posledních 30 let o 5 °C)

- **pokles kouření** (dle statistiky v USA)

Nikotin má termogenní a anorektický efekt, který je dále podpořen kofeinem

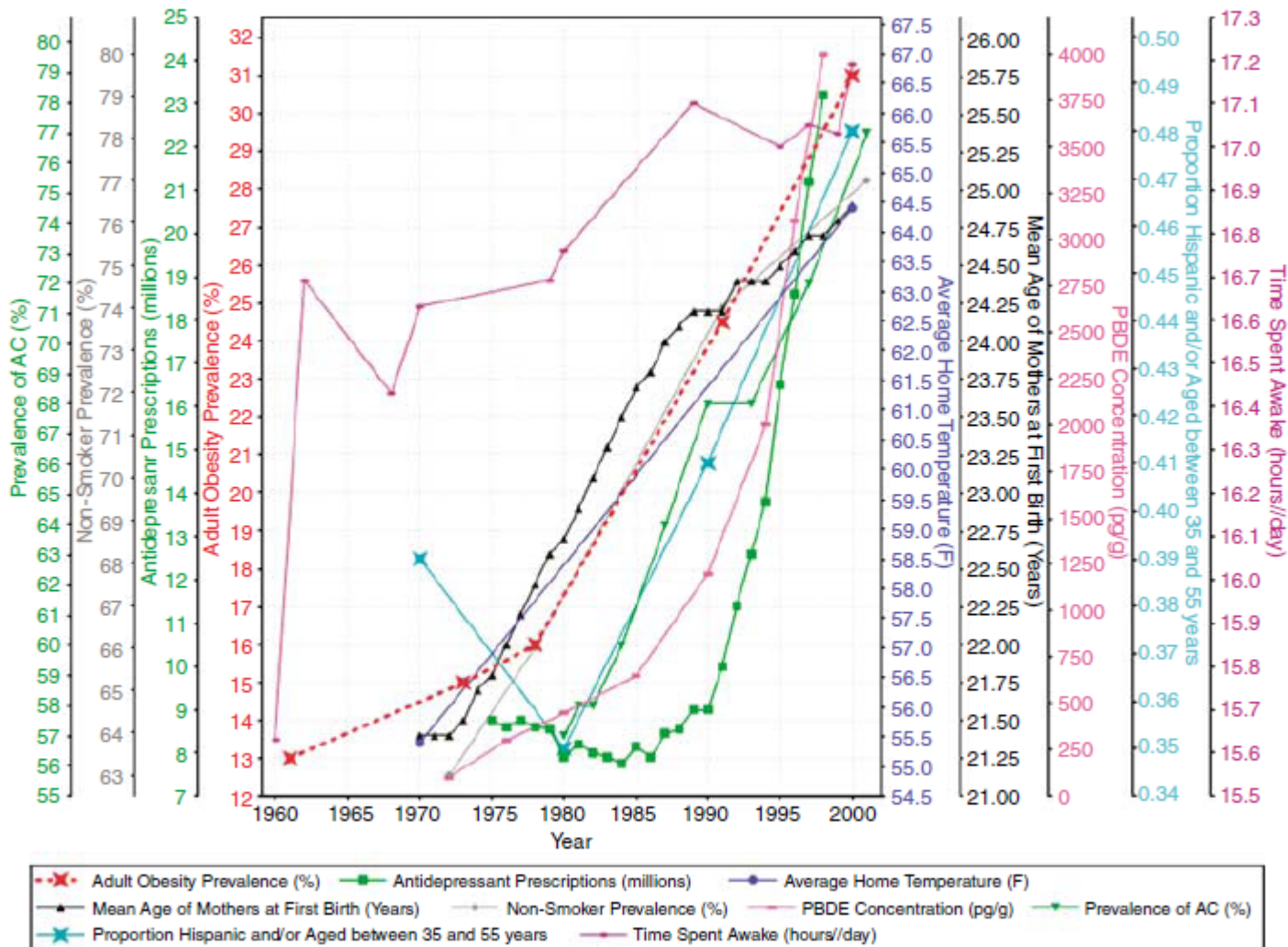
- **farmaceutická iatrogenese** (antipsychotika, antihypertenziva – 2 kg, antikonceptiva 2,5 kg/rok, antihistaminika, antidiabetika, steroidní hormony)

