

Výživa u diabetu mellitu, obezita u dětí (analýza kazuistik), patofyziologie tukové tkáně

Mgr. Lucie Štrublová

Ptám se

- Jaký je hlavní rozdíl mezi DM1 a DM2? (příznaky, diagnostika, léčba včetně dietoterapie a režimových opatření)
- Máte z praxe zkušenosti s diabetickou dietou ?

Definice DM

- skupina metabolických onemocnění charakterizovaných chronickou hyperglykemií, která vznikla důsledkem:
 - defektu v sekreci inzulínu
 - defektu v působení inzulínu
 - nebo kombinací obou

- abnormality v metabolismu sacharidů, tuků a proteinů, které jsou u diabetu přítomny, vznikají následkem nedostatečného působení inzulínu na cílové tkáně

Etiopatogeneze DM I. typu

A) autoimunní

- morfologickým podkladem DM1 je selektivní a postupný zánik B-buněk Langerhansových ostrůvků, ostatní endokrinní buňky zůstávají zachovány
- destrukce buněk produkujících inzulin je způsobena autoimunitním procesem u geneticky predisponovaných jedinců
- DM 1 je multifaktoriální, polygenní choroba – uplatnění faktorů genetických a negenetických ve vzájemné interakci
- charakterizován absolutním deficitem inzulinu, náhlou manifestací, sklon ke ketoacidóze a celoživotní závislosti na inzulinu

B) idiopatický

- etiologie neznámá, pacienti závislí na exogenním inzulinu, mají sklon ke ketoacidóze, nejsou prokazatelné známky autoimunity ani vazba na HLA geny

Etiopatogeneze DM II. typu

- může se pohybovat od predominantní inzulinové rezistence s relativním deficitem inzulinu
- až po predominantně sekretorický defekt s inzulinovou rezistencí nebo bez ní
- na vzniku choroby se podílí faktory genetické i exogenní – obezita, stres, fyzická neaktivita, kouření
- manifestace – dospělost obvykle po 40. roce věku, v současné době vzrůstá počet pacientů v mladším věku a dětství
- typický je pozvolný začátek, často náhodný záchyt, není sklon ke ketoacidóze
- DM II. typu je jedním z projevů metabolického syndromu, pacienti mají často další abnormality, které zvyšují kardiovaskulární riziko (obezita, vysoký TK, zvýšení TAG, snížený HDL)

Klinický obraz diabetického syndromu

– klasické příznaky

- žízeň
- polydipsie
- polyurie, noční močení
- hubnutí
- únava, malátnost
- přechodné poruchy zrakové ostrosti
- acetonový zápach dechu
- akutní komplikace – hyperglykémie s diabetickou ketoacidózou, hyperosmolární stav

Závažnost onemocnění

- chronické onemocnění
- zvýšenou hladina glykémie jako důsledek absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu
 - vede k metabolickým poruchám především sacharidů, ale i tuků, bílkovin,....
- v závislosti na délce trvání nemoci, kompenzaci i genetických vlivů pak k rozvoji pozdních komplikací diabetu

Pozdní následky (komplikace diabetu)

- **akutní** komplikace DM

- hypoglykemické a hyperglykemické stavy a jejich následky

- **mikrovaskulární komplikace**

- diabetická retinopatie
- diabetická nefropatie
- diabetická neuropatie

- **makrovaskulární komplikace**

- ateroskleróza s projevy ICHS, ICHDK, CMP

příznaky: stenokardie, klaudikace, poškození zraku, noční bolesti a parestezie DK, poruchy potence, poruchy GIT – poruchy vyprazdňování žaludku, průjmy, syndrom diabetické nohy

Postup při klasifikaci diabetu

DM 1. typu

- přítomnost klasických příznaků DM (náhlý začátek, vznik v mladším věku, polyurie, žízeň, hubnutí, aceton v moči)
- imunologické markery (protilátky proti GAD, ICA, IA-2 a IA-2 β)
- genetické markery (alely DQB10302, DQB10201 a DQA103)
- C-peptid není prokazatelný

DM 2. typu

- nepřítomnost klasických příznaků, vznik ve vyšším věku, náhodný záchyt, obezita a další projevy metabolického syndromu
- výskyt diabetu u prvostupňových příbuzných ve všech generacích, manifestace do 30 let věku, dlouhodobě dobrá kompenzace při dietě, PAD, či malých dávkách inzulínu → **monogenní formy diabetu**

oGTT – orální glukózový toleranční test

- strava má být nejméně po dobu 3 dnů před oGTT standardizována (navyklá strava s obsahem 150-250 g sacharidů/den)
- nemá být dodržována redukční dieta, má být navyklá fyzická zátěž
- lačnění v předvečer testu má trvat 10–16 hodin
- je-li to možné, pacient vynechá ranní léky
- dávka 75 g glukózy ve 250–300 ml vody během 5–10 min
- u dětí dávka 1,75 g/kg hmotnosti (max. 75 g)
- test se provádí ráno mezi 7 a 9 hodinou
- nutné dodržet tělesný a duševní klid, během testu sedět, nekouřit, nechodit, nepít ani nejíst

Diagnostika diabetu

Kategorie glukoregulačních poruch

- norma
- diabetes mellitus
- prediabetes
 - hraniční glykémie na lačno
 - porucha glukózové tolerance

Žilní plazma	Norma	DM	porucha glc. tolerance
glykémie nalačno	$\leq 5,6$	$\geq 7,0$	5,6-6,9
glykémie náhodná	$< 7,8$	$\geq 11,1$	7,8-11,0
Glykémie 120. min. OGTT	$< 7,8$	$\geq 11,1$	7,8-11,0
HbA1c	do 38 mmol/mol	≥ 48 mmol/mol	39–47 mmol/mol

Cíle léčby diabetu

- dosažení normálních hodnot glykemie
- ovlivnění dyslipidémie, obezity, normalizace TK
- snížení morbidity a mortality diabetické populace a zlepšení kvality života

- **Vždy individuální cíle léčby a léčebný plán**
- umožnit nemocnému plnohodnotný život blížící se co nejvíce normálu kvalitou i kvantitou
- dosáhnout optimální metabolické kompenzace (absence subjektivních potíží, prevence akutních komplikací)
- prevence cévních komplikací
- striktně hlídaná kompenzace
 - u mladých s DM 1. ev. s počínajícími komplikacemi
 - těhotných diabetiček
 - bolestivé formy neuropatie a diabetické nohy

Kritéria kompenzace

	Výborná	Uspokojivá	Neuspokojivá
Glykemie lačno /mmol/l *	4,0 – 6,0 mmol/l	6,0 – 7,0 mmol/l	> 7,0 mmol/l
Glykemie po jídle /mmol/l **	5,0 – 7,5 mmol/l	7,5 – 9,0 mmol/l	> 9,0 mmol/l
HbA1c %dle DCCT ***	< 6,5 %	6,5 – 7,5 %	> 7,5 %
Dle IFCC /od 1.1.2004	< 4,5 %	4,5 – 5,0 %	> 6,0 %
Celkový cholesterol /mmol/l	< 4,5	4,5 – 5,0	> 5,0
HDL –cholesterol /mmol/l	> 1,1	1,1- 0,9	< 0,9
LDL cholesterol /mmol/l	< 2,6	2,6 – 3,0	> 3,0
Triacylglyceroly /mmol/l	< 1,7	1,7 – 2,0	> 2,0
BMI /kg/m ² – muži	21-25	25-27	> 27
- ženy	20-24	24-26	> 26
Krevní tlak mmHg	< 130 / 80		> 130 / 80

Prostředky užívané v léčbě diabetu

- edukace
- dieta
- fyzická aktivita
- inzulin
- další farmaka a doporučení
 - antihypertenziva, hypolipidemika, antiobezitika, antiagregancia, zákaz kouření, psychoterapie

Edukace

- **Komplexní**

- tematické okruhy

- samostatná kontrola DM, hodnocení kompenzace, selfmonitoring

- inzulinová léčba

- akutní komplikace

- dietní léčba

- úpravy léčebného režimu dle glykémie, diety, fyzické aktivity nebo zvláštních situací – nemoc, cestování

- pozdní komplikace – prevence a léčba diabetické nohy

- **Reedukace**

Sekrece inzulínu

- řízena hlavně hladinou glukózy v krvi
- strava – stimulátor sekrece inzulínu
- celková denní produkce 20–40 IU

- bazální sekrece - 0,25–1,5 IU / h – trvale, nezávisle na potravě v 5–10 min intervalech

- stimulovaná sekrece
 - při příjmu potravy několikanásobné zvýšení

- lehký vzestup již před jídlem, vyplavení zásobního inzulínu za 3–5 min a v druhé fázi pozvolný vzestup koncentrace inzulínu

Inzulíny – krátce působící

- pro zvládnutí akutních situací hyperglykémie
- pro intenzifikovanou inzulínoterapii – bolusy před jídly
- případě hyperglykemického ketoacidotického komatu a během anestezie či jiných extrémních zátěží u diabetiků může být podán i intravenózně

- **Podávání subkutánní**
- nástup účinku asi za 30 min (*analoga za 10 min!*)
- délka trvání 4–5 hod
- maximum 1–3 hod
- délka účinku – velikost dávky
- na pokrytí 24 hod 4–5 dávek inzulínu

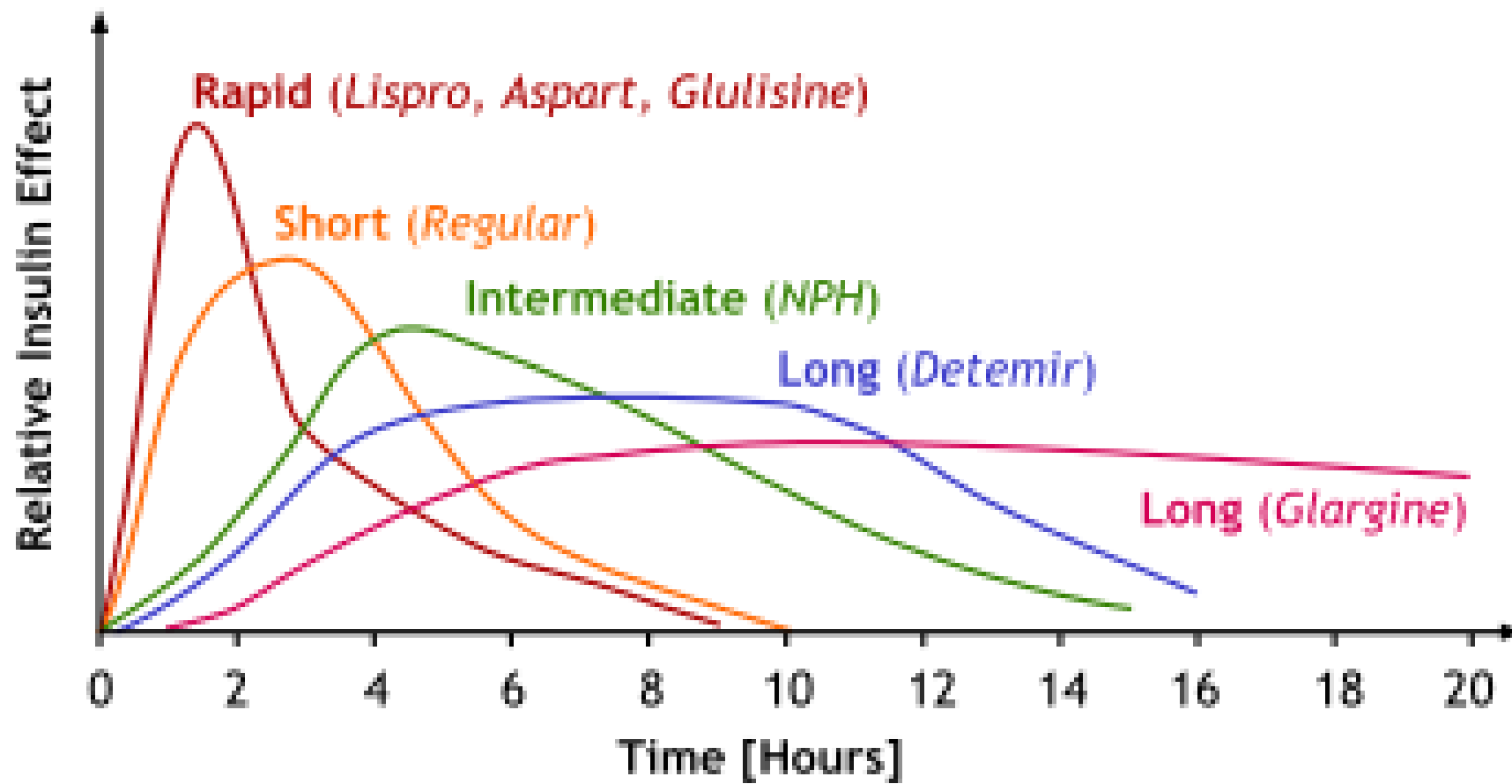
Inzulíny – středně a dlouhodobě působící

Střední působení

- pouze subkutánní podání
- nástup účinku za 1–2 hod
- vrchol 4–10 hod
- délka účinku 12–16 hod

Dlouhodobé působení

- pomalé vstřebávání → pomalý účinek, dlouhé trvání
- nástup a délka účinku rovnoměrně rozložena na 24 hodin → v jedné denní dávce večer, nebo ve dvou dávkách ráno a večer
- k pokrytí bazální potřeby inzulínu
- aplikují se subkutánně, výjimečně intramuskulárně



Problematika dosažení výborné kompenzace

– *Z pohledu terapie*

- žádný způsob léčby diabetu 1. typu není tak ideální jako fyziologické vyplavování inzulínu B-buňkami pankreatu
- nejmodernější léčebné metody fyziologii jen napodobují

– *Ze strany pacienta*

- jedná se o chyby v dietě, aplikaci i manipulaci s inzulíny, špatné úpravě léčby podle glykémie, fyzické aktivity nebo při zvláštních situacích

Reálné cíle inzulinoterapie

- odstranění kolísání glykemií v průběhu dne v horizontu několika týdnů až měsíců a dlouhodobé udržení takového stavu
 - odstranění závažných hypoglykemií a snížení frekvence všech hypoglykemických epizod za předpokladu dostatečného selfmonitoringu
 - zvýšení flexibility režimu života doma, v zaměstnání, flexibility v rozložení a výběru jídla
 - zlepšení výkonnosti a pocitu zdraví (psychického i fyzického)
-
- **Selfmonitoring**
 - vyšetření, která nemocný provádí sám v domácích podmínkách
 - pravidelné sledování všech důležitých parametrů, které mají vztah ke kompenzaci diabetu
 - pomáhá nemocnému aktivně se zapojit do léčby a může tak výrazně zlepšit prognózu nemocného v zábraně vzniku či zpomalení rozvoje diabetických komplikací
 - dobrá glykemická kontrola – lepší kvalita života

Co může diabetik sám sledovat?

