

O B E Z I T A

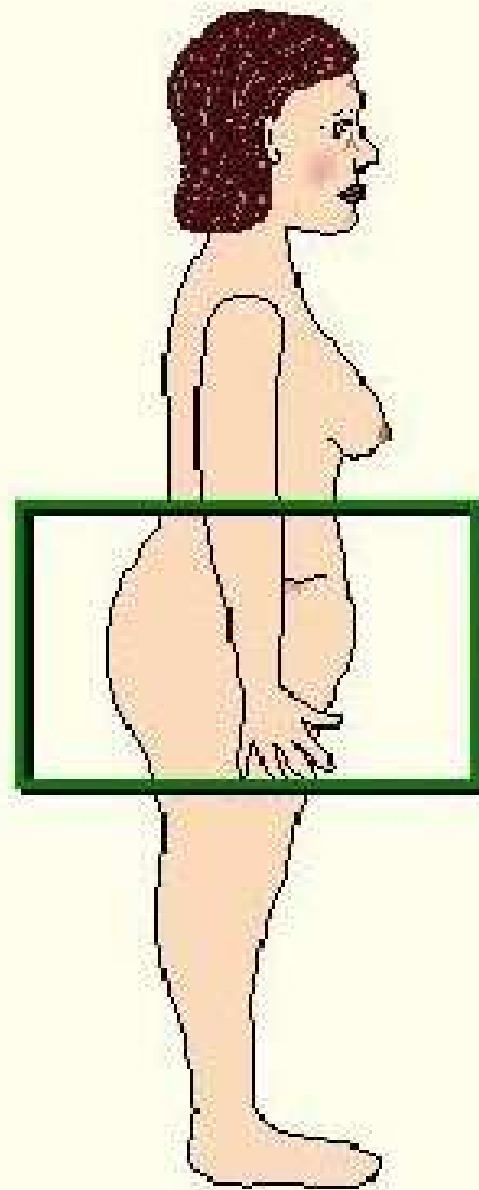
© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2006



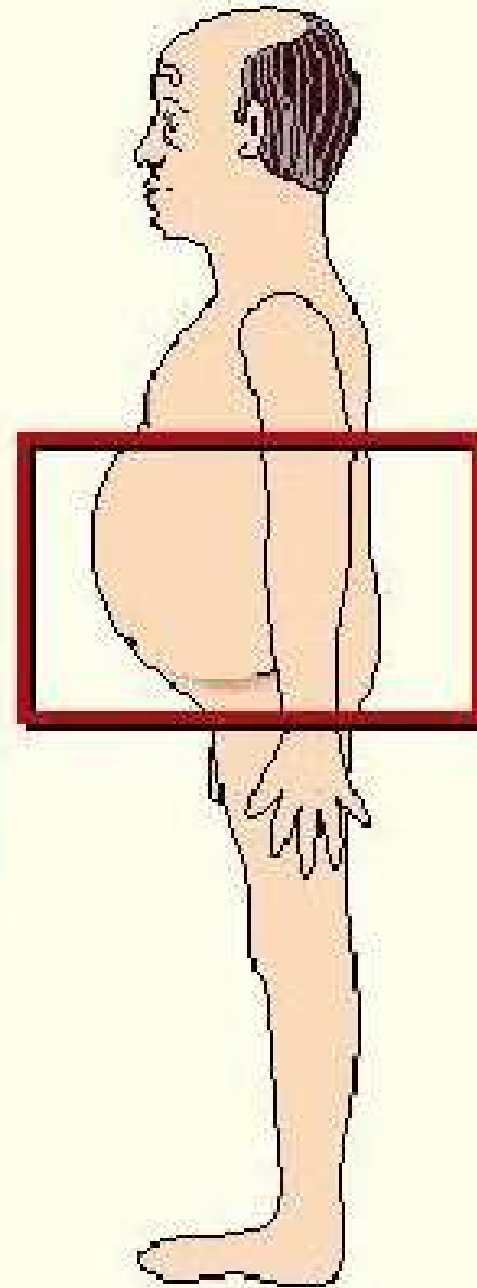
**„Víteř to koléřbá,
v koléřbce zelené,
slunce to zulířbá,
ař je to řervené.“**

(řeská lidová)

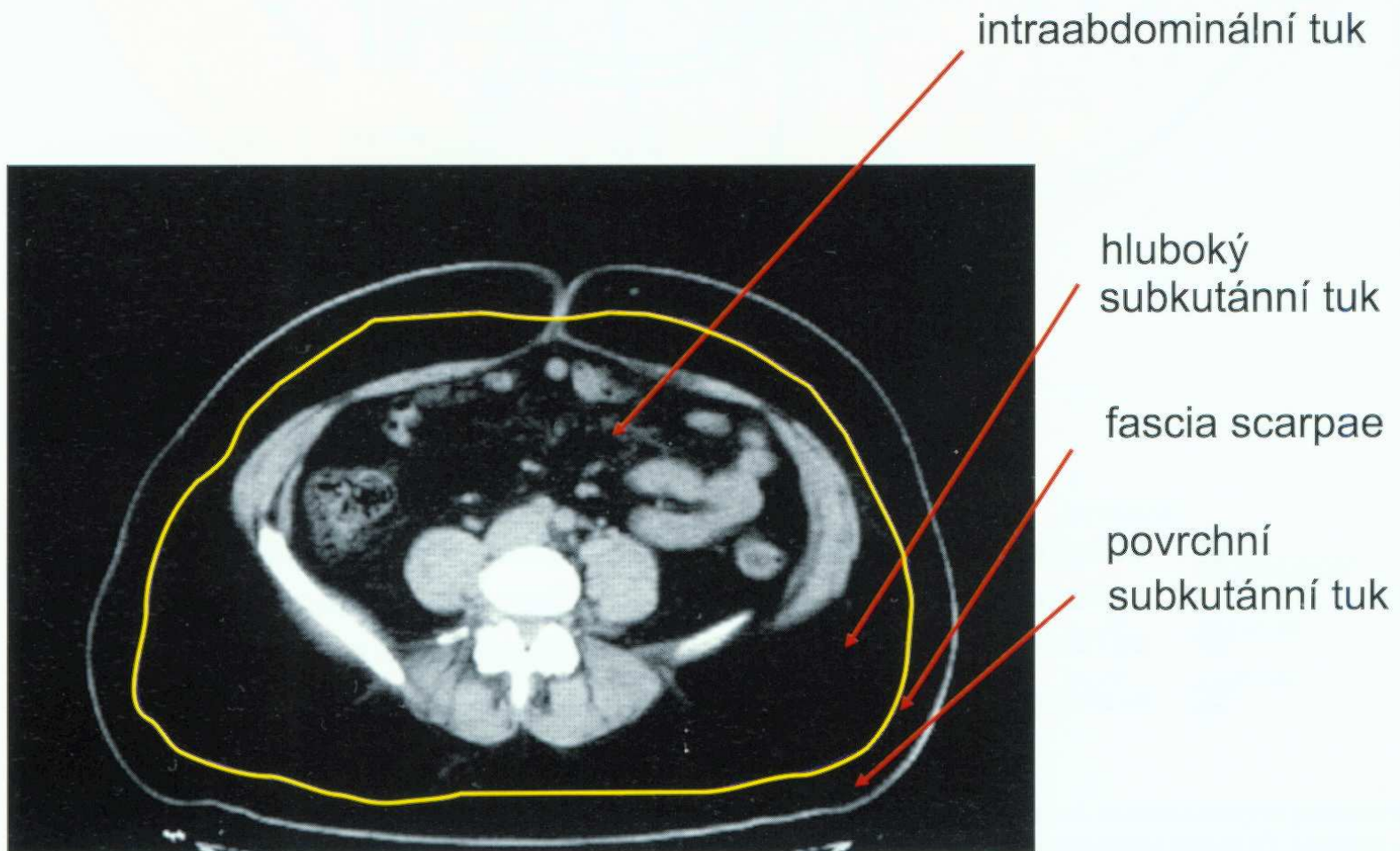
(1947)