# Vliv PROSTŘEDÍ

## Další faktory:

- **změna složení populace** (ovlivnění statistik změnou zastoupení národností/věku s větší prevalencí obezity)
- **věk matky během gravidity** (*vzrůstající věk matek*)  
*ovlivnění metabolismu hnědé tukové tkáně*
- **inrauterinní a intergenerační efekty**  
*Překrmování těhotných myšek a fenek mělo za následek zvýšení hmotnosti po následující 3 generace*
- **větší BMI je spojeno s větší reprodukční zdatností** (štíhlost může zhoršovat fertilitu; obézní žena → sociální selhání → více času na děti)
- **asortativní párování** (*zvýšená koncentrace rizikových faktorů obezity – zvýšení počtu obézních lidí zvýšením populační variance hmotnosti*)

# Vliv PROSTŘEDÍ



Keith SW (2006) *Int J Obes (Lond)* 30 (11): 1585–94.

C  
O  
N  
S  
U  
M  
E  
R  
B  
E  
H  
A  
V  
I  
O  
R  
?

# Vliv PROSTŘEDÍ - NAURU

V roce 2007 Forbes publikoval seznam nejtlustších národů  
– na prvních místech vévodili obyvatelé pacifických ostrůvků  
**nadváha** u **94,5%**, **obezita** u **71,7%**, **cukrovka** u **31%** obyvatel Nauru

**Dříve** – rybolov, sběr ovoce, kokosových ořechů a kořenové zeleniny

**Co se stalo?** – obrovský příliv peněz z těžby fosfátů (půdu nelze obdělávat)  
– nebyla potřeba pracovat + import „západních“ potravin

**Následek** – alarmující obezita a zdravotní komplikace

**A ?** – vláda nyní honí obyvatele kolem letiště – 4,8 km



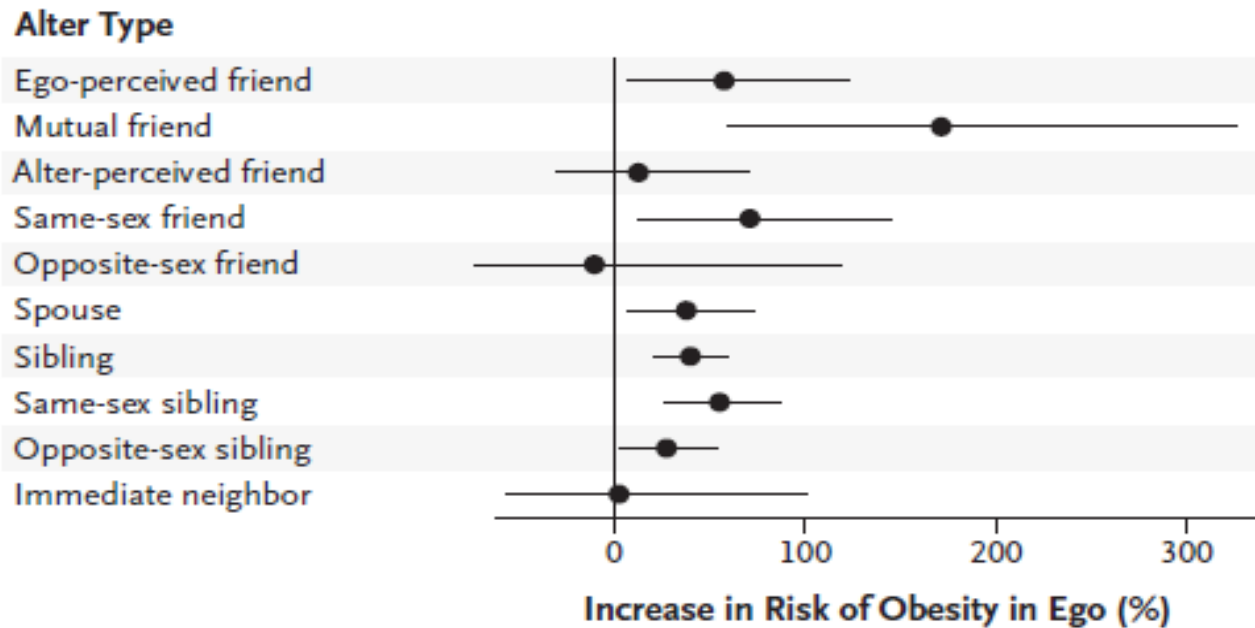
# Vliv PROSTŘEDÍ

Je Věstonická venuše ideálem ženskosti nebo se jedná o skutečně obézní pravěkou ženu?