- glykémii
- ketolátky v krvi
- glykosurii
- ketonurii
- tělesnou hmotnost
- TK
- stav dolních končetin
- celkovou denní dávku inzulínu
- celkový denní příjem živin
- subjektivní pocity – hypoglykémie, hyperglykémie



Sestavení jídelního plánu → DM I

– ***principy:***

- hlavní jídla jsou snídaně, oběd, večeře, obsahují větší objem sacharidů na jídelní porci
- doplňková jídla jsou svačiny a druhé večeře
- jídelní plán je vysoce individuální, závisí na věku, pohlaví, fyzické aktivitě a individuálních dispozicích konkrétního jedince

– ***návrh počtu výměnných jednotek ve vztahu k věku:***

- 10 VJ = základ + 1 VJ na každý rok věku
- dívky během puberty 23–26 VJ
- chlapci během puberty 26–30 VJ
- po dosažení puberty jídlo ubíráme
- pozn.: u mladých dospělých trváme na 3–4 jídlech denně, nevyžadujeme svačiny

Zásady diabetické diety u DM I.

- pravidelný příjem potravy – 5–6x denně
- zpravidla není tendence k přibírání na hmotnosti
- **v dietě určitá volnost**
 - správná edukace – sacharidy nastavené dle jednotek inzulínu volněji
 - volnější přizpůsobení dávek inzulínu časovým prodlevám mezi jídly
 - dodatečné jídlo po fyzické námaze je často nezbytné
 - důležitá znalost obsahu sacharidů v jednotlivých potravinách (ve formě tzv. “výměnných jednotek”)
 - u pacientů léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem nebo inzulínovou pumpou není nezbytně nutné dodržovat přesné časy jídel
- individuální cíle léčby spojené s monitorováním glykémie, krevních tuků a hmotnosti v přímé souvislosti s dietními opatřeními

Zásady diabetické diety u DM II.

- průměrné BMI diabetika 2. typu leží v horním pásmu nadváhy
- redukční dieta
 - omezení tuku ve stravě
 - omezení jednoduchých sacharidů
 - omezení soli – hypertenze, popřípadě otoky
 - potraviny obsahující vlákninu
- přestávky mezi jídly by neměly být příliš dlouhé, požadavek aspoň 3 jídel za den
- tolerance glukózy je horší ráno než večer, což se dá řešit farmakologicky nebo snížením ranního příjmu sacharidů

Intermittent fasting and diabetes type 2 ?

Ojo TK, Joshua OO, Ogedegbe OJ, Oluwole O, Ademidun A, Jesuyajolu D. Role of Intermittent Fasting in the Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus. Cureus. 2022 Sep 5;14(9):e28800. doi: 10.7759/cureus.28800. PMID: 36225474; PMCID: PMC9534344.

Režim přerušovaného půstu	Popis
Periodické hladovění	Jednou nebo dvakrát týdně hladovění po dobu až 24 hodin s příjmem potravy ad libitum (tak často, jak je to nutné nebo žádoucí) po zbývajících dny.
Časově omezené stravování	Znamená to jíst pouze 8 hodin a zbylých 16 hodin dne se postit.
Střídavý půst	Zahrnuje hladovění po dobu 24 hodin s následným krmením ad libitum po dobu následujících 24 hodin. Půstu se obvykle dosahuje konzumací 0-25 % denní kalorické potřeby.
Dieta 5:2	Jedná se o odvozenou metodu pravidelného hladovění, která spočívá v omezení příjmu kalorií ve dvou po sobě jdoucích dnech v týdnu (500 kcal u žen a 600 kcal u mužů) s rozumným stravováním, ale bez formálního omezení energie ve zbývajících dnech.

Role of Intermittent Fasting in the Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus

Ojo TK, Joshua OO, Ogedegbe OJ, Oluwole O, Ademidun A, Jesuyajolu D. Role of Intermittent Fasting in the Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2022 Sep 5;14(9):e28800. doi: 10.7759/cureus.28800. PMID: 36225474; PMCID: PMC9534344.

- Bylo prokázáno, že IF podporuje hubnutí, snižuje inzulinovou rezistenci, zlepšuje kontrolu glykémie a snižuje riziko kardiometabolických onemocnění
- Z této přehledové studie lze vyvodit, že přerušovaným půstem lze dosáhnout vhodných cílových hodnot glykémie a kontroly tělesné hmotnosti.

Obezita u dětí



Ptám se

- Jaké faktory se podílejí na rozvoji dětské obezity?
- Jaké jsou zdravotní dopady obezity u dětí?

Kazuistiky

1. kazuistika: chlapec, 17 let

- Přišel do poradny na žádost ošetřujícího lékaře pro obezitu.
- **Důvod:** snížení tělesné hmotnosti, napravení dosavadních stravovacích zvyklostí
- počáteční hmotnost: 169,9 kg; výška 193 cm → BMI = 45,61 (IV.stupeň)
- obvod pasu 145 cm; 48,8 kg svalové hmoty; 84,4 kg tukové hmoty
- krevní tlak 140/95; glykémie na lačno 6,6

- **Nutriční anamnéza:** nepravidelná strava, spíš se dojídá odpoledne a večer.
- nesnídá, ve škole na svačinu sýrový rohlík z Lidlu, na obědy nechodí – vaří maminka, takže jí až po příchodu domů kolem 3–4 hodiny odpoledne. Poté svačí většinou nějaké pečivo (zase rohlík Lidl), večere buď rohlík, nebo párek. Jí pouze bílé pečivo a pouze kuřecí maso. Většinou spíše příloha se šťávou, luštěniny a ryby nejí. Ovoce a zeleninu tak 1x za 2–3 dny. Sladkosti a pochutiny byly již při příchodu do poradny omezeny. Pije slazené minerální vody a neperlivé minerální vody.

- **PA:** pohybová aktivita žádná. Na tělocvik nechodí, protože mu praskaly chrupavky.

Intervence

- stran nutričního terapeuta došlo k edukaci redukčního režimu
- byly probrány zásady správného stravování, pravidelnosti a důležitosti všech potravinových skupin dle potravinové pyramidy
- byl kladen důraz na správný pitný režim a alespoň nějaký pohyb – tedy ten, který bude chlapce nejméně „otravovat“ a který bude v možnostech jeho zdravotního stavu
- byl kladen důraz na důležitost pohybové aktivity

2. kontrola

- přišel po cca 2 měsících: hmotnost 161 kg, 47,9 kg svalové hmoty; 77,4 kg tukové hmoty, obvod pasu 137 cm, diagnostikován DM II. (zpráva z diabetologie) – musí si měřit glykémii
- Došlo k zařazení ovoce a zeleniny každý den, snaží se jíst pravidelně. Občas má slazený mléčný výrobek. Bílé rohlíky také občas – spíše kupují celozrnné. Maso je beze změny – pouze kuřecí. Sladkosti nekupují.
- Začal pít více vody, ale stále se občas objeví sladká minerálka nebo džus.
- Stále bez nějaké výrazné pravidelné pohybové aktivity.

2. kazuistika: chlapec, 15 let

- Důvod: přichází se svou tetou na doporučení dětské obvodní lékařky pro zvýšenou hmotnost
- **OA**: současně se léčí s hypofunkcí štítné žlázy (cca dva roky – čili od 13 let) → přibírání v oblasti břicha, objevily se strie, hmotnost se zvyšovala i přes redukci stravy (dieta od maminky)
- prodělaná onemocnění: žádná závažná
- alergie – pouze na pyly (dušnost), na potraviny ne
- intolerance – bylo podezření na laktózu, protože trpěl na průjemy, ale nepotvrdilo se
- Léčiva: současně pouze na korekci ŠŽ, jinak ne
- DS: multivitaminy – když jsou doma, současně např. lecitin

– **RA:**

- Matka: byla silnější, ale snaží se hubnout, prodělaná borelióza
- Matka matky: s ničím se neléčí, ale hmotnost vyšší; otec matky: nic
- Otec: onemocnění ne, je štíhlý, matka otce: nic, otec otce: nic
- Sourozenci: nevlastní sestra

– **Nutr.Anamnéza**

- Režim dne: chlapec snídá kolem 7 hodiny, následuje svačina dopoledne o velké přestávce, oběd je ve školní jídelně kolem 12:45, kolem 16:00 je odpolední svačina a večere je kolem 19:00 hodiny, chodí spát po desáté hodině
- Oblíbené potraviny: brambory, kuřecí maso, tvrdé sýry, vejce
- Neoblíbené potraviny: houby a kapusta

- **Frekvence konzumace (denně):**
- obiloviny a pseudoobiloviny: cca 4 porce
- ovoce: 1 porce; zelenina: 2 porce
- mléko a ml. výrobky: 1 porce; maso, luštěniny, vejce: 1 porce
- pochutiny: 1x za dva dny, pokud je to doma, tak si pochopitelně dá

- **Pitný režim:** pije vodu, nebo čaje, je zvyklý na neslazené tekutiny, ani soft drinky se nepijí; denně vypije cca 2–2,5 litru tekutin

- Subjektivní hodnocení: nelíbí se mu to, chce s tím něco dělat

- **Volnočasové aktivity:** pohyb jen v tělocviku, jinak celkem málo, pohyb ho nebaví, musí se do něho nutit
- Současně se hodně učí, protože je na gymnáziu a „nezvládá“ – je v kvartě

1. měření

- **1. měření**
- Výška: 171 cm → mezi 25.–50. percentilem
- Hmotnost: 93,9 kg
- BMI: → 32,11 (II. stupeň) → nad 97. percentil
- % tuku: 40,1 → 37,65 kg tuku
- Pas: 113 cm
- Boky: 119 cm

- Na další konzultaci byl požadavek přinést záznam stravy – reálný jídelníček → bez intervence

2. konzultace

- Na druhé sezení byl donesen záznam stravy a byly současně probrány všechny patra z pyramidy.
- V jídelníčku byl nedostatek ovoce a zeleniny a též byly velké porce.
- Na druhém sezení neproběhlo měření. S tetou jsme se domluvily, že budou dále zaznamenávat stravu.

– S: jogurt, rohlík, čaj

– Sv: nic

– O: guláš a 4 knedlíky

– Sv: korbačik

– V: dvě volská oka, 2 plátky toustového chleba

– 2.V: rajčata, okurek

S: míchaná vejce, toastový chléb, čaj

Sv: nic

O: kuře a brambory

Sv: štrúdl

V: těstoviny

2.V: sendvič

- Co u jídla dělá: dívá se v mobilu na YT videa

3. konzultace

- Na třetí konzultaci byl donesen desetidenní záznam stravy.
 - Pravidelnost je v jídelníčku dodržovaná.
 - Samostatný jídelníček působí vyváženě stran všech pater pyramidy – byli pochváleni, že se jim to takhle krásně daří.
 - V jídelníčku bylo zahrnuto vyhovující množství ovoce a zeleniny.
 - Co se týče sladkostí a „zákeřností“ – v jídelníčku nebyly téměř vůbec.
 - Snaha mít pohyb – cca 5x týdně (alespoň půl hodiny pohybové aktivity a odcvičí si to po škole – aby pak už nemusel 😊)
 - Pokud jí, tak kouká do telefonu na youtube – je to jeho relax, protože pak se učí a má spoustu doučování
-
- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| – S: 2x vejce, rohlík, rajče | S: sendvič a rajče |
| – Sv: sýr, kedlubna | Sv: jogurt a mandarinka |
| – O: vepřové maso, brambory, kapusta | O: bramborový knedlík, špenát, vejce |
| – Sv: jogurt, 2 mandarinky | Sv: sýr, kedlubna |
| – V: pórková polévka | V: kuřecí steak, salát, chléb |

Rozdíly v antropometrii

1. měření (1. konzultace)

- výška: 171 cm → mezi 25.-50. percentilem
- hmotnost: 93,9 kg
- BMI: → 32,11 → nad 97. percentil
- % tuku: 40,1 → 37,65 kg tuku
- pas: 113 cm
- boky: 119 cm

2. měření (3. konzultace)

- výška: 172 cm → mezi 25.-50. percentilem
- hmotnost: 92,1 kg
- BMI: 31,13 → nad 97. percentil
- % tuku: 36,7 → 33,8 kg tuku
- pas: 109 cm
- boky: 118 cm

3. kazuistika, dívka 14 let

- do poradny přichází sami – dcera má zájem o „zdravou“ výživu, ale na hmotnosti přibírá
- **OA:** s ničím se neléčí, stran prodělaných onemocnění – zánět ledvin z nastydnutí, alergie i intolerance s matkou neguje, léčiva neguje, doplňky stravy – pouze vitamin C, šumivé tablety – občas, nepravidelně
- **RA:** matka má alergii na pyl, dále co se týče např. sušeného ovoce – reakce na síru, do 6 let byla hubená, kolem 12-13 let byla oplácaná, a následně opět hubená – když se vdávala, měla cca 52 kilo (24 let), matka matky – žádná onemocnění, jen vyšší cukr, kloubní onemocnění, ale je štíhlá, otec matky – sezónní přibírání, pивní pupek, není obézní
- Otec – normální hmotnost, ale začal nabírat po 40 letech, matka otce byla vždy silnější, otec otce má normální hmotnost
- Sourozenci – dvě starší sestry – jsou štíhlé (20 a 28 let)

Nutriční anamnéza

- Nepravidelné snídane, které dle svých slov „nestíhá“, svačinu nejí protože „nestíhá“ (přesuny ve škole) – buď má svačinu z domu, nebo si jí kupuje, oběd má ve škole – nesní celou porci, ale určitě na obědy chodí a nevynechává je, odpoledne si dá jablko/chleba, večeře studená i teplá – na střídačku kolem 18–19 hodiny, spát chodí kolem 22–22:30 hod.
- **oblíbené potraviny** – špagety, kuskus, zelenina, sladké palačinky (dělají často), čína
- **neoblíbené potraviny** – polévky, tvarůžková pomazánka, nemá ráda sýry kromě eidamu a smetanito (mazací sýr)
- **Frekvence konzumace** udává, že ze skupin obilovin a pseudoobilovin – denně ují tak tři porce, skupina ovoce 1–2, zelenina 3 porce, skupina mléka a ml. výrobků 0–1 porce – dává si bílý jogurt večer na chuť, skupina masa, luštěnin a vajec – 2–3 porce, luštěniny polévky tak cca 1x za 14 dní, vejce 1–2x týdně, ořechy a olejnatá semena – ne, pochutiny příležitostně, sladkosti – lívance, léto nanuk, buchta
- **Pitný režim:** voda, ráno šumák – pije málo kolem 1–1,5 litru za den, má ráda jablečný sirup s vodou

- **Pohyb:** chodí se psem na procházky (7 km), občas s kamarádkou chodí běhat – ale podle maminky jsou to spíš procházky, tělocvik 2x týdně
- **Subjektivní hodnocení:** chce jíst zdravě, když peče – ráda zaměňuje pšeničnou (nezdravou) mouku za žitnou a celozrnnou, nechce máslo, protože není zdravé
- Dívka pubertálního věku orientovaná na zdravou výživu (dle jejích slov), z prvního sezení na ní byla vidět rozladěnost a nespokojenost. Po té, co jsem se jí zeptala, co se děje, odpověděla, že si to představovala tak, že jí řeknu, co je zdravé a nezdravé a dám jí jídelníček a ona do dvou měsíců zhubne.
- Navrhla jsem jí, že s ní ráda upravím její stravovací návyky a celkový postoj k správnému a nesprávnému jídlu, nicméně, že jídelníček jí přesně na míru sestaven nebude. Na ní i na mamince jsem pak nechala, ať zváží, zda jim to bude takto vyhovovat.