Gynoid obesity



Android obesity



BMI = index tělesné hmotnosti,
body mass index:

$$\text{BMI} = \frac{70 \text{ kg}}{(1,80 \text{ m})^2} = \frac{70}{3,24} = 21,6 \text{ kg / m}^2$$

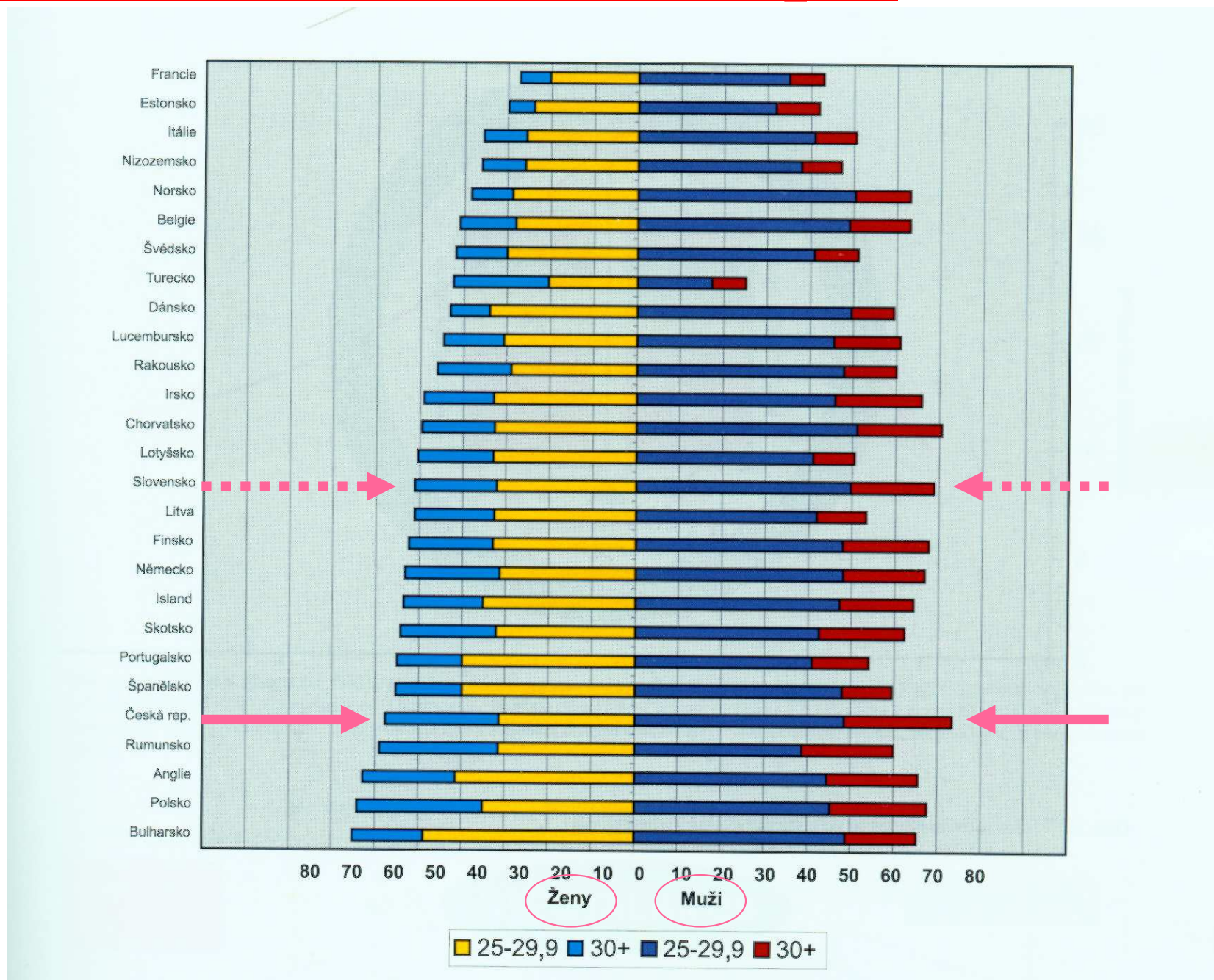
vyhublost / emaciation < 15
snížená hmotnost / underweight 15 – 18,9