V dějinách byla spjata obezita se synonymy pro zdraví, krásu a společenské postavení

I v současné době tento názor přetrvává v některých rozvojových zemích

# Vliv PROSTŘEDÍ



**Zvýšené riziko obezity (analýza Framinghamské studie):**

57% - pokud se **blízký přítel** stal obézním

40% - pokud se **sourozenec** stal obézním

37% - pokud se jeden z manželů stal obézním

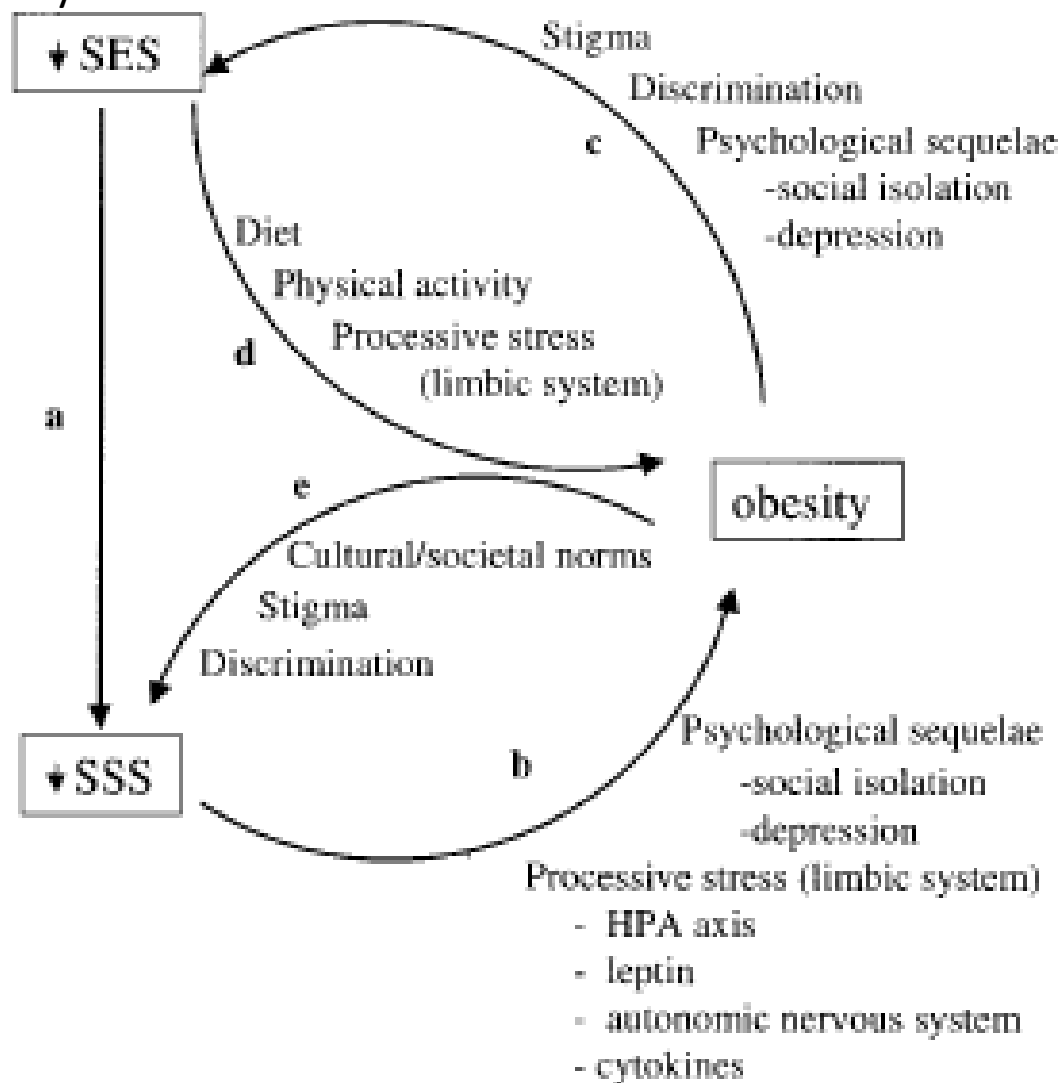
Bez vlivu – pokud se **blízký soused** stal obézním