Antropometrie z 1. měření

- Tělesná výška 172 cm; percentilově: 90. percentil
- Tělesná hmotnost: 76,5 kg
- Procento tuku v těle: 34,6 → 26,4 kg
- BMI: 25,85 (I. stupeň) ; percentilově 97. percentil
- obvod pasu: 81 cm
- obvod boků: 106 cm

2. konzultace

- Donesen záznam stravy na doslova „cáru“ papíru
 - S: vločková kaše (a žvýkačky) S: vločky s mlékem
 - Sv: bio jogurt Sv: nic
 - O: rýže a omáčka O: svíčková
 - Sv: ovocné pyrė Sv: buchta
 - V: chleba, zelenina V: lečo
 - Voda 1,5 l, 6 km chůze Voda 1 l, 2 km běh, 3 km chůze
-
- S: nic S: vločky s mlékem
 - Sv: muffin Sv: mufin
 - O: špenát a vejce O: těstoviny na sladko
 - Sv: tofife, jogurt Sv: ovocné pyrė, popcorn
 - V: cottage sýr, chléb, zelenina V: nic
 - Voda 2 l, 6 km chůze voda 1,5 l, 5 km běh, 3 km chůze

2. konzultace

- intervence
 - důležitost pravidelnosti v jídlu – nepřeskakovat snídani a svačiny
 - pestrost ve stravě
 - vysvětlena pyramida
 - víc ovoce a zeleniny
 - víc pít
- do příští návštěvy – znovu záznam stravy podle formuláře
- na 2. konzultaci neproběhlo měření

3. konzultace

- přinesen záznam stravy, avšak opět jej nedonesla ve formuláři, který je k tomu určený, ale na samostatném papíru/sešitu
- Postupně bylo z jídelníčku zjištěno, že si ráda dopřává sacharidové potraviny a to s vyšší mírou konzumace (palačinky, buchta, sušenky, čokol. tyčinky) – proto bylo doporučeno, aby tyto potraviny omezila
- ovoce a zelenina nebyla pravidelně v 5 porcích denně, nicméně 2-3 porce se v jídelníčku vždy našly (pochvala)
- stále příliš nesnídá a to z toho důvodu, že se jí nechce a nestíhá ráno
 - Nicméně v jeden všední den byly ke snídani banánové palačinky – měla na ně chuť
- byla opět vysvětlena důležitost snídaní

3. konzultace

- intervence
 - důležitost pravidelnosti v jídle
 - nepřeskakovat snídani a svačiny
 - pestrost ve stravě
 - víc ovoce a zeleniny
 - méně sacharidových pokrmů – palačinky, muffiny, sušenky, tyčinky...

Rozdíly v antropometrii

1. měření (1. konzultace)

- tělesná výška 172 cm; percentilově: 90. percentil
- tělesná hmotnost: 76,5 kg
- % tuku v těle: 34,6 → 26,4 kg
- BMI: 25,85; percentilově 97. percentil
- obvod pasu: 81 cm
- obvod boků: 106 cm

2. měření (3. konzultace)

- tělesná výška 172 cm; percentilově: 90. percentil
- tělesná hmotnost: 76,7 kg
- % tuku v těle: 33,6 → 25,8 kg
- BMI: 25,92; 97. percentil
- Obvod pasu: 79 cm
- Obvod boků: 95 cm

Šimon 15 let, 181 cm, 94,3 kg, 27,3 % tuku

ZÁZNAM JÍDELNÍČKU A POHYBOVÉ AKTIVITY I.

den: 24.11.17 úterý	pohybová aktivita: venku z/do školy			
jím od - do	co + kolik toho sním	co u toho dělám	mám hlad/chuť	nálada 😊 ☹️
6:30 - 6:35	malé chipsy chvilik malý jogurt	n.c	hlad	😊
10:45	Kaiserka + voda	- 11 -	hlad	😊
13:30 - 45	vepřový plátek + brambory	- 11 -	hlad	😊
16:30 - 35	chipsy malý jogurt + voda + ucvička mléko	u počítače	hlad	😊
19:20 - 25	suché cerveno + maitoni	v televizi	chuť	😊
20:10	1/3 pizzy + voda	v počítače	hlad	😊

čas	jim od - do	co + kolik toho sním	co u toho dělám	mám hlad/chuť	nálada 😊 ☹️
	6:30 7:55	Decaff káva rohlík vanilkový jogurt	řezám u stolu	hlad	😊
	10:50	1/2 rohlík s sýrem 1x koláčová tyčinka	u lavice	hlad	😊
	13:30	koláč (?) s rajčím	u jídelny	hlad	😊
	16:30	Mattoni + polívka	počítání	hlad	😊
	19:45	rohlík + vanilkový jogurt + mléko	za stolem	hlad	😊
	21:15	voda	jdu spát	žízeň	☹️

Jakub 13 let, 153 cm, 58,2 kg, 28,7 % tuku

jím od - do	co + kolik toho sním	co u toho dělám	mám hlad/chuť	nálada 😊 ☹️
10:20	JOGURT		HLAD	
12:30	maso brokolice		HLAD	
15:15	kavička		HLAD	
17:00	GULÁŠ POLEVKA		HLAD	
21:30	párek 2KS		HLAD	

jím od - do	co + kolik toho sním	co u toho dělám	mám hlad/chuť	nálada 😊 ☹️
70:00	JUNGA KRAJICHLBA		HLAD	
72:15	MAJO BAAMAP		HLAD	
74:30	JOGURT		HAD	
17:45	ŠTRÍDL			
19:30	KLOŠIKA/HOT DOG			

Julie 13 let, 155 cm, 65,7 kg, 33,6 % tuku

den: 30.7		pohybová aktivita: HŘÍŠTĚ		
jím od - do	co + kolik toho sním	co u toho dělám	mám hlad/chuť	nálada ☺ ☹
6 ⁵⁵ - 6 ⁵⁷	Myska - jogurt + gherko	ko m čumím do bl	—	☺
9 ⁴⁶ - 9 ⁴⁸	banán	posloučám	—	☺
11 ³⁶ - 11 ⁴⁰	KUSKY RYZOTO S MA- SEM, A HOŘKOVOU OMÁČKOU	NUDIT SE	—	☺
14 ²⁷ - 14 ³⁰	1/2 BANÁNU A ALMOND	ČTUŠI	—	☺

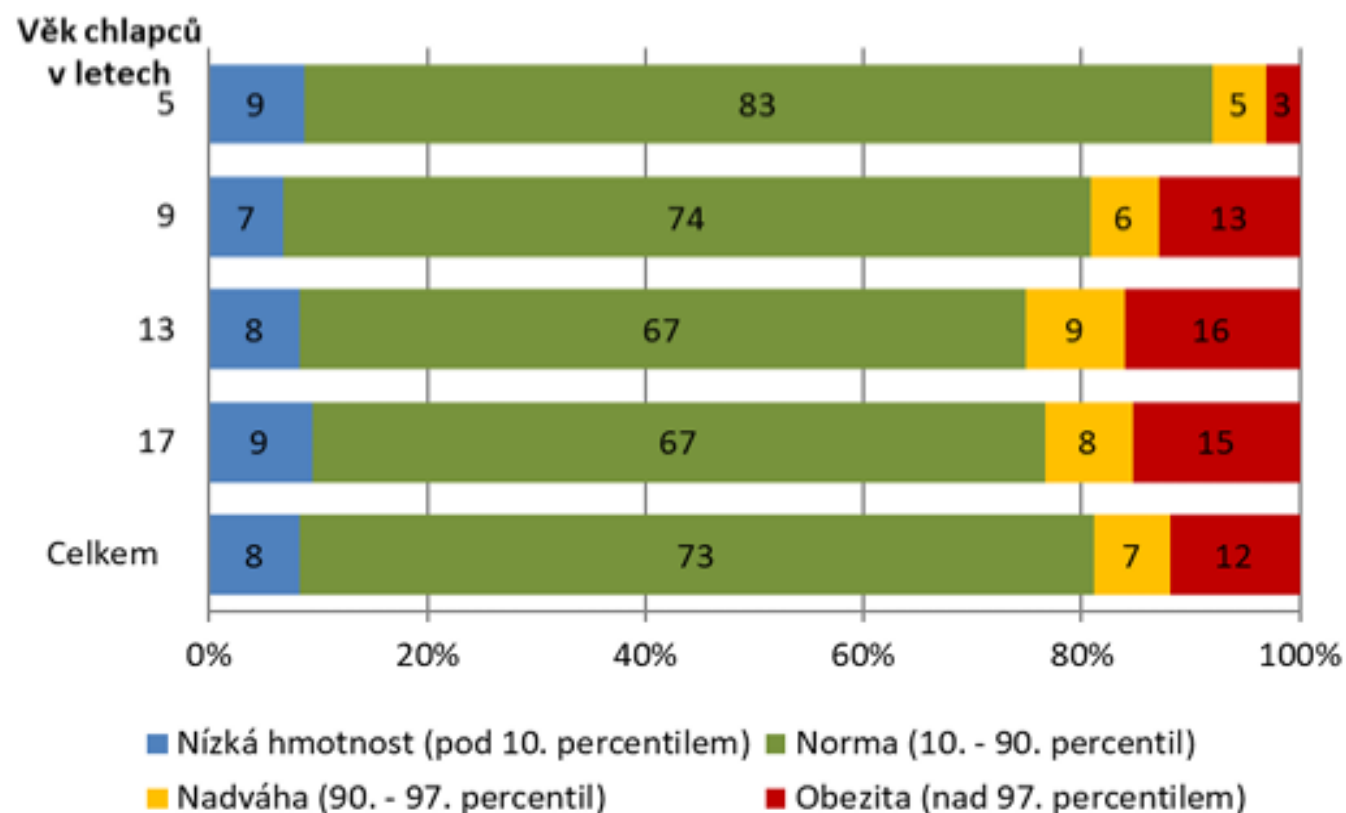
Obezita a nadváha dle WHO (únor 2018)

- 41 milionů **dětí mladších pěti let** mělo nadváhu nebo obezitu
- více než 340 milionů **dětí a dospívajících ve věku 5–19 let** mělo nadváhu nebo obezitu
- nadváha a obezita u dětí a dospívajících ve věku 5–19 let vzrostla z **4 % v roce 1975 na cca 18 % v roce 2016**

Obezita u dětí

Dětská obezita v ČR

Obr. 1 Podíl chlapců a dívek (v %) rozdělených podle věku a hmotnosti, rok 2016



Klasifikace obezity

Běžná obezita

- nepoměr mezi příjmem a výdejem E
- rizikové faktory:
 - genetická zátěž (polygenní)
 - zevní prostředí

Obezita z jiných příčin

- endokrinní choroby
- genetické syndromy
- farmaka (glukokortikoidy, psychofarmaka, antiepileptika...)
- poruchy spánku

Faktory určující vznik a vývoj nadváhy a obezity u dětí

- vznik obezity u dětí je podmíněn asi ze 40 % geneticky
 - vrozená predispozice k obezitě je podmíněna interakcí dnes již známých asi 250 genů
- ze 60 % působením negativních vlivů zevního prostředí

- perinatálními faktory: obezita matky, nadměrná konzumace potravy v těhotenství (prenatální překrmování plodu), vyšší porodní hmotnost plodu, podvýživa plodu, kouření matky v těhotenství
 - prevence dětské obezity může začít velmi brzy – již před těhotenstvím, v těhotenství, po porodu – kojení

- kojené dítě je méně často ohroženo obezitou

Vliv stravy I.

- o příjmu potravy rozhodují fyziologické mechanismy, senzorické faktory i zevní prostředí
- kolem 3–10 let věku – období neofobie (pozor na vypěstování averze)
- opakované předkládání potravin (10–15x) – přijetí jídla dítětem
- **chování rodičů**
 - nevhodné je odměňovat dítě za sněžení neoblíbené potraviny oblíbenou potravinou
 - nucení dětí do jídla (potlačení fyziologického pocitu sytosti)
 - velikost porce: je-li nabídnuta větší porce → důsledkem i vyšší příjem potravin či nápojů a to nezávisle na potřebě nebo hladu
- nepravidelnost
- vynechávání snídaní a svačín
- nedostatek ovoce a zeleniny
- rodiče neví, co dítě přes den jí
- vlastní finance

Vliv stravy II.

- preference sladké chuti (fyziologicky od narození)
- rodiče zůstávají důležitým zdrojem informací pro dítě
- větší vliv na stravování dítěte má matka

- výběr potravin, energetická hodnota, kvalita a složení potravin
 - zvýšený příjem potravin s vysokou energetickou hodnotou
 - vysokým glykemickým indexem
 - s vysokým obsahem nasycených MK

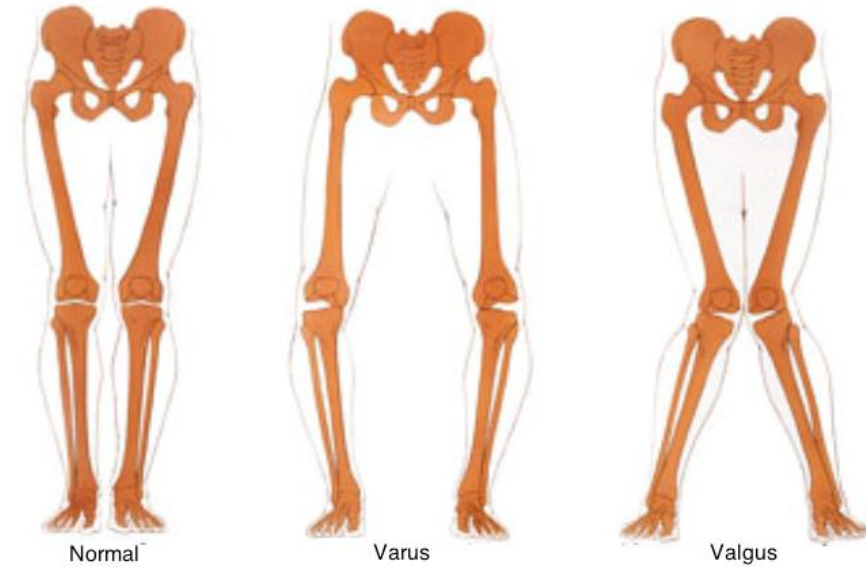
- pravidelnost a rozvržení v průběhu dne
- zvýšení energetického příjmu → spotřeba sladkých nápojů a rychlého občerstvení

Následky obezity u dětí I.

- chronické záněty, zvýšená krevní srážlivost nebo koagulopatie, endoteliální dysfunkce, hyperinzulinémie, žlučňíkové kameny, steatóza jater, spánková apnoe
- změny krevních lipidů, endoteliální dysfunkce a hypertenze jsou nejčastější příčinou KVO
- závažným problémem dětské obezity je její vztah k metabolickému syndromu
- v některých populacích adolescentů tvoří diabetes mellitus 2. typu již polovinu nových případů diabetu
- úzký vztah má také obezita k syndromu polycystických ovaríí, předčasné pubertě nebo k hypogonadizmu u chlapců

Následky obezity u dětí II.