normal 19 – 24,9 kg / m²

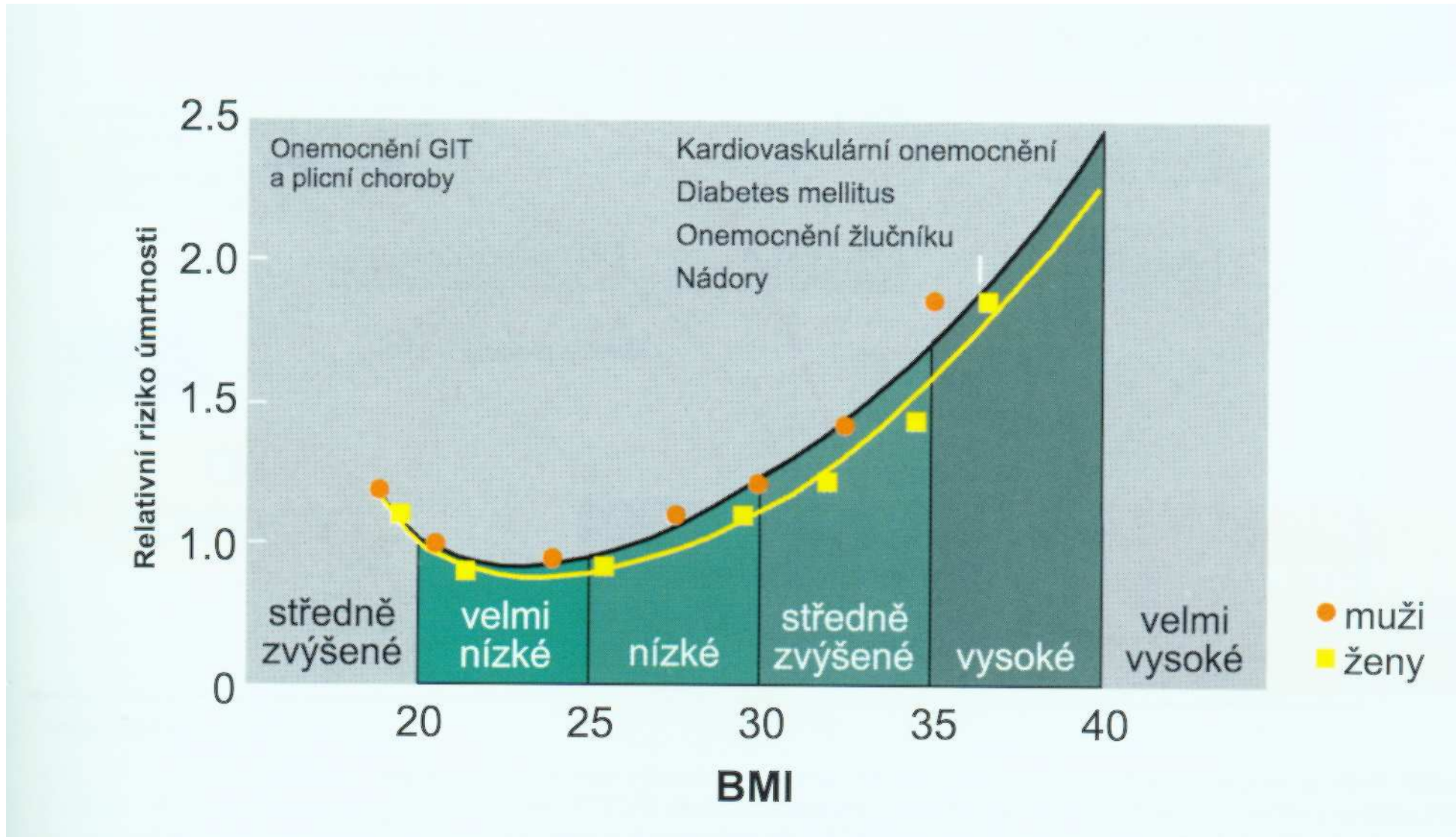
zvýšená hmotnost / overweight 25 – 29,9
obézní / obese 30 – 39,9
morbidně obézní / morbidly obese ≥ 40

minimum rizika úmrtí
the minimum mortality risk 21 – 25 kg / m²

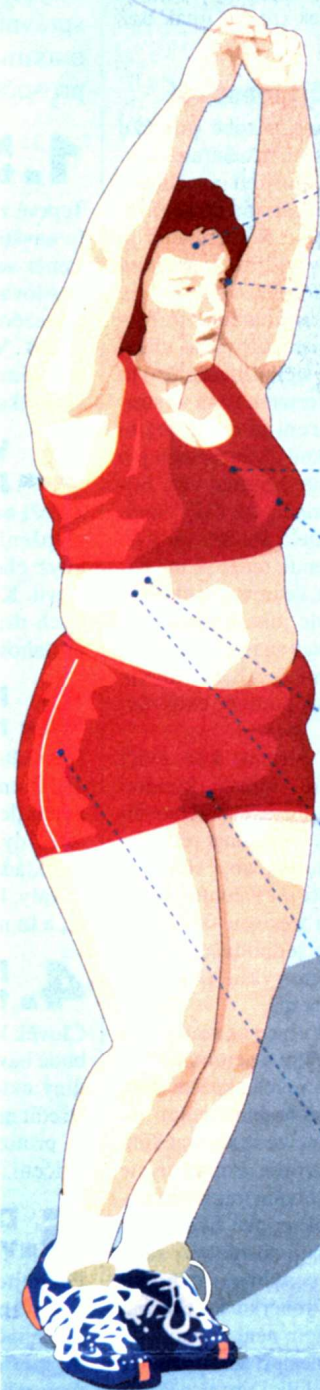
BMI (≥ 25 !!) v Evropě:



BMI a rizika:



■ Co dělá obezita s lidským tělem



● Mozek

Riziko mrtvice - tuk se ukládá do cév. Když se tukový plát utrhne, céva se naráz uzavře. Pokud se tak stane na některé z mozkových tepen, následuje ochrnutí, ztráta řeči, často i smrt. Už lidem se středně těžkou nadváhou hrozí cévní mozková příhoda třikrát více než lidem štíhlým.

● Oči

Cévy oční sítnice degenerují, protože nadváha zhoršuje hospodaření těla s inzulinem.

● Srdce

Vysoká hladina tuků v krvi vede ke kornatění cév, které se nejčastěji projevuje na srdci. Pokud se některá z věnčitých tepen uzavře, propukne smrtelně nebezpečný infarkt.

● Prs

Jedním z nádorů, které se ve zvýšené míře vyskytují u obézních lidí, je i rakovina prsu.

● Žlučník

Obézní lidé častěji trpí na choroby žlučníku.

● Slinivka břišní

Cukrovka chodí s obezitou ruku v ruce, někdy už ani lékaři tyto dvě nemoci od sebe neoddělují. U žen zvyšuje nadváha riziko vzniku cukrovky desetkrát, obezita pak dokonce více než devadesátkrát. Muži jsou na tom o něco málo lépe.

● Pohlavní orgány

U velmi obézních mužů se snižuje funkce pohlavních orgánů, u žen se naopak objevují mužské pohlavní rysy, jako je zvýšené ochlupení nebo hrubší hlas.

● Klouby

Klouby také trpí nadměrnou zátěží a rychle ubývá chrupavky, zhoršuje se artróza. Obézním lidem se více ukládá kyselina močová do kloubů, následkem je nemoc zvaná dna. Kvůli ní je pohyb obtížný a bolestivý.