*Osoby se stejným pohlavím mají větší vliv*

# Vliv PROSTŘEDÍ

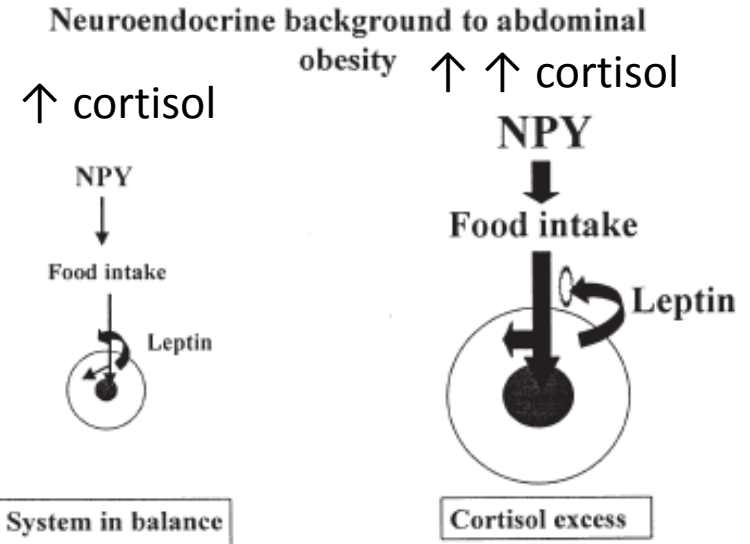
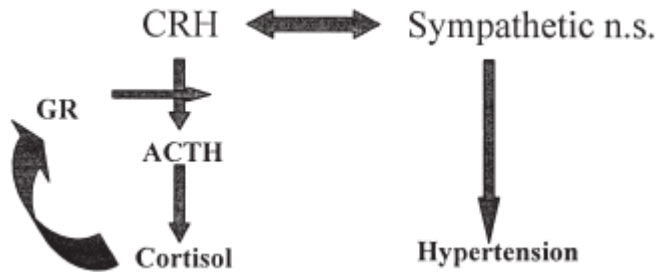
S  
O  
C  
I  
Á  
L  
N  
Í  
F  
A  
K  
T  
O  
R  
Y

Socio-ekonomický status



# Vliv PROSTŘEDÍ

S  
T  
R  
E  
S



## Cortisol effects on visceral fat

Binding to glucocorticoid receptors

(High density of receptors)

Lipoprotein lipase activated → Triglycerides accumulated

(Gene transcription & enzyme stabilisation)

Lipid mobilisation inhibited → Triglycerides retained

(Insulin required)

## Testosterone and growth hormone effects on visceral fat

High density of androgen receptors

Testosterone increases androgen receptor density

Lipoprotein lipase inhibited

Lipid mobilisation stimulated

Triglyceride accumulation and retention diminished

# Vliv PROSTŘEDÍ

A

**Patogeny:** Adenovirus-36, virus chřipky

**Mikrobiom** - fermentace vlákniny; extrakce živin, syntéza některých vitamínů;

Prevence proti kolonizaci patogeny, podpora zrání střevního epitelu a imunního systému, uvolňování metabolitů do tkání; modulace uvolnění gastrointestinálních hormonů