- skeletální systém – zatížení kostry, skoliózy, hrudní kyfózy, genua vara, genua valga



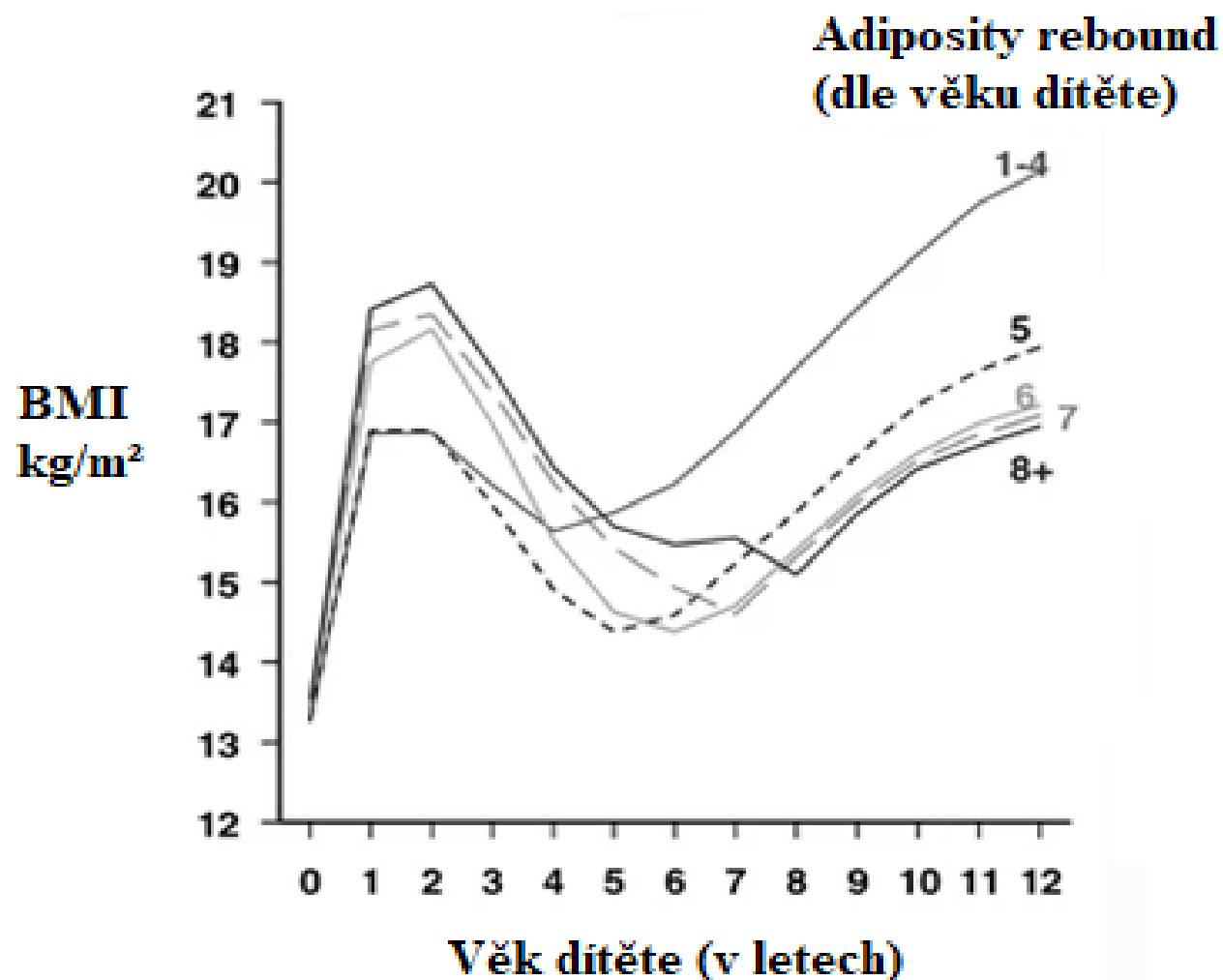
- v psychosociální oblasti se u obézního dítěte častěji vyskytují deprese
 - pro svůj vzhled a neobratnost se vyhýbá kolektivním hrám se svými vrstevníky
 - obezita může být základem pro vznik PPP
- kožní změny – erytémy, ekzémy, mykózy

Terapie obezity u dětí I.

Osobní anamnéza:

- datum narození, porod v termínu, porodní hmotnost, porodní délka
- kojení, výlučné kojení, celková délka kojení, příkrmy, potíže při zavádění příkrmů
- vývoj hmotnosti od narození do současnosti
- kdy byl zaznamenán nejvyšší nárůst hmotnosti
- menstruační cyklus (pravidelnost/nepravidelnost)
- současná onemocnění
- prodělaná onemocnění
- alergie, intolerance
- farmakologická léčba, doplňky stravy

Adiposity rebound



Terapie obezity u dětí II.

Rodinná anamnéza:

- výskyt nadváhy či obezity u rodičů, prarodičů a sourozenců
- vývoj hmotnosti u rodičů
- jaká byla hmotnost rodičů, když byli ve věku svého dítěte
- zdravotní stav (vysoký TK, DM II, KVO, dyslipidémie...)

Terapie obezity u dětí III.

Nutriční anamnéza:

Jaké jsou tvoje oblíbené potraviny? „Tak třeba čínská polívka, ale vždy vyleju tu vodu, aby to bylo zdravější, míň kalorický...“

- pravidelnost/režim dne: S, Sv, O, Sv, V
- oblíbené a neoblíbené potraviny
- frekvence konzumace: obiloviny a pseudoobiloviny, ovoze, mléko a ml. výrobky, maso, luštěniny, vejce
- pochutiny → pravdomlupnost (!!)

- pitný režim – co pije, kolik toho pije

- subjektivní hodnocení jídelníčku daným klientem i jeho rodičem

Terapie obezity u dětí IV.

- Nutriční anamnéza – **zjišťování příjmu potravy u dětí:**
 - nutná spolupráce rodičů a pravdivost informací
 - 24h recall
 - třídní nebo sedmidenní záznam příjmu stravy

Terapie obezity u dětí V.

Pohybová aktivita, zájmy, volný čas:

Jak vypadá tvoje pohybová aktivita? „Ve škole nemáme výtah, tak chodím do 3. patra po schodech...“

- oblíbený sport
- zájmy
- oblíbené činnosti ve volném čase
- tělocvik ve škole
- přístup k penězům

Antropometrická vyšetření a ukazatele

– MOŽNOSTI

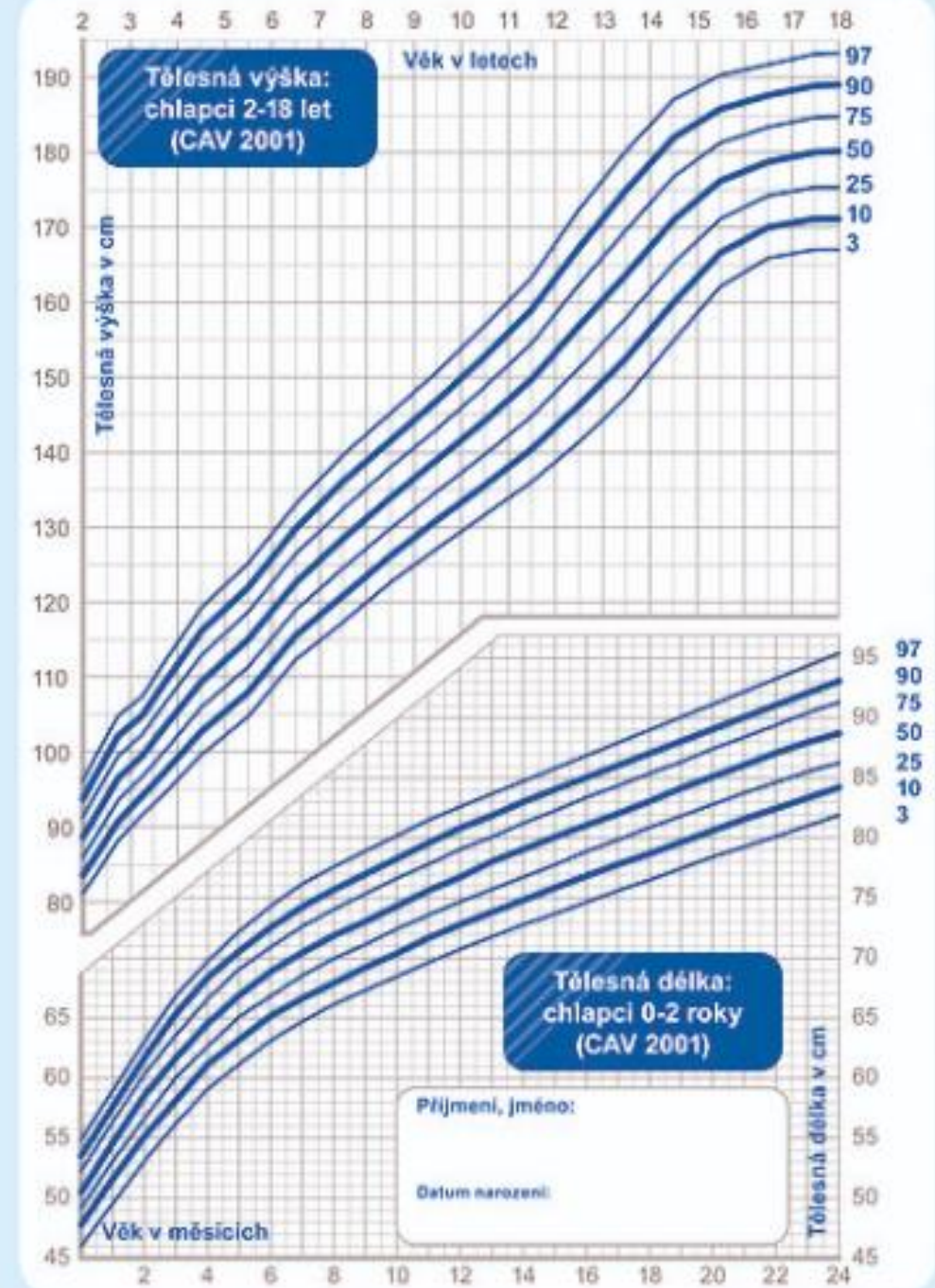
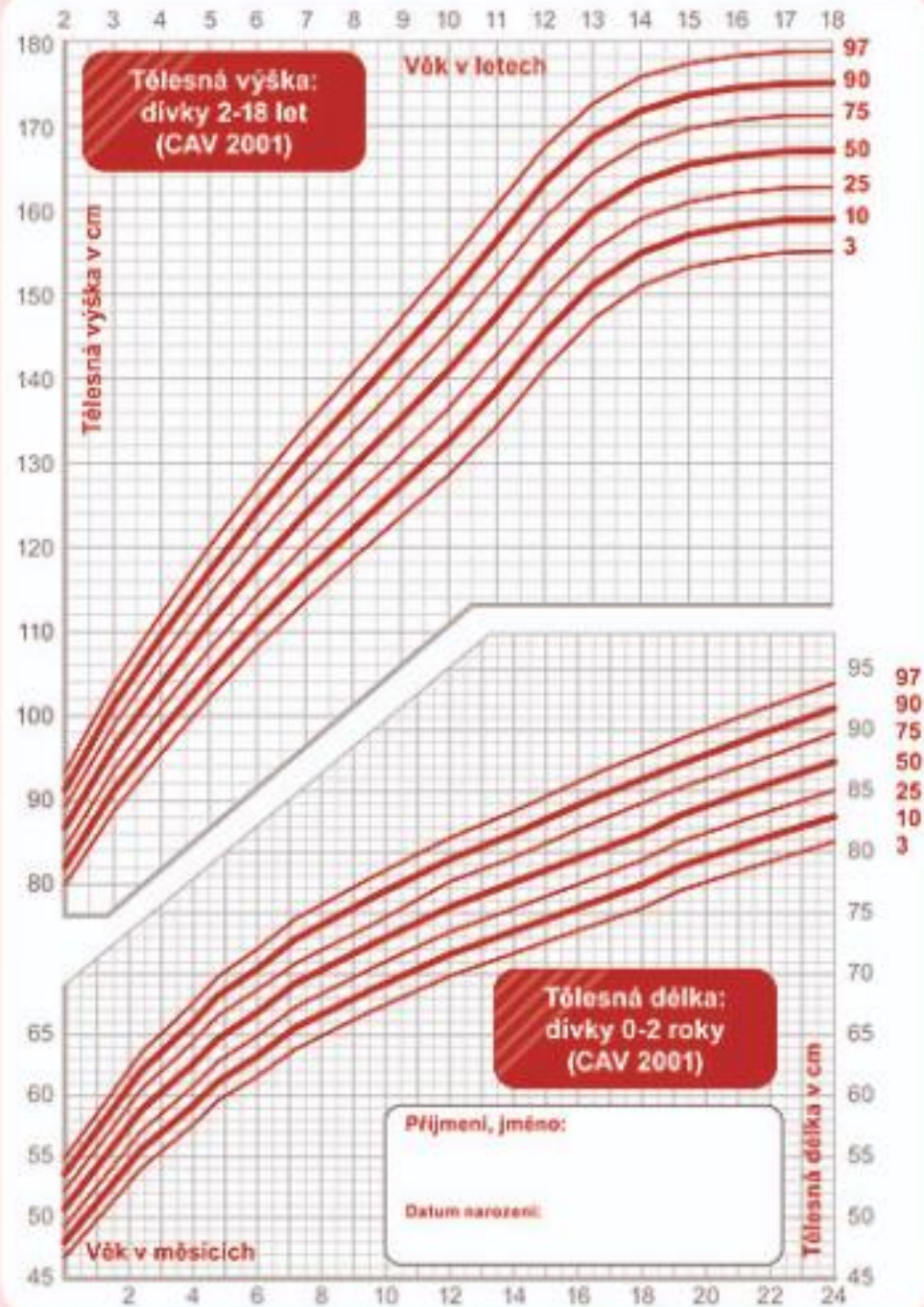
- tělesná hmotnost a tělesná výška – výpočet BMI (vztažen k percentilu)
 - obvod pasu, boků
 - měření kožních řas (1–96 řas) – v průměru 10 kožních řas na trupu a končetinách
 - denzitometrie (hydrodenzitometrie) – vážení subjektu pod vodou
 - bioimpedanční analýza – InBody, Tanita (obezřetnost u dětské populace, přesnost měření)
 - DEXA – zlatý standard ve zjišťování tělesného složení
- další metody MR, CT, UZ, měření obsahu celkové vody atd.