estrogeny

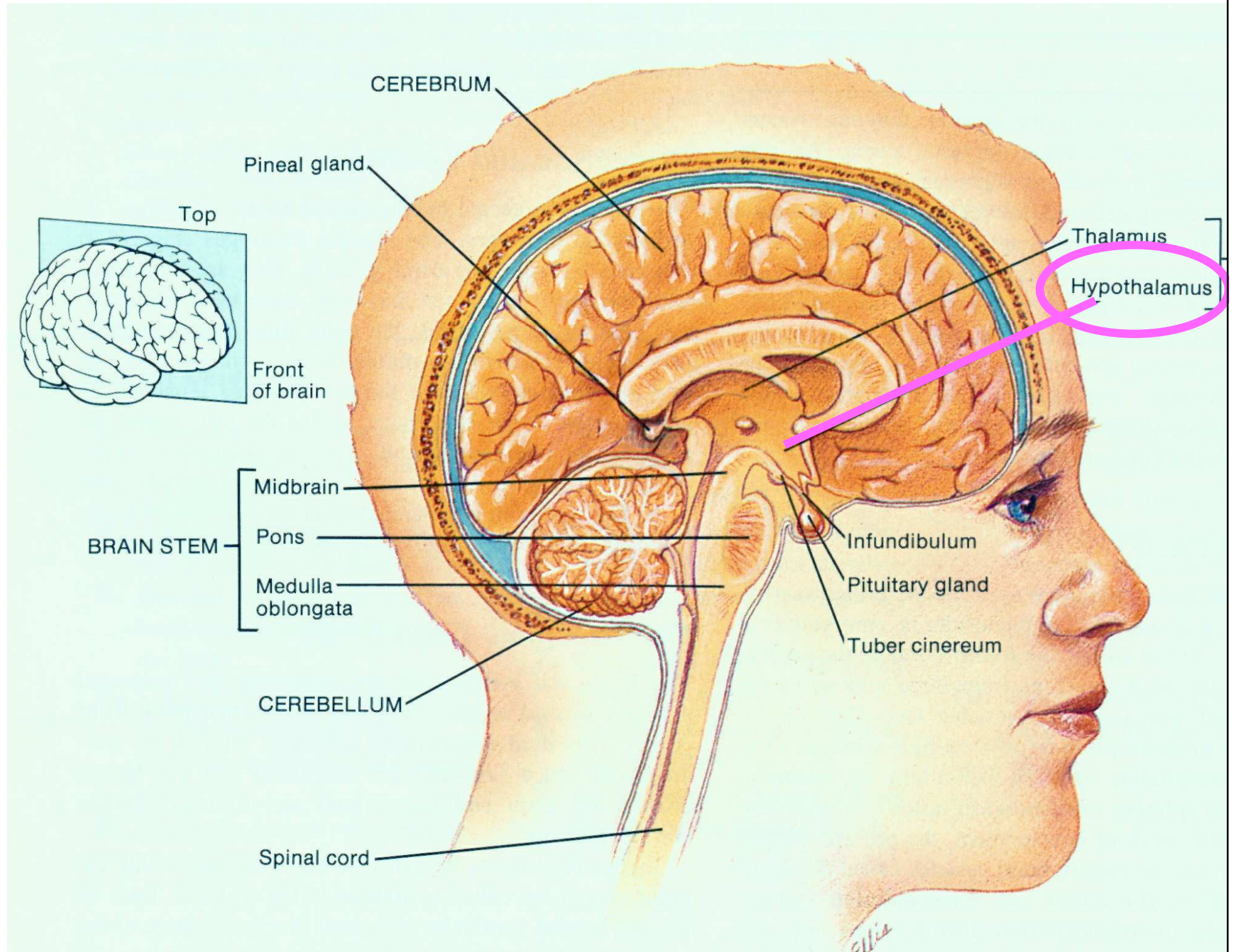


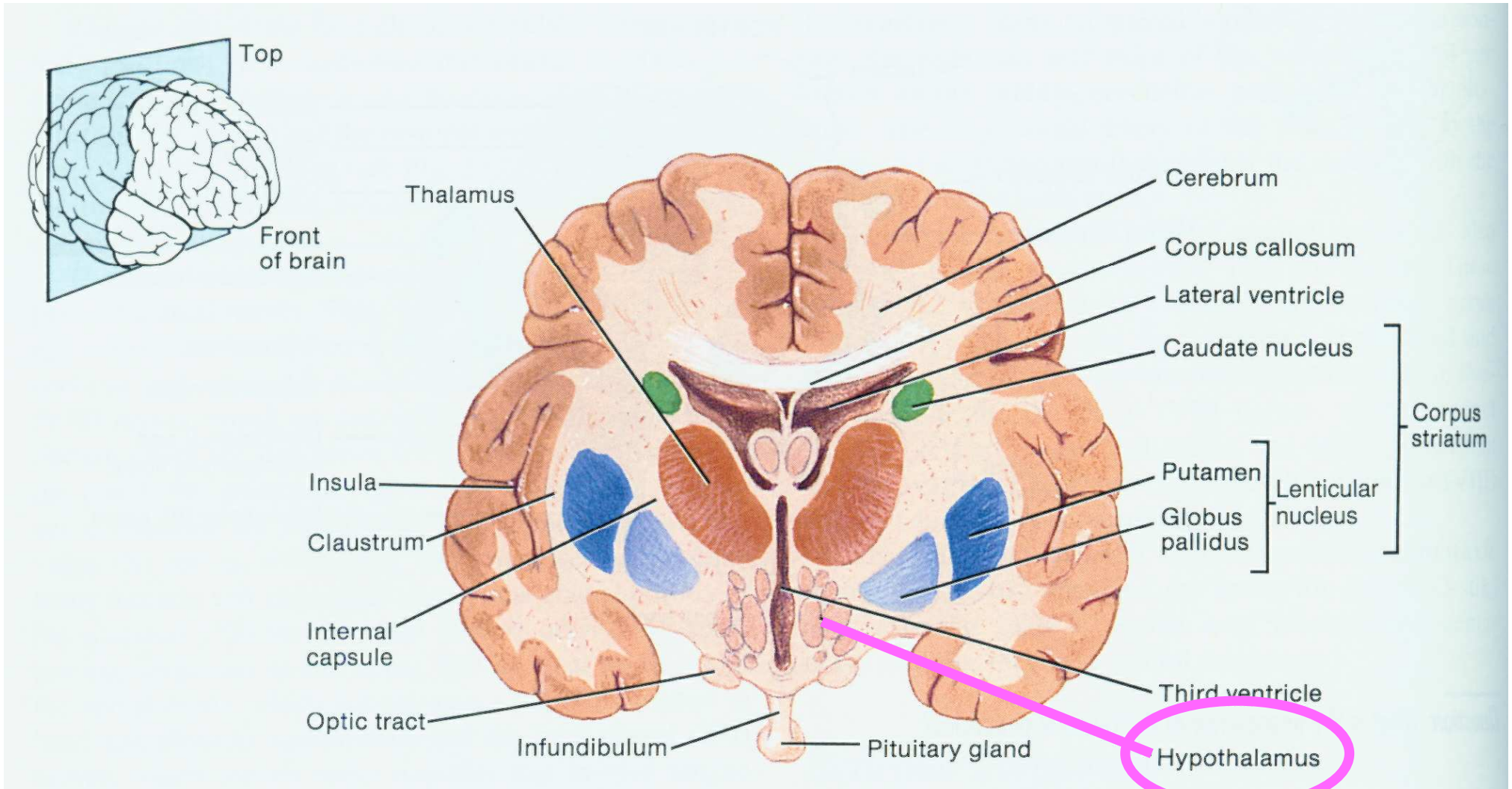
WHR = waist to hip ratio = poměr pás/boky
riziko: $> 0,9$ u muže , $> 0,8$ u ženy