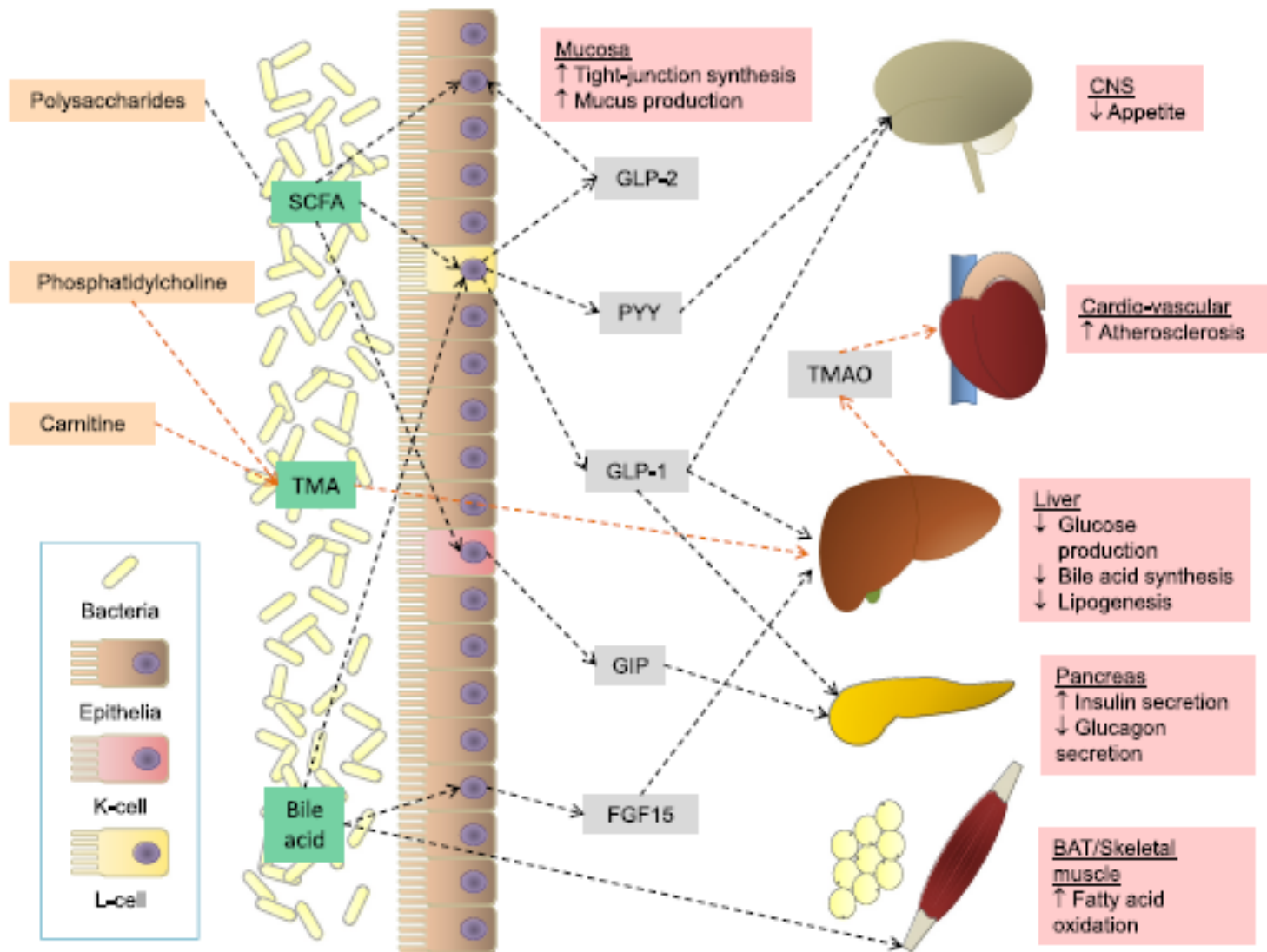
## Experiment

- myš osídlená mikroflorou od obézního člověka přibrala na váze
- atherosklerotické plaky osídleny některými druhy střevní mikroflóry
- rozdílné zastoupení bakterií mezi obézními a štíhlými osobami
- Probiotika – redukce energetického příjmu a hmotnosti
  - zvýšené uvolňování anorexigenních hormonů GLP-1, GLP-2 a PYY