Antropometrická vyšetření a ukazatele

– REALITA

- tělesná hmotnost a tělesná výška – výpočet BMI (vztažen k percentilu)
- obvod pasu, boků
- měření kožních řas (1–96 řas) – v průměru 10 kožních řas na trupu a končetinách
- denzitometrie (hydrodenzitometrie) – vážení subjektu pod vodou
- bioimpedanční analýza – InBody, Tanita (obezřetnost u dětské populace, přesnost měření)
- DEXA – zlatý standard ve zjišťování tělesného složení

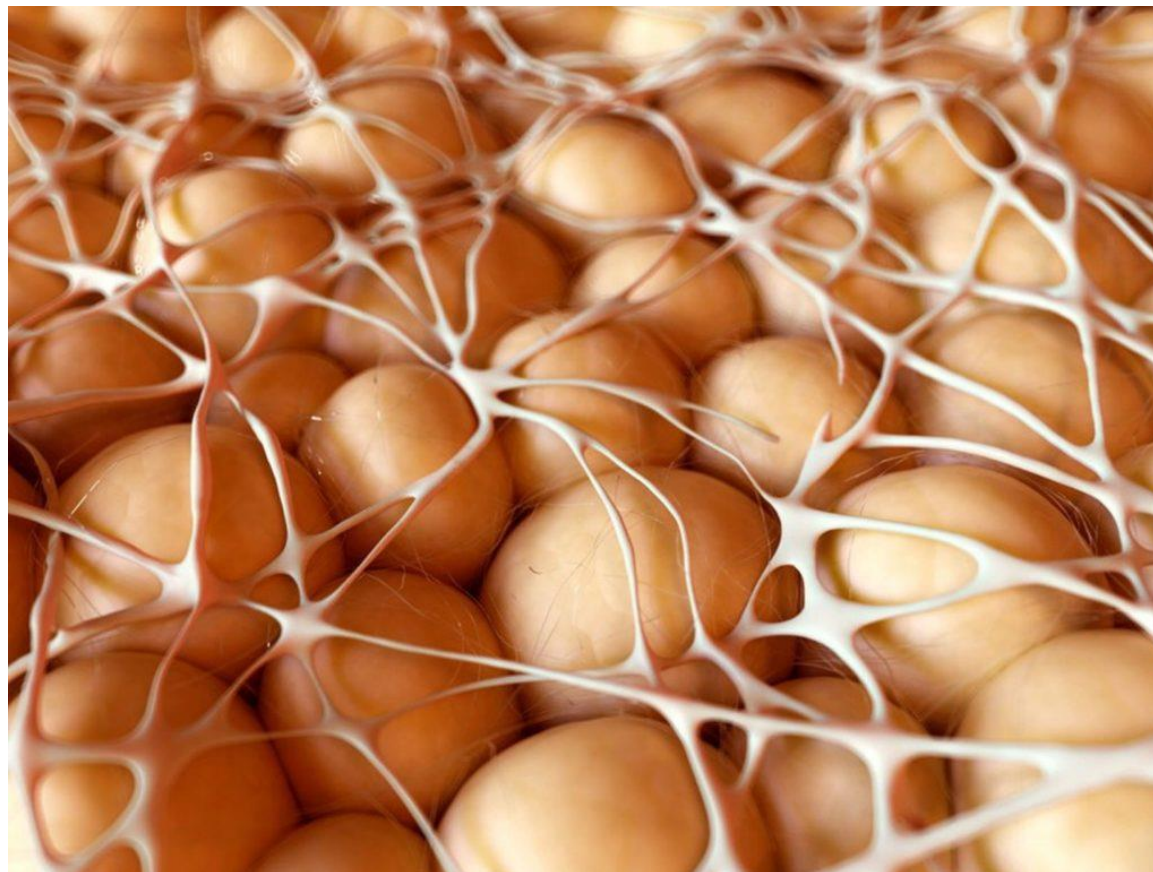
- další metody MR, CT, UZ, měření obsahu celkové vody atd.



Dieta v léčbě obezity

- dodržení diety v rámci prevence nadváhy a obezity může být u dětí snazší – protože rostou
 - není nutné nastolit přísnou dietu
- vzhledem k vyšším potřebám E může dítě redukovat i bez snížení příjmu E
 - ponechání E příjmu v průběhu růstu na konstantní úrovni
- Klíčové:
 - charakterizovat jídelní chování, životní styl, zhodnotit jídelníček
 - analyzovat rizikové potraviny, zjistit velikosti porcí
 - edukovat o potravinách – složení (ovocný kefír 11,1 g S vs. CocaCola 10,5 g S / 100 ml)
 - podpora dítěte i rodičů, prarodičů
 - postupné změny v jídelníčku
 - podpora fyzické aktivity
- náročná skupina – dospívající a adolescenti

Patofyziologie tukové tkáně



Ptám se

- Co víte o tukové tkáni?
- Jaké druhy tukové tkáně existují?

Tuková tkáň

- Tuková tkáň hraje centrální roli v regulaci energetické rovnováhy a homeostázy
- Funkce metabolické, buněčné, termoregulační a endokrinní
- studium tukové tkáně, zvláště **adipocytů**, je základem pro porozumění metabolických abnormalit spojených s vývojem obezity
 - adipocyty se podílejí na řízení metabolismu lipidů
 - identifikují, řídí a posílají signály pro udržení energetické rovnováhy
- koncepce adipocytu jako endokrinní a funkční buňky není dosud zcela pochopena

Funkce tukové tkáně

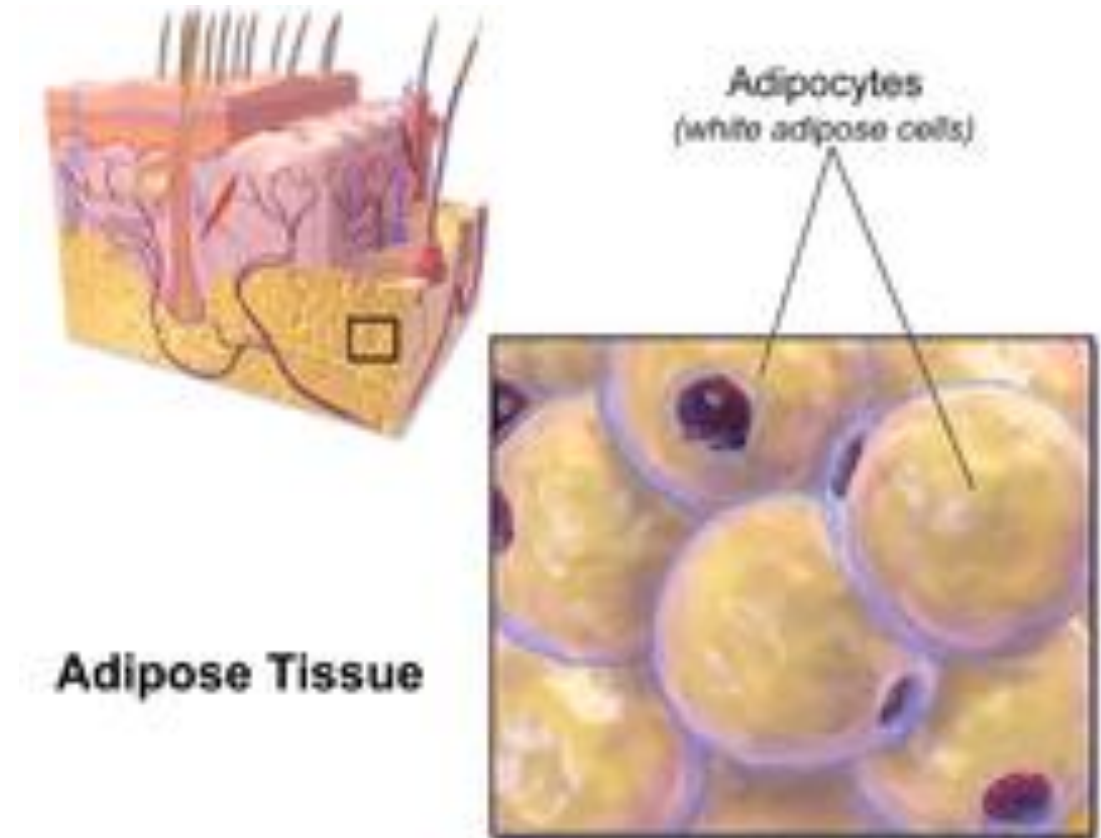
1. metabolismus lipidů včetně uložení TAG a uvolnění MK
2. katabolismus TAG za účelem uvolnění glycerolu a MA v rámci metabolismu glukózy
3. produkce **adipokinů**, které zahrnují hormony, cytokiny a další proteiny se specifickými biologickými funkcemi

→ významný vliv na fyziologické procesy, jako je vývoj a růst adipocytů, a energetickou homeostázu

- další funkce: angiogeneze, adipogeneze, metabolismus steroidů, imunitní odpověď, tepelná izolace, ochrana vnitřních orgánů, atd.

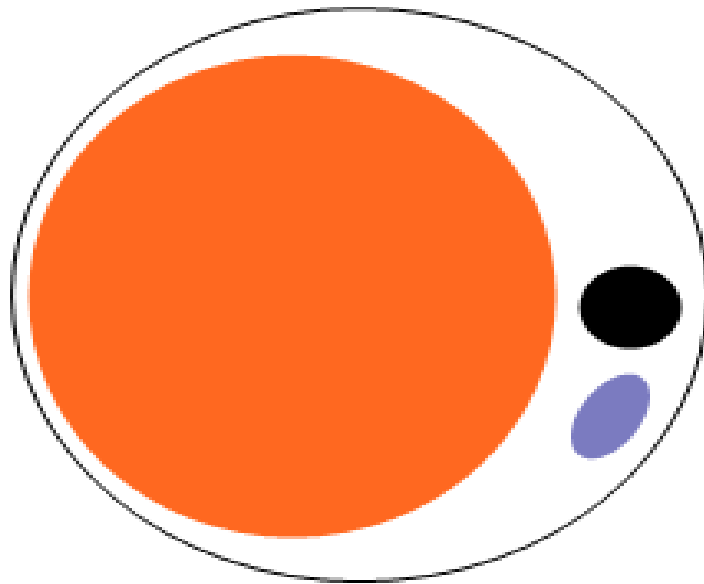
Druhy tukové tkáně

- v závislosti na buněčné struktuře, lokalizaci, barvě, vaskularizaci a funkci:
- bílá tuková tkáň – WAT
- hnědá tuková tkáň – BAT
- béžová tuková tkáň
- růžová tuková tkáň



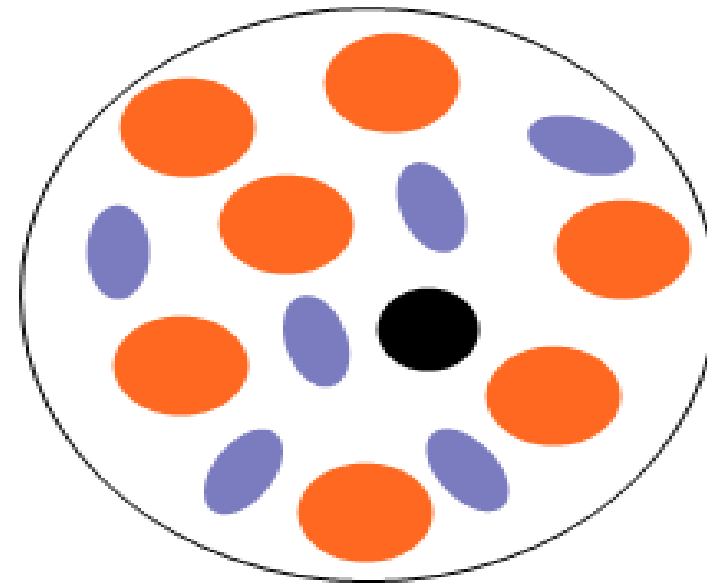
Adipocyt

bílý adipocyt



- jedna l objemu
- jádro s
- cytoplaz
- mitoch

hnědý adipocyt



vých kapek

- uniloku
- **jádro**
● **mitochondrie**
● **tuková kapka**

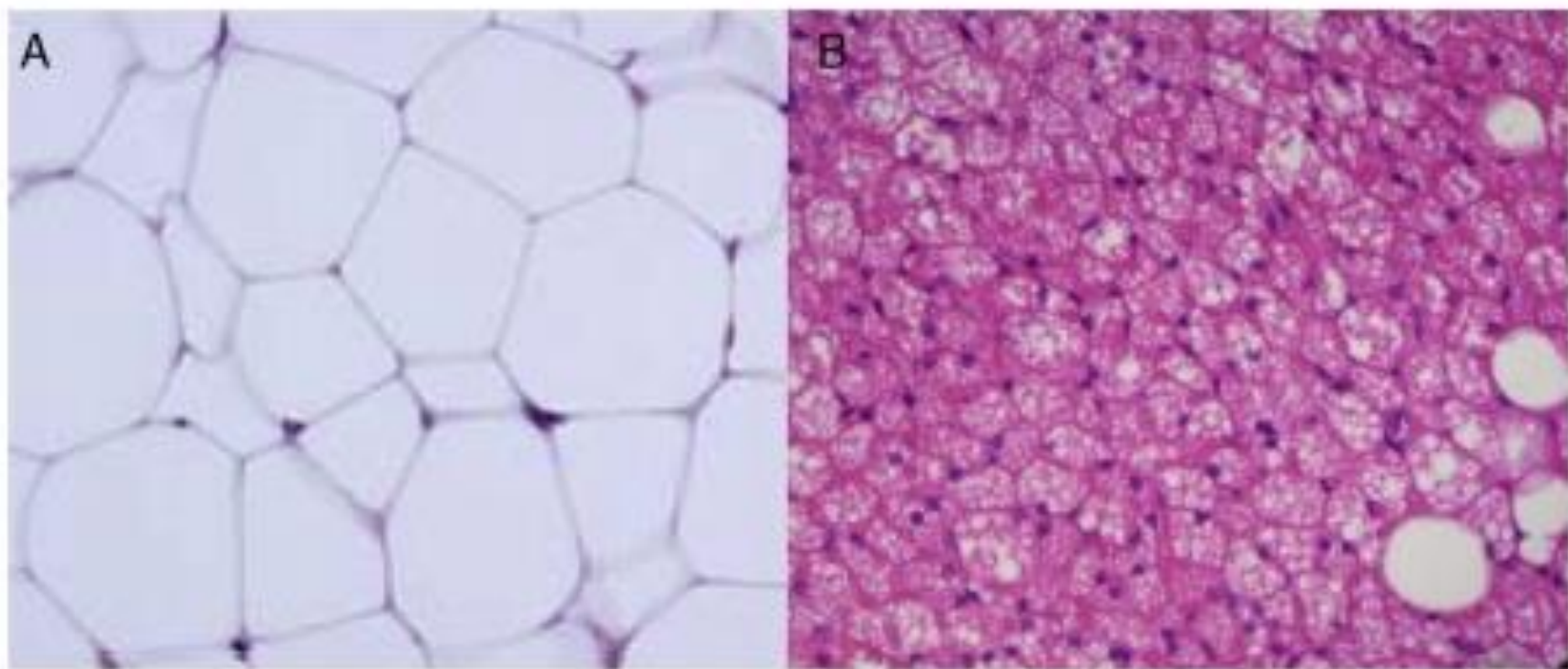
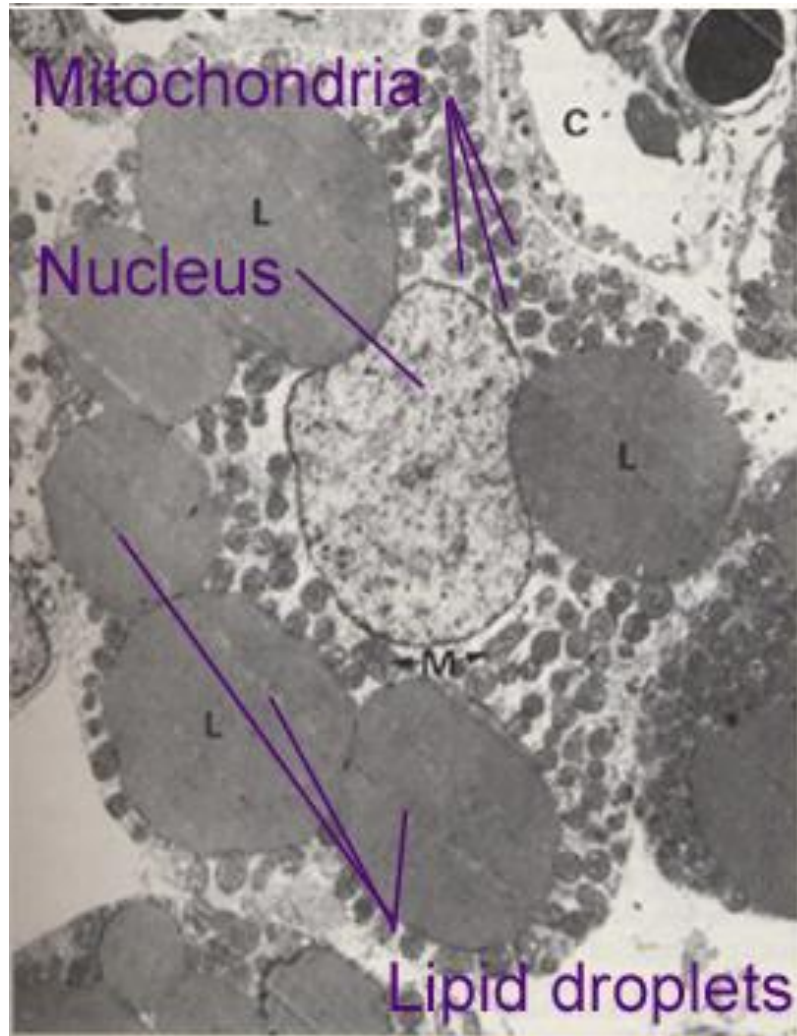
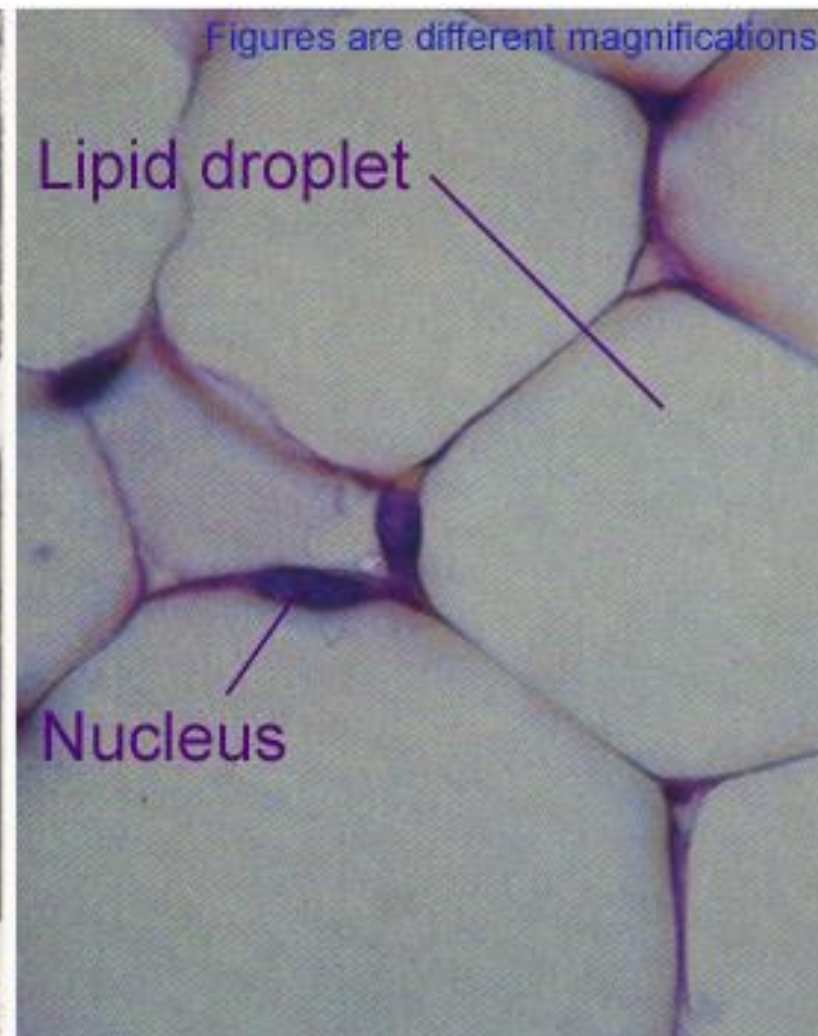