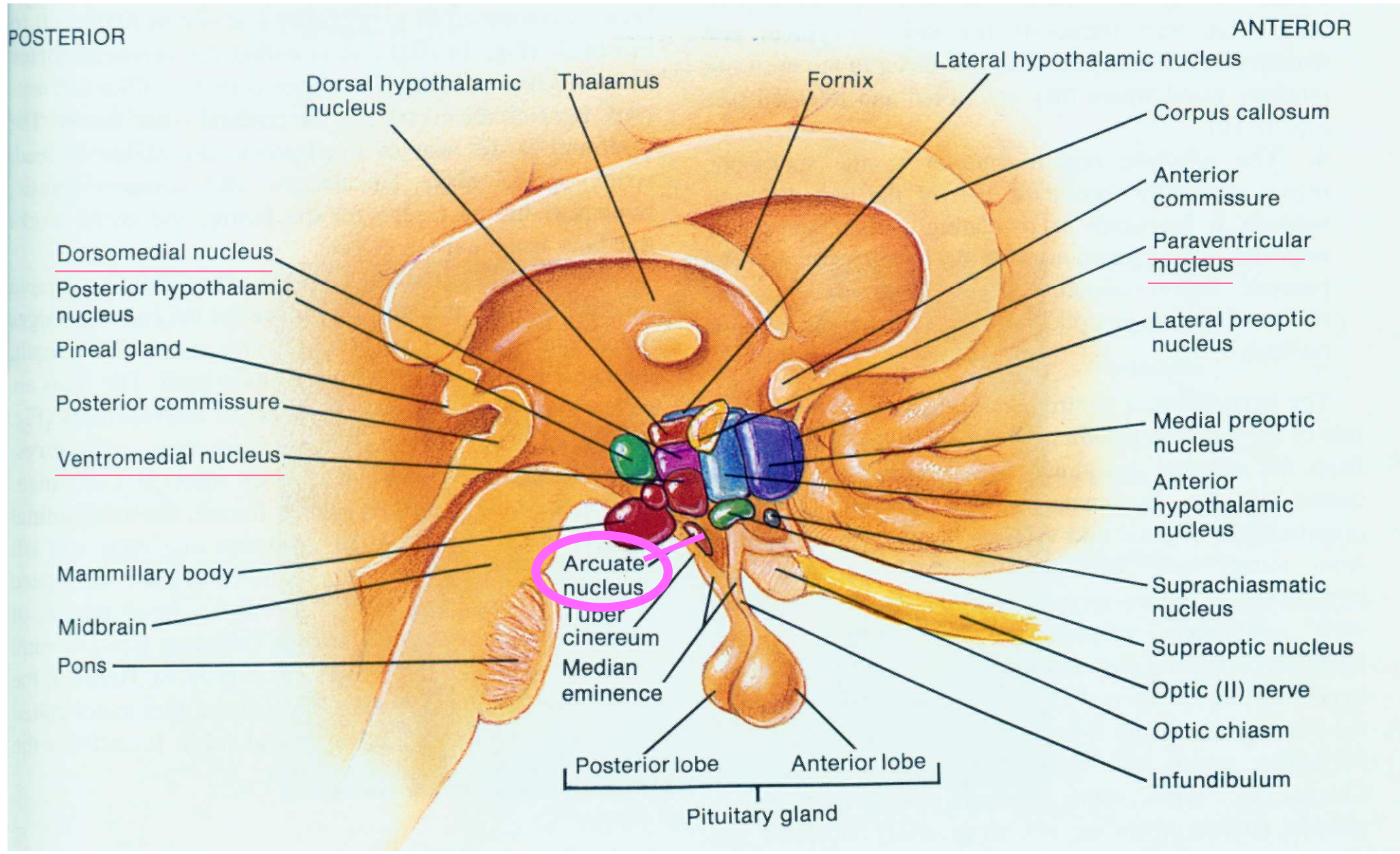


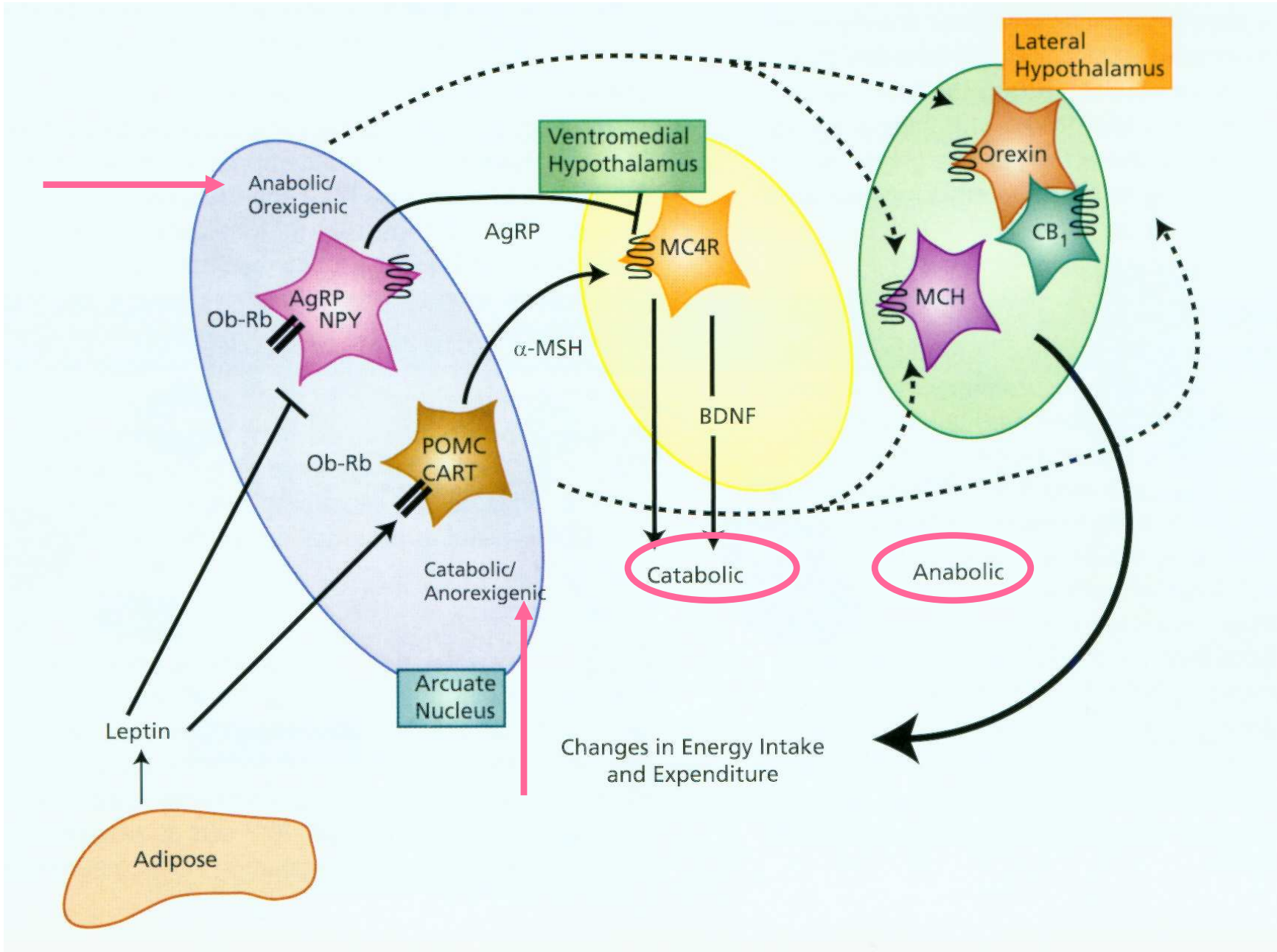
Obvod pasu:


riziko: ~ 102 cm u muže , ~ 88 cm u ženy









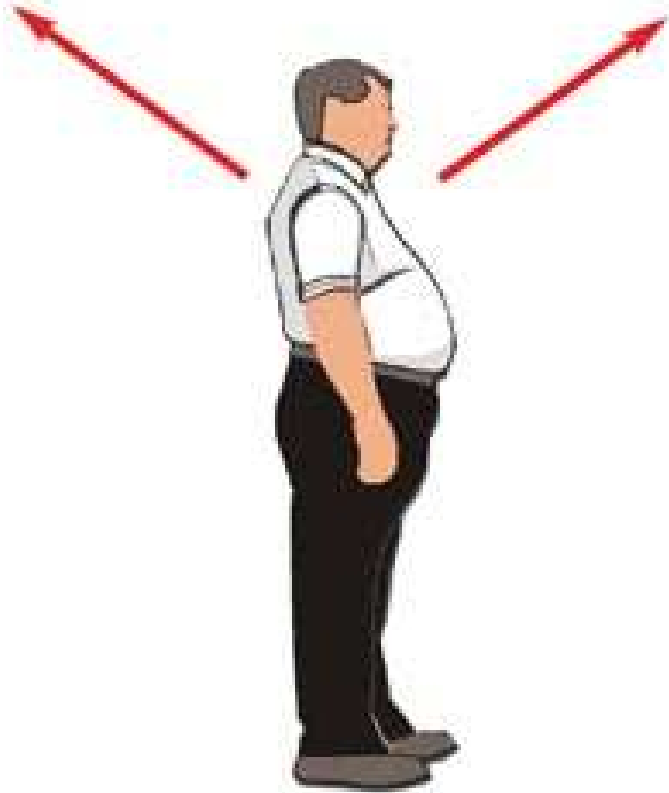
 <p><i>Abdominal obesity</i></p>	A Metabolic syndrome	B Screening tools
	<p>Atherogenic dyslipidaemia</p> <p>Insulin-resistance</p> <p>Impaired fibrinolysis and increased susceptibility to thrombosis</p> <p>Hypertension</p> <p>Inflammation</p>	<p>Hypertriglyceridaemic waist phenotype</p> <p><i>Simultaneous presence of:</i></p> <p>Fasting triglycerides ≥ 2.0 mmol/l</p> <p>Waist circumference ≥ 90 cm</p> <p>NCEP-ATP-III</p> <p><i>Presence of at least 3 of these 5 parameters:</i></p> <p>Fasting glucose ≥ 6.1 mmol/l</p> <p>Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg</p> <p>Fasting triglycerides ≥ 1.7 mmol/l</p> <p>HDL cholesterol:</p> <p>Men < 1.0 mmol/l</p> <p>Women < 1.3 mmol/l</p> <p>Waist circumference:</p> <p>Men > 102 cm</p> <p>Women > 88 cm</p> <p>Others (WHO, EGIR, etc.)</p>