M  
I  
N  
F  
R  
E  
K  
F  
C  
E  
Ó  
R  
A

# Vliv PROSTŘEDÍ

A  
M  
I  
N  
F  
R  
O  
F  
L  
Ó  
R  
A

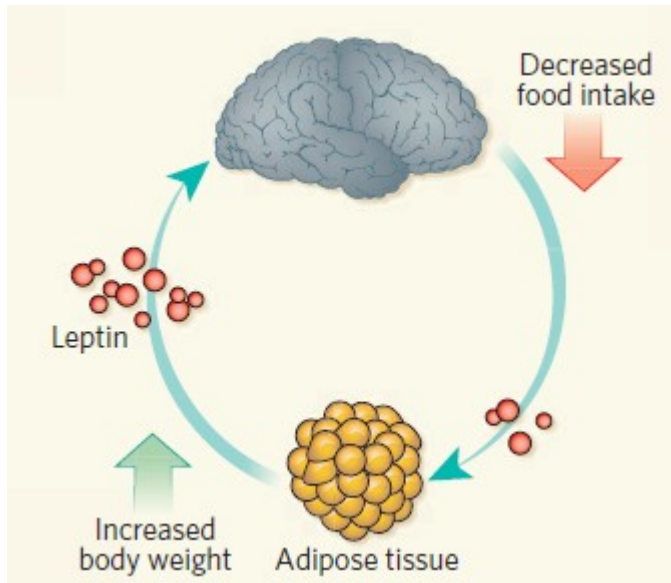


# GENETIKA vs. PROSTŘEDÍ

**A že by Venuše přece jen  
mohla být **obézní**?**

# GENETIKA vs. PROSTŘEDÍ

R  
E  
P  
G  
Ř  
U  
Í  
L  
J  
A  
M  
C  
U  
E



## Mutace v genech pro dlouhodobou regulaci

*Ob* gen (leptin) nebo jeho receptor  
POMC/receptor MC4

Neznámý gen FTO

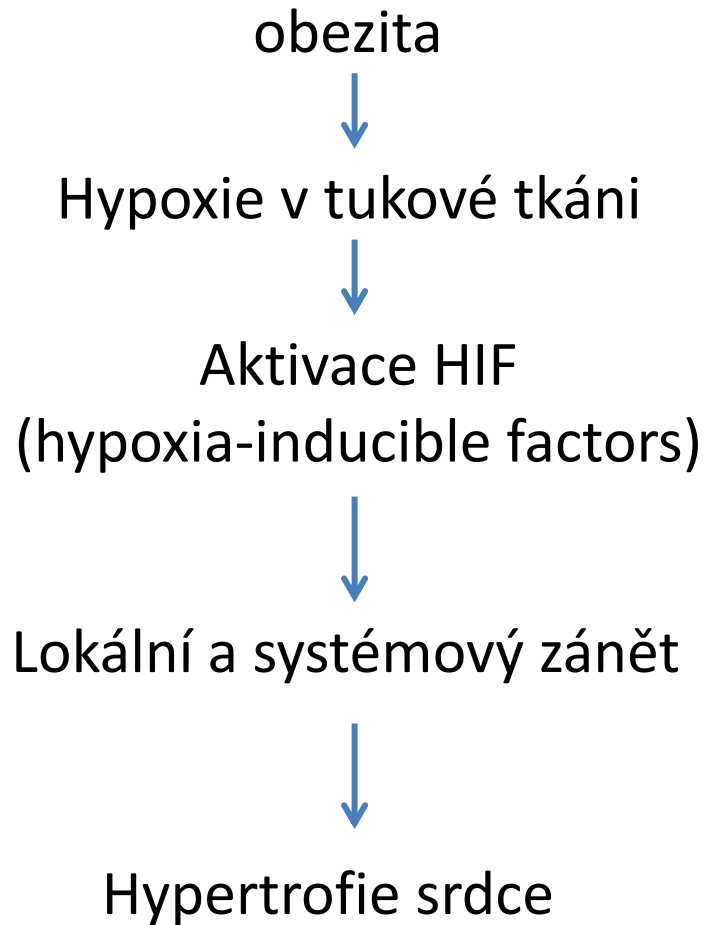
## Mutace v genech pro krátkodobou regulaci

*Ghrelin, GLP-1, peptide YY, cholecystinin, bombesin a amylin*



# MECHANISMY

H  
Y  
P  
E  
S  
R  
R  
T  
D  
R  
C  
O  
E  
F  
I  
E



# Použitá literatura:

- Alberti, K. G. M. M.; et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity CIRCULATION Volume: 120 Issue: 16 Pages: 1640-1645 Published: OCT 20 2009
- Bonomini, F. et al. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. Aging Dis. 2015 Mar 10;6(2):109-20.
- Friedman JM. Obesity: Causes and control of excess body fat. Nature. 2009 May 21;459(7245):340-2. doi: 10.1038/459340a.
- Amy Berrington de Gonzalez et al. Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. N Engl J Med 2010;363:2211-9.
- Goodman, E et al. Impact of Objective and Subjective Social Status on Obesity in a Biracial Cohort of Adolescents.
- Goodman ,E. et al.
- Impact of objective and subjective social status on obesity in a biracial cohort of adolescents. Obes Res. 2003 Aug;11(8):1018-26.
- Hansen, TH. et al.
- The gut microbiome in cardio-metabolic health. Genome Med. 2015 Mar 31;7(1):33
- Christakis, NA. et al. The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years. N Engl J Med 2007;357:370-9.
- Keith, SW et al. Putative contributors to the secular increase in obesity: exploring the roads less traveled. International Journal of Obesity (2006) 30, 1585–1594.
- Lin Q, Yun Z. The Hypoxia-Inducible Factor Pathway in Adipocytes: The Role of HIF-2 in Adipose Inflammation and Hypertrophic Cardiomyopathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2015 Mar 23;6:39
- Ahrens, W . Et al. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. International Journal of Obesity (2014) 38, S4–S14
- Paneni, F. Role of oxidative stress in endothelial insulin resistance. World J Diabetes 2015 March 15; 6(2): 326-332