Figure 5 Light microscope image of white adipose tissue (A) and brown adipose tissue (B).



Brown Fat



White Fat

Původ adipocytů

- dosud ne zcela jasný původ
 - intenzivní výzkum
- pravděpodobně z mezenchymálních kmenových buněk (WAT, BAT)
- adipocyty lokalizované v oblasti hlavy a krku jsou generovány z neuroektodermu spíše než mesodermu

Adipogeneze

- preadipocyt → stimulace → zralý adipocyt
- vysoce uspořádaný proces, který je zahájen během vývoje plodu a pokračuje po celý život
- hormonální aktivita a transkripční faktory ovlivňují diferenciaci z preadipocytů na adipocyty

- jaderný hormonální **receptor PPAR γ**
 - ústředním regulátorem adipogeneze
 - hraje dominantní roli ve vývoji tukové tkáně
 - více exprimován u mladších, než u starších lidí

- k diferenciaci dochází spuštěním kaskády transkripčních dějů, která vrcholí expresí aktivovaného **PPAR γ** a CCAAT-enhancer binding proteinu-a (C/EBP-a)

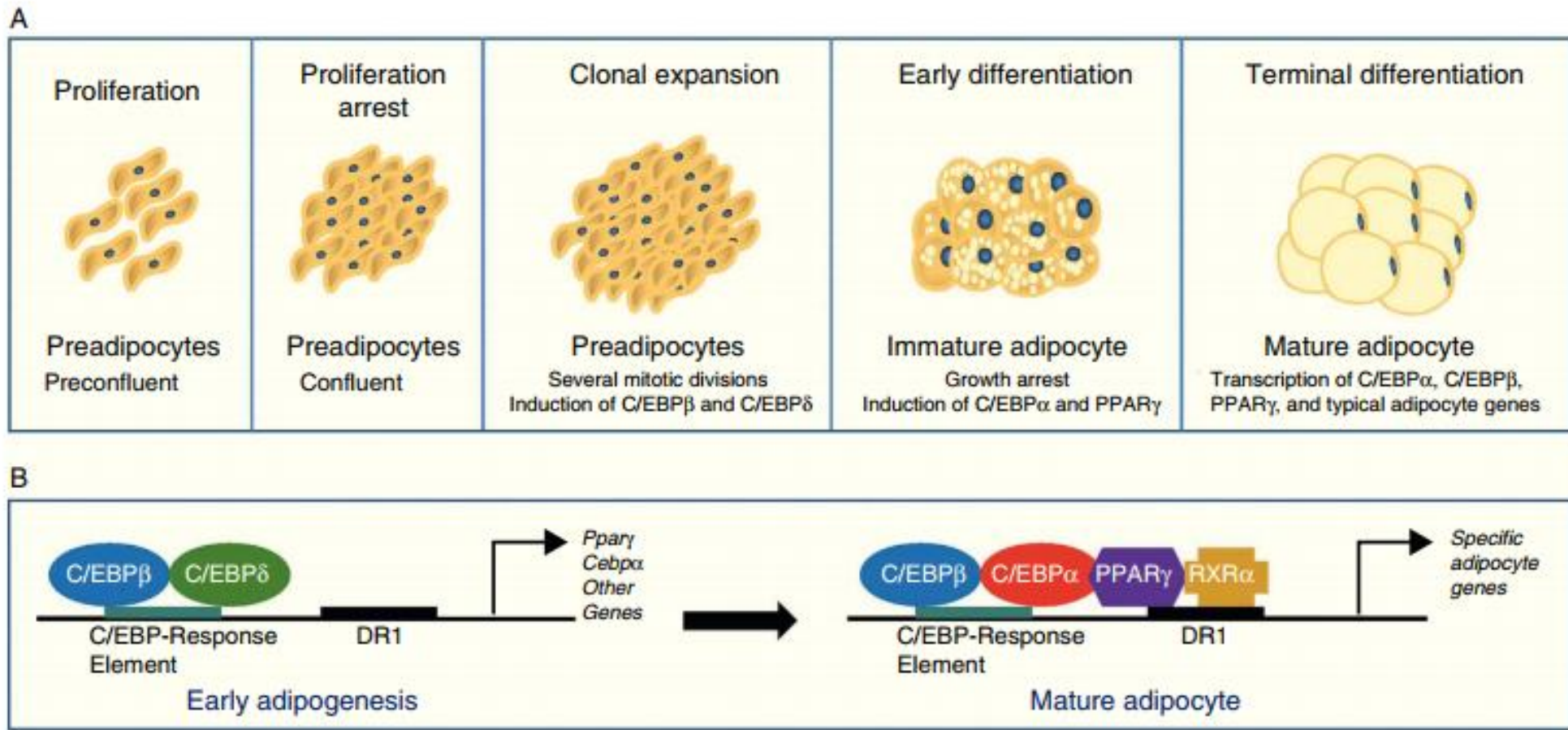


Figure 6 Differentiation of preadipocytes into adipocytes. (A) Scheme of the transition process from preadipocyte to mature adipocyte including the different stages. (B) Sequential model of transcriptional control during adipogenesis.

Vývojové načasování adipogeneze

- liší se dle jednotlivých druhů a dle anatomického umístění
- u lidí je vývoj tukové tkáně zahájen během druhého trimestru
- preadipocyty jsou v pozdním embryonálním stádiu přeměněny na adipocyty
- subkutánní tuková tkáň se obvykle vyvíjí dříve než abdominální tuková tkáň
- BAT se vyvíjí dříve než WAT a lze jej snadno detekovat při narození u většiny savců
- ve stadiích růstu se adipozita zvyšuje hlavně prostřednictvím hyperplazie
- schopnost diferenciacce preadipocytů v dospělosti klesá

Bílá tuková tkáň (WAT)

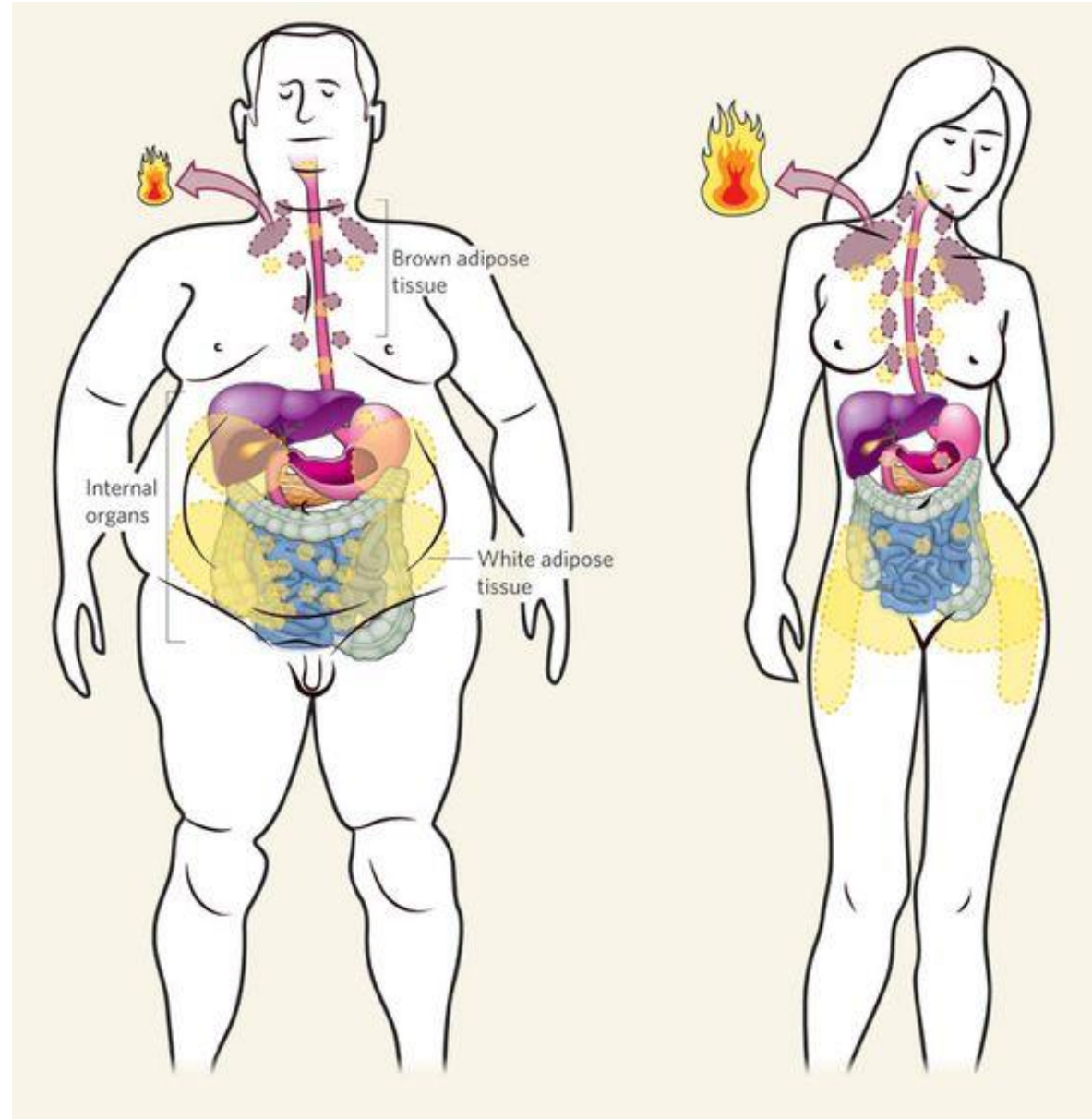
- hlavní **zásobárna energie**, izolace a mechanická ochrana orgánů
- menší inervace a vaskularizace
- zralý adipocyt se podílí na rovnováze mezi lipolýzou a lipogenezí

- **třetina WAT je tvořena adipocyty**, zbytek je reprezentován fibroblasty, **makrofágy**, stromálními buňkami, monocyty a preadipocyty

- zvětšená velikost adipocytů, počet a druh lymfocytů a infiltrované makrofágy úzce souvisí s rozvojem metabolického syndromu

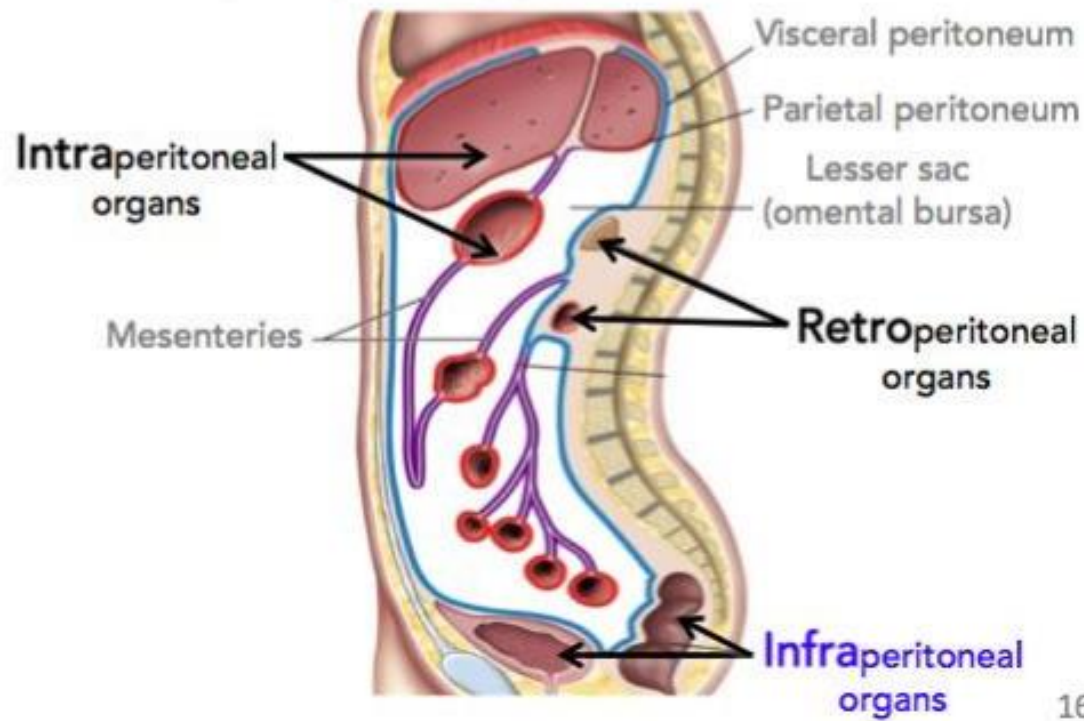
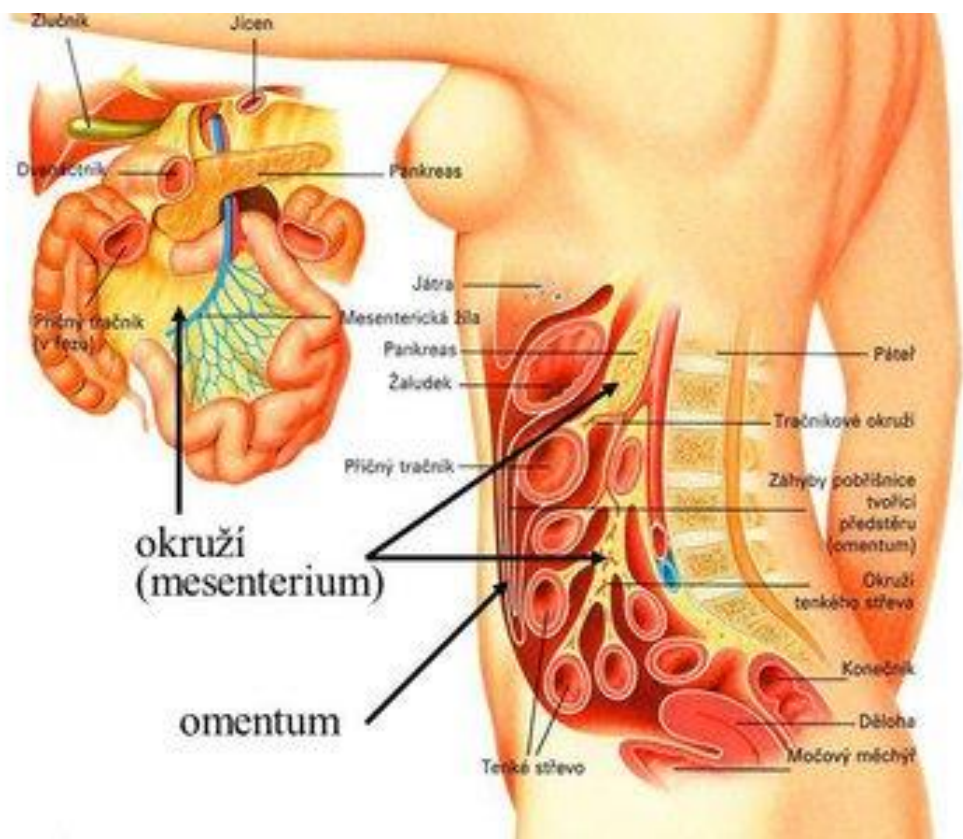
Distribuce WAT

- rozložení WAT se mění s věkem
- genetické faktory
- zvyšování intraabdominálního tuku a snižování podkožního tuku (i u osob se stabilní hmotností a BMI)
- **ženy**: vyšší tělesná akumulace v oblasti hýždí a stehen (**gynoidní typ**)
 - gluteální adipocyty jsou větší u žen než u mužů
- **muži** mají vyšší tělesnou akumulaci v horní části těla (**androidní typ**)
 - vyšší riziko metabolických komplikací
 - viscerální adipocyty (mesenteriální a omentální) jsou větší u mužů
- množství viscerálního tuku má prokazatelnou spojitost s inzulínovou rezistencí
 - pokud se snížilo množství viscerálního tuku (nikoliv podkožního), tak se IR zlepšila
 - nicméně to neznamena, že subkutánní tuková tkáň nepřispívá k metabolickým abnormalitám, když dochází k nárůstu tělesné hmotnosti



Druhy WAT

- **subkutánní (SWAT):** podkožní tuk
 - zodpovědný za odlišné tělesné složení mužů a žen
 - ochranný charakter
 - přispívá k regulaci teploty a k tepelné izolaci
 - hýždě, stehna, břicho, dlaně, chodidla
- **viscerální (VWAT):** distribuován v tělní dutině kolem orgánů
 - vyplňuje prostor mezi orgány a udržuje je v odpovídající poloze
 - největší ložiska se nacházejí kolem omenta, mesenteria, retroperitoneální oblast, perikardiální, perivaskulární nebo periarteriální, periartikulární, retroorbitální, intramuskulární, atd.
 - nadbytečný VWAT je spojen s metabolickými onemocněními a patologickými stavy spojenými s obezitou
- při poptávce po energii **je využití MK různé** v rámci různého uložení tuku
 - subkutánní, mezenterický a retroperitoneální tuk se mobilizuje nejprve, zatímco tuk v dlaních a chodidlech je mobilizován méně



Tukové kmenové buňky (ASC - the adipose stem cells)

- značná **heterogenita mezi různými adipózními depy** – např. ASC izolované z jediného depa VWAT nejsou homogenní populací
 - popsány **rozdíly v genové expresi** pro geny zapojené do angiogeneze mezi subkutánními a viscerálními zásobami tukové tkáně
 - u lidí se porovnává břišní SWAT a omentální nebo mezenterický VWAT
 - retroperitoneální VWAT progenitory exprimují vyšší hladiny angiogenních genů než abdominální progenitory SWAT
 - i mezi VWAT depy existují významné rozdíly
 - (mezenterická a omentální depa, která tvoří většinu VWAT u lidí)
- teorie – tuková depa existují jako jednotlivé „mini orgány“

Produkce látek ve WAT

- kvantitativně nejdůležitější – **mastné kyseliny**
- **další molekuly lipidů** včetně prostanoidů, cholesterolu, retinolu a steroidních hormonů (pohlavní hormony a glukokortikoidy)

- výskyt různých látek ve WAT od neaktivních až po aktivní formy
- mohou mít významné autokrinní a parakrinní funkce
- aktivní endokrinní orgán → znaky vychází z produkovaných působků

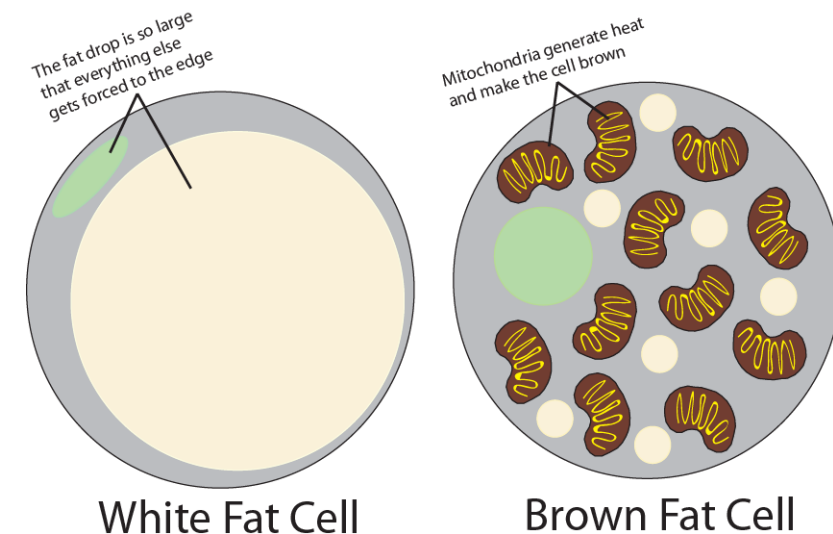
- **adipokiny**
 - sekretované adipocyty, ale i jinými buňkami např. infiltrovanými makrofágy

Adipokiny

- látky bílkovinné povahy různých chemických struktur (více jak 50 látek)
- různé **fyziologické role**:
 - imunitní systém (včetně klasických cytokinů jako jsou TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-4, IL-13 a MCP-1)
 - podporuje vztah mezi chronickým zánětem a obezitou (zvýšení prozánětlivých adipokinů)
 - regulace **příjmu energie**: leptin
 - regulace **krevního tlaku**: angiotensinogen
 - regulace **metabolismu lipidů**: retinol binding protein (RBP-4), cholesterol ester transfer protein (CETP)
 - regulace **metabolismu sacharidů**: adiponektin, resistin, visfatin
 - **angiogeneze**: vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF)

Hnědá tuková tkáň (BAT)

- vyznačuje se především **zvýšeným výdejem energie a produkcí tepla**
 - působením tzv. rozpojovacího proteinu-1 (UCP-1)
- schopnost spalovat glukózu a MK
- BAT má hustou kapilární síť
 - zásobuje adipocyty substrátem a kyslíkem pro oxidaci
 - efektivní distribuce tepla do zbytku těla
- BAT získává pozornost jako možnost terapeutického zásahu pro obezitu a metabolická onemocnění včetně diabetu typu II.



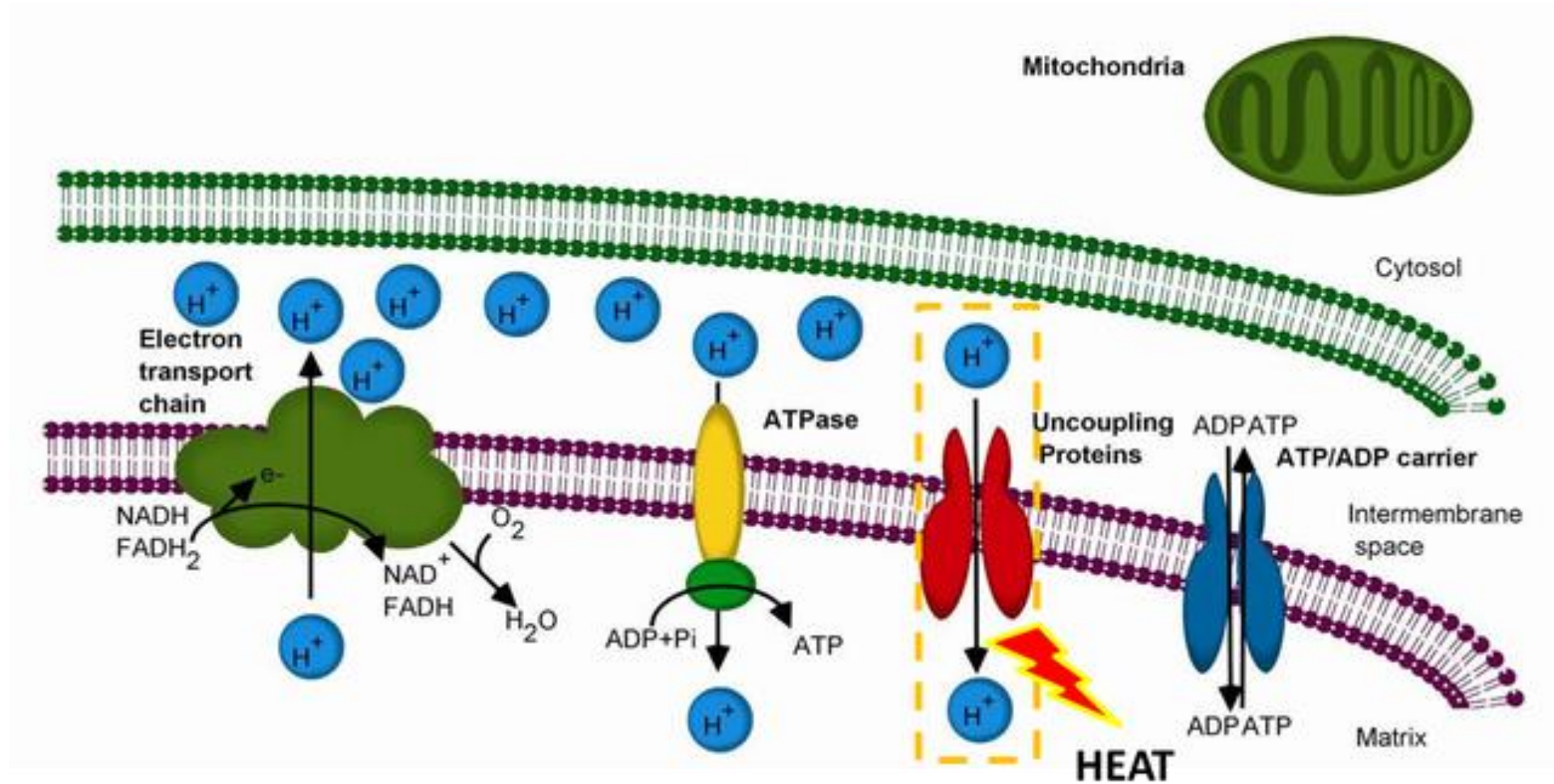
Dýchací řetězec

- vnitřní membrána mitochondrií
- využití redukovaných koenzymů (z CC a β -oxidace), přenosu elektronů a protonů přes specifické komplexy
- produktem DŘ je **energie ve formě ATP, teplo a voda**

- **složky DŘ:** NADH+H⁺ , FADH₂ , koenzym Q, FeS-protein, cytochromy, cytochromoxidáza, transmembránové komplexy (I-IV)

- **výsledek DŘ**
 - přenesení 10 H⁺ do intermembránového prostoru v případě použití NADH+H⁺
 - přenesení 6 H⁺ v případě použití FADH₂
 - aerobní fosforylace, kdy F₀F₁-ATPasa propouští protony do matrix mitochondrie za tvorby ATP → za každé **4 protony se vytvoří 1 ATP**

Dýchací řetězec - UCPs



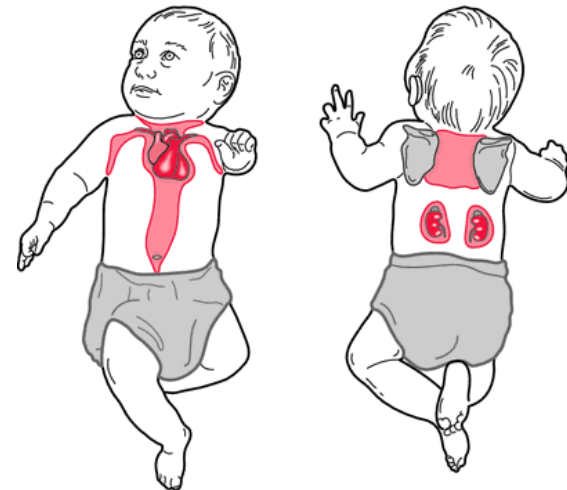
Uncoupling protein UCP-1

= tzv. rozpojovací protein

- patří do pětičlenné rodiny UCPs
 - dosud identifikováno 5 homologů UCPs v lidské tukové tkáni
 - ostatní členové UPC rodiny dosud ne zcela prozkoumány
- UCP-1 – dobře charakterizovaná **termogenní role v BAT**
- po aktivaci rozptyluje protonový gradient generovaný řetězcem pro přenos elektronů
→ snižuje potenciál mitochondriální membrány → vede k vysoké oxidaci substrátu a ke vzniku tepla
- zástupcem je například **termogenin**

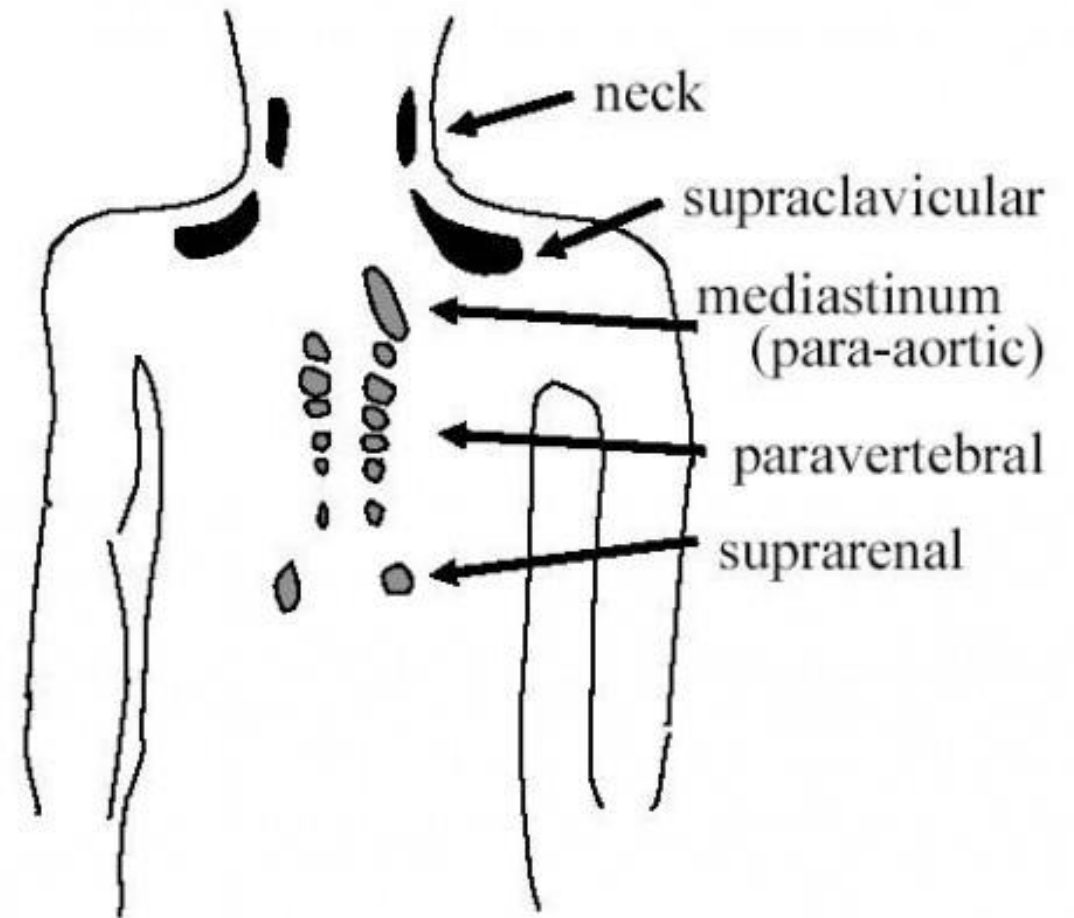
Distribuce BAT - kojenci

- tenká vrstva interkapsulární BAT
- perirenální BAT
- podobné morfologické a molekulární rysy jako BAT hlodavců
 - exprimuje geny, které jsou charakteristické pro klasické hnědé adipocyty
- po narození se množství BAT snižuje



BAT v dospělosti

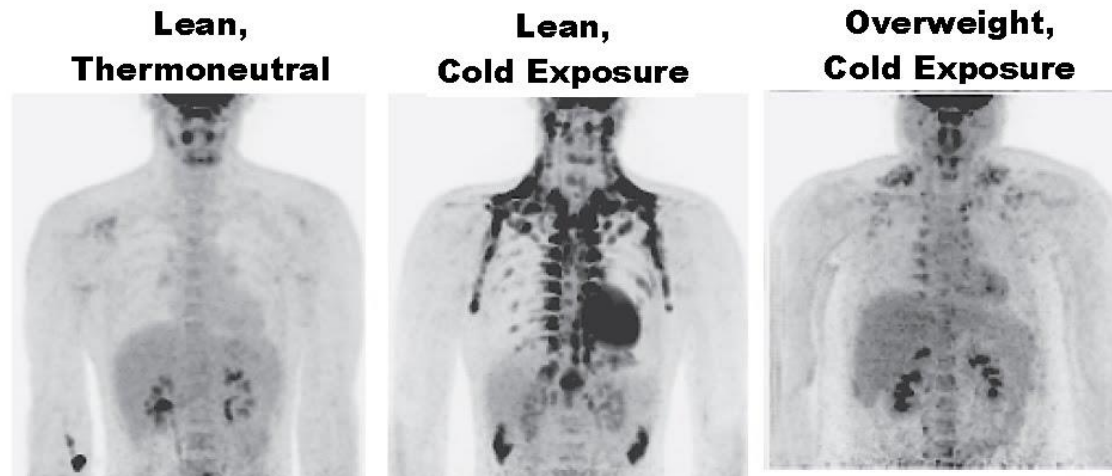
- BAT obecně heterogenní a obsahuje více buněčných typů
- studie používající PET-CT odhalily vysokou prevalenci metabolicky aktivních oblastí
- **v supraclaviculární oblasti** u dospělých lidských subjektů
- cervikální, paracervikální, supraklavikulární a paravertebrální, perirenální atd.
- biopsie z těchto oblastí jsou obohaceny o UCP-1- pozitivní buňky



Vliv chladu na BAT

- expozice chladem aktivuje BAT působením na sympatická nervová vlákna
- sympatikus inervuje hnědé adipocyty na úrovni parenchymu
- chronická studená expozice vede k větvení noradrenergických parenchymálních vláken
→ významně zvyšuje sympatickou inervaci BAT

Brown Adipose Tissue Activity (PET-CT with ^{18}F -FDG)



Dlouhodobá expozici chladem

– u myší:

- umístění do chladného prostředí → akutně brání svou tělesnou teplotu „třesením“ (tzv. shivering thermogenesis) – svalové kontrakce → zvýšení produkce tepla
- při dlouhodobé expozici chladu se třesení postupně sníží, ale energetické výdaje zůstávají zvýšené → tzv. nonshivering thermogenesis → lze připsat BAT; adaptivní termogeneze

– u člověka:

- 1) dlouhodobá expozice chladu: 12 °C, 8h denně, 31 dní u zdravých mužů vedla k postupnému snižování chvění, zatímco produkce tepla zůstala zvýšená; ale neprozkoumána BAT
- 2) dlouhodobá expozice chladu: 15 až 16 °C, 6h denně, 10 dní; hlavní výstupní parametry: aktivace BAT – PET-CT, energetický výdej nepřímou kalorimetrií před a po expozici chladu → výrazné zvýšení BAT, výrazné zvýšení celkového E výdeje)

Běžové adipocyty

- nachází se ve WAT, ale morfologicky a funkčně mají blíže k BAT
- původ je stále kontroverzní
 - pocházejí z trans-diferenciace dospělých bílých adipocytů → výsledek "transdiferenciace" WAT k BAT
 - pochází z de novo diferenciace prekurzorové populace odlišných od WAT a BAT
- některé běžové adipocyty: UCP1-negativní, jiné UCP1-pozitivní
 - mitochondriální morfologie se pohybuje od typického bílého adipocytu až po typický hnědý adipocyt
- exprimují UCP1 při odpovědi na chlad nebo jiné induktory (např. β -adrenergní agonisté nebo PPARy aktivátory)

Brown Adipocyte



Heat

Beige Adipocyte



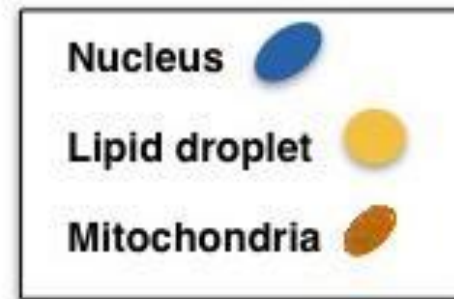
Heat

Thermogenic
Fat converted to heat

White Adipocyte

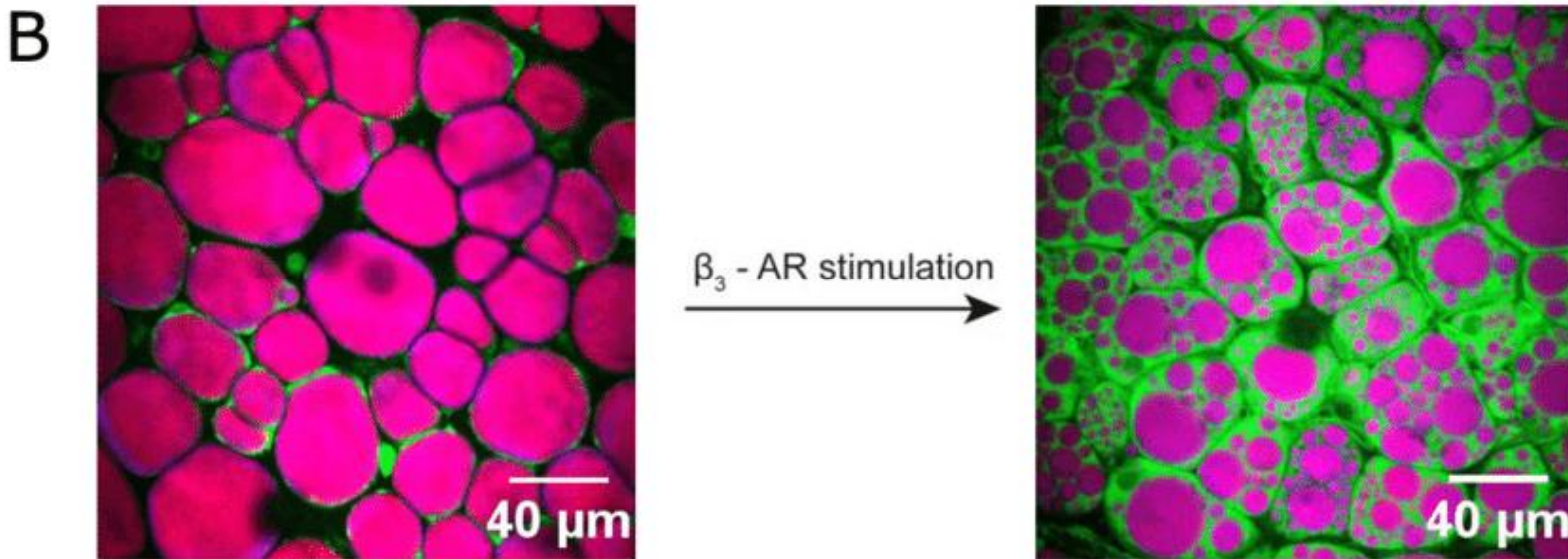
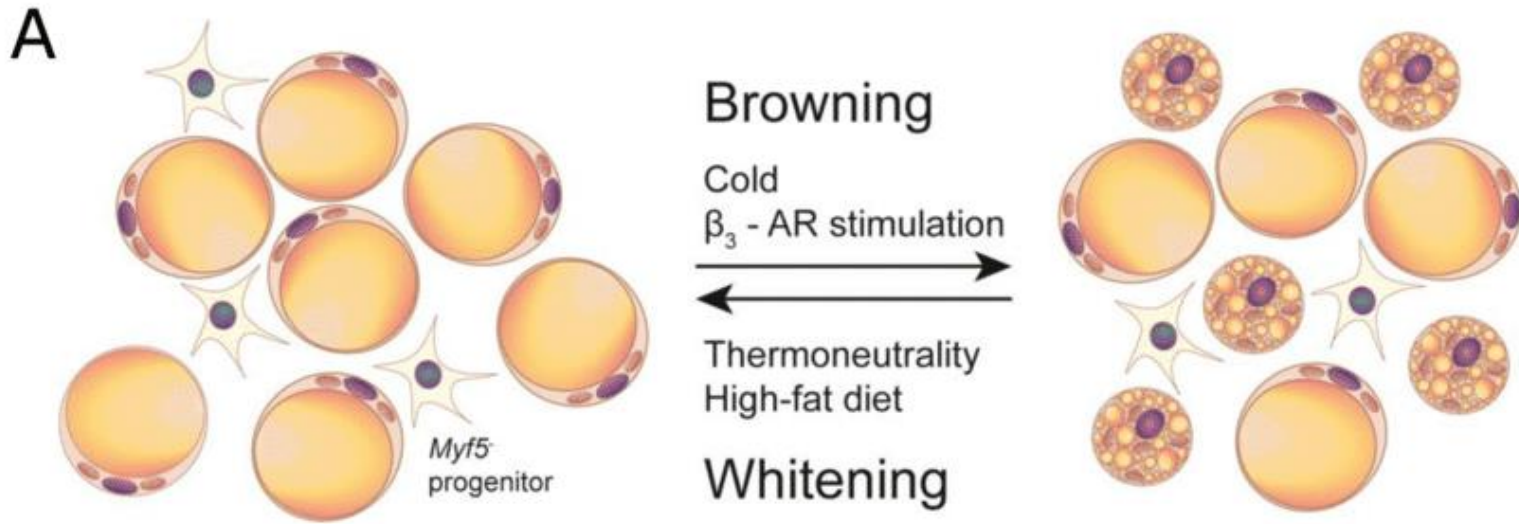


Fat storage



Browning

- nadbytečná WAT – nepříznivé účinky na metabolické zdraví
- expozice teplem, stárnutí a obezita → „whitening“
- BAT může být u dospělých lidí tvořena nejen klasickými hnědými adipocyty, ale také indukovanými hnědými adipocyty – **běžové adipocyty**
- stimulace vývoje běžových adipocytů ve WAT (tzv. „**browning**“) má potenciál naklonit energetickou rovnováhu od skladování k výdeji
 - strategie, která slibuje boj proti rostoucí epidemii obezity a metabolickému syndromu
 - intenzivní výzkum
- dle výzkumů na myších: aktivace BAT má příznivé účinky na:
 - adipozitu, inzulinovou rezistenci a hyperlipidemií



Růžová tuková tkáň

- alveolární epiteliální buňky mléčné žlázy
- pravděpodobně vycházejí z transdiferenciace subkutánních bílých adipocytů
- úkolem je **produkovat a vylučovat mléko**
- identifikována v myších podkožních tukových depech během těhotenství a laktace
- **růžové adipocyty:**
 - vznikají výhradně v ženských podkožních depech během těhotenství a laktace - **alveologeneze**
 - splňují definici adipocytu (schopnost uchovat velké množství lipidů)
 - mléčná žláza je v těhotenství a laktaci zbarvená do růžova (i na makroskopické úrovni)
- růžové adipocyty, kromě mléčných složek, vylučují **leptin**
 - zřejmě hraje důležitou roli při prevenci obezity u mláďat

M U N I
M E D