Atherogenic metabolic triad

Insulin

Apolipoprotein B

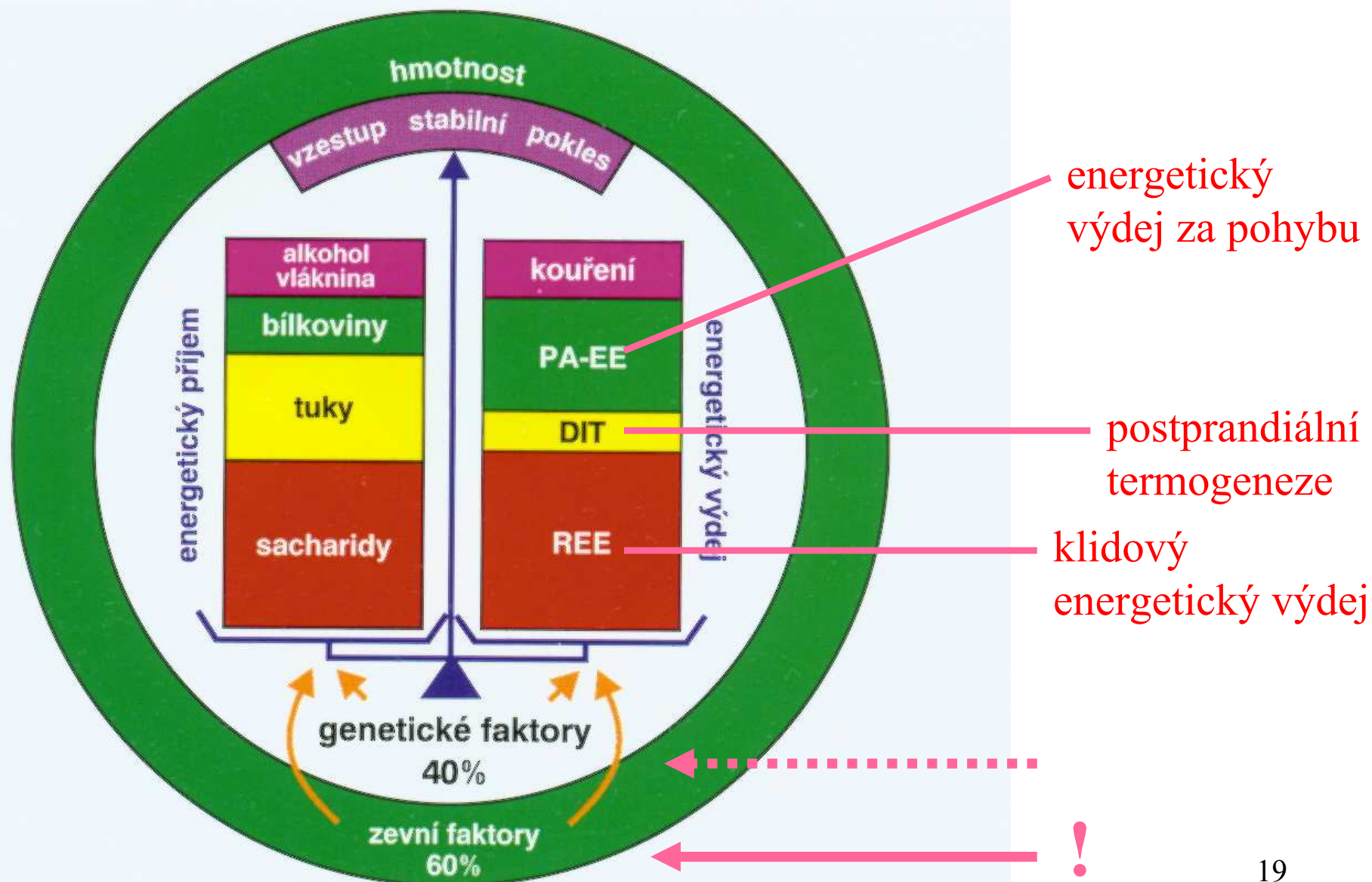
Small LDL particles



Waist circumference ≥ 90 cm

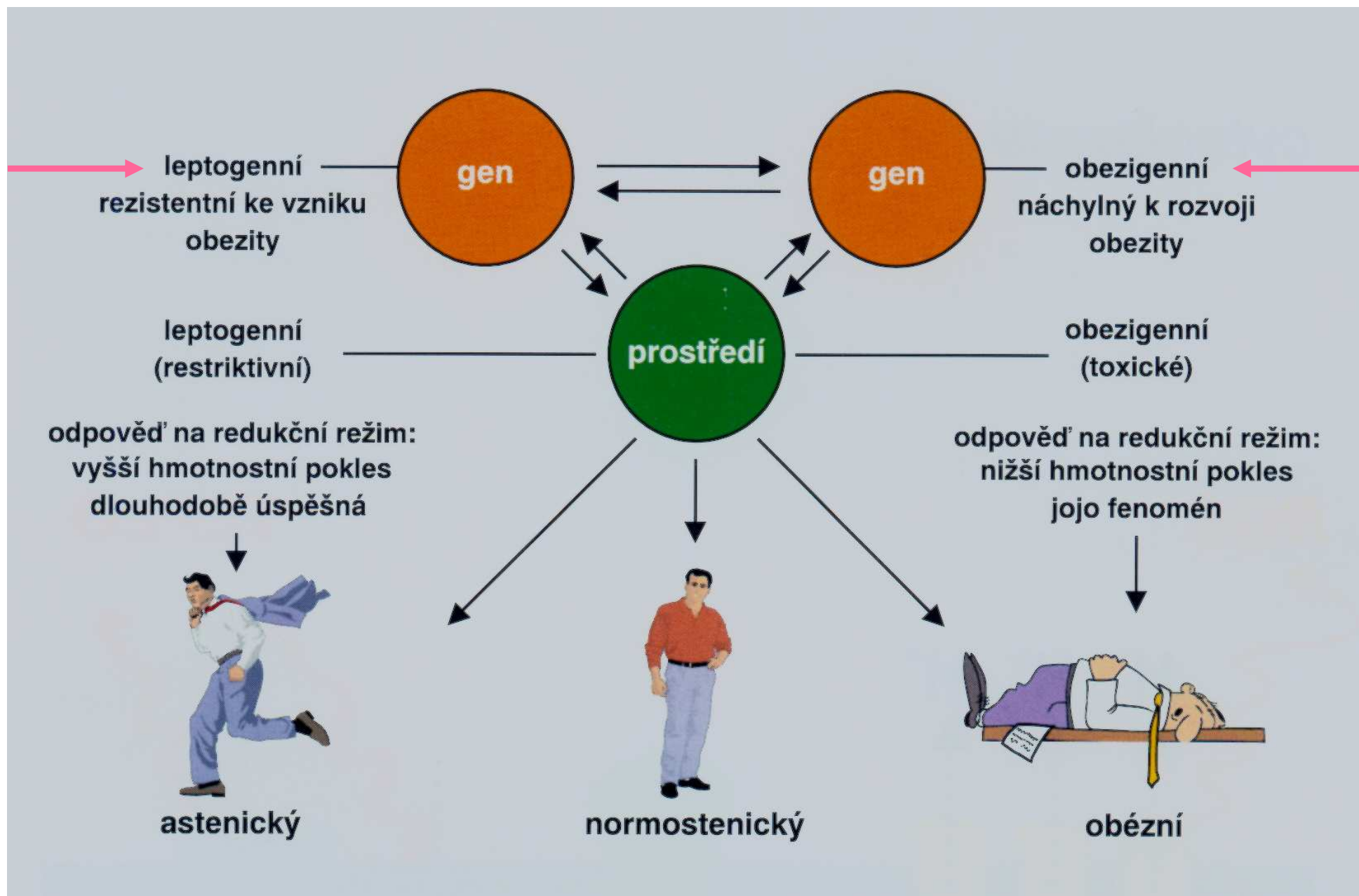
Fasting triglycerides ≥ 2.0 mmol/l

Energetická rovnováha a hmotnost:



pozor, zákon zachování hmoty a energie stále platí !!!

Genetické vlivy:



Kolik to má kilojoulů?

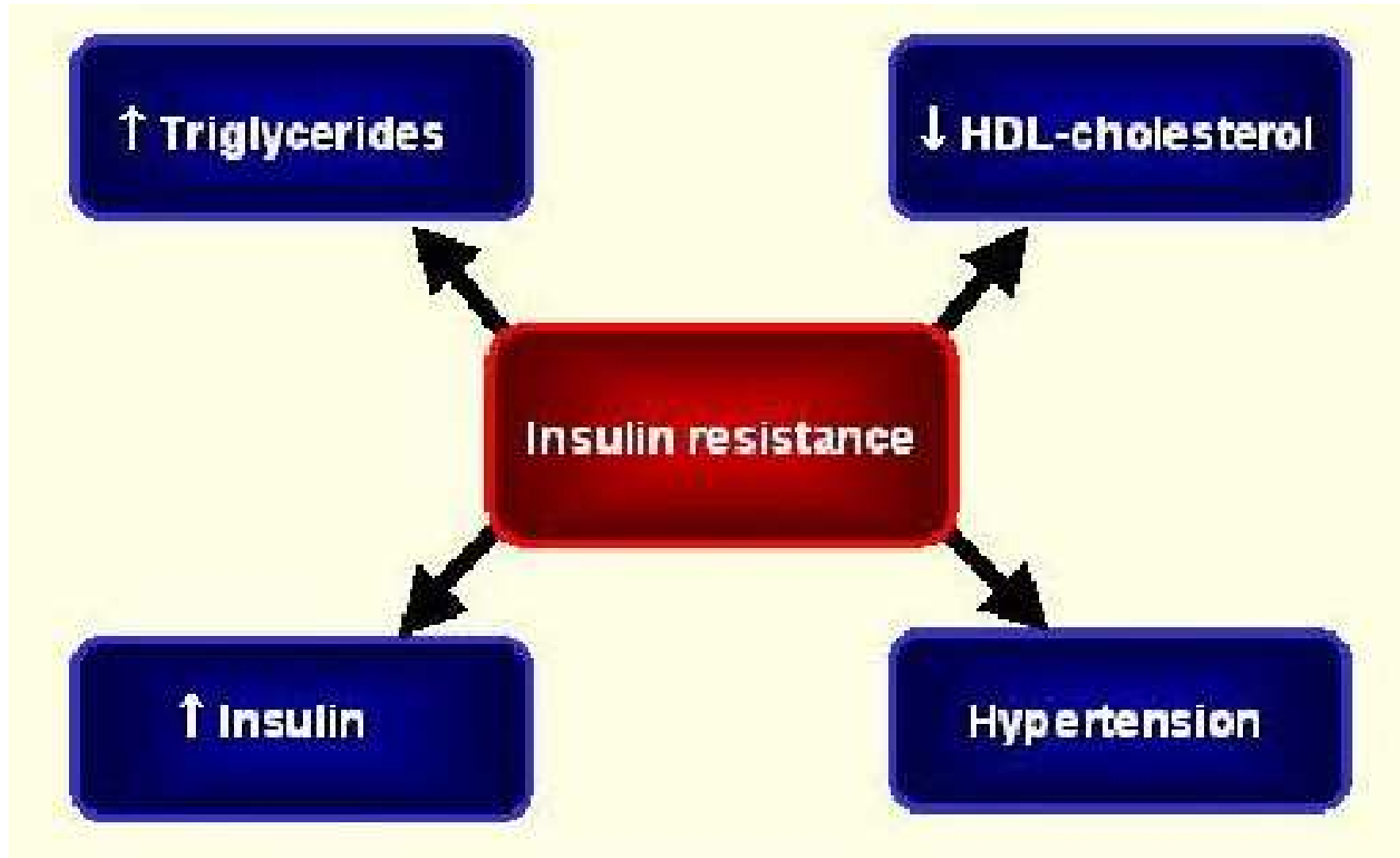
Srovnejte si energetický výdej a příjem:

Hodnota	Jídlo	Pohyb
500 kJ	jeden rohlík	hodina pomalé chůze (2 km/hod.)
1000 kJ	půl litru polotučného mléka	hodina rychlé chůze ve zvlněném terénu (4 km/hod.)
1500 kJ	100 gramů rýže	hodina rekreačního badmintonu
2000 kJ	100 gramů sušenek	hodina jízdy na kole rychlostí 20 km/hod.
2500 kJ	150 gramů tučného vepřového	hodina běhu rychlostí 8 km/hod.
3000 kJ	300 gramů pizza (celá malá pizza)	hodina plavání stylem prsa, rychlé tempo

Reavenův metabolický syndrom: (1988)



Syndrom X (Reaven, 1988):



The Metabolic Syndrome

Environmental

Genetic

Visceral Fat ↑
Adiponectin ↓

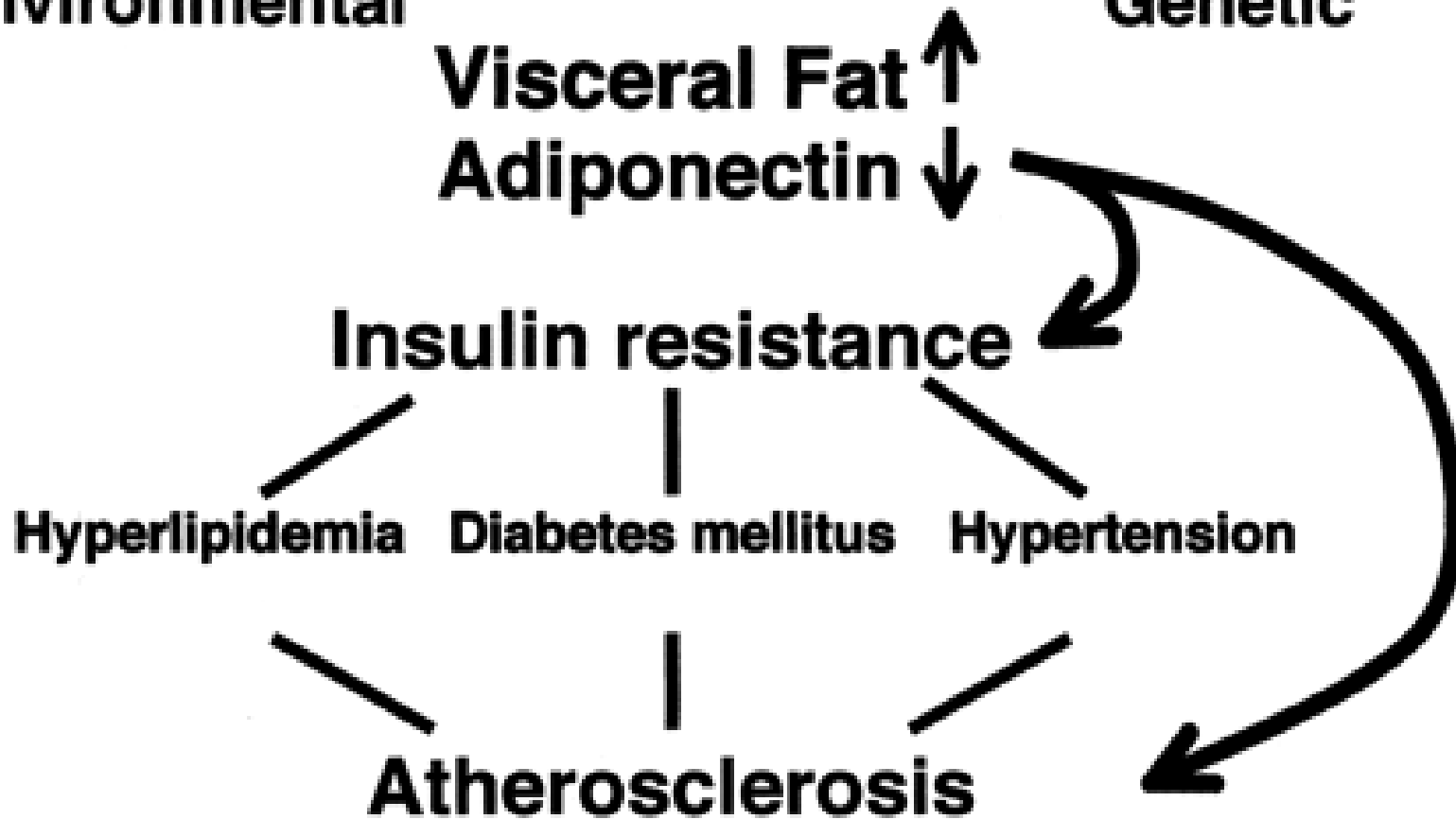
Insulin resistance

Hyperlipidemia

Diabetes mellitus

Hypertension

Atherosclerosis



NETÝKÁ SE

PRÁVĚ VÁS?

METABOLICKÝ SYNDROM

- 1 Jste obézní?**
Měříte v pase více než 102 cm (muži) nebo více než 88 cm (ženy)?
- 2 Zjistili Vám vysoký krevní tlak?**
Nad 130/85 mmHg?
- 3 Naměřili Vám zvýšenou hladinu cukru v krvi?**
Na lačno 6,1 mmol/l a více?

A co Váš cholesterol?

- 4 Zjistili Vám zvýšenou hladinu triglyceridů?**
Nad 1,7 mmol/l a více?
- 5 A kolik máte v krvi „hodného“ cholesterolu (HDL)?**
Pod 1,0 mmol/l (muži)?
Pod 1,3 mmol/l (ženy)?



Odpověděli jste alespoň 3 x ANO? Obráťte se na svého ošetrujícího lékaře.

www.metabolickysyndrom-klub.cz

LABORATOIRE
FOURNIER...

Adipokiny (1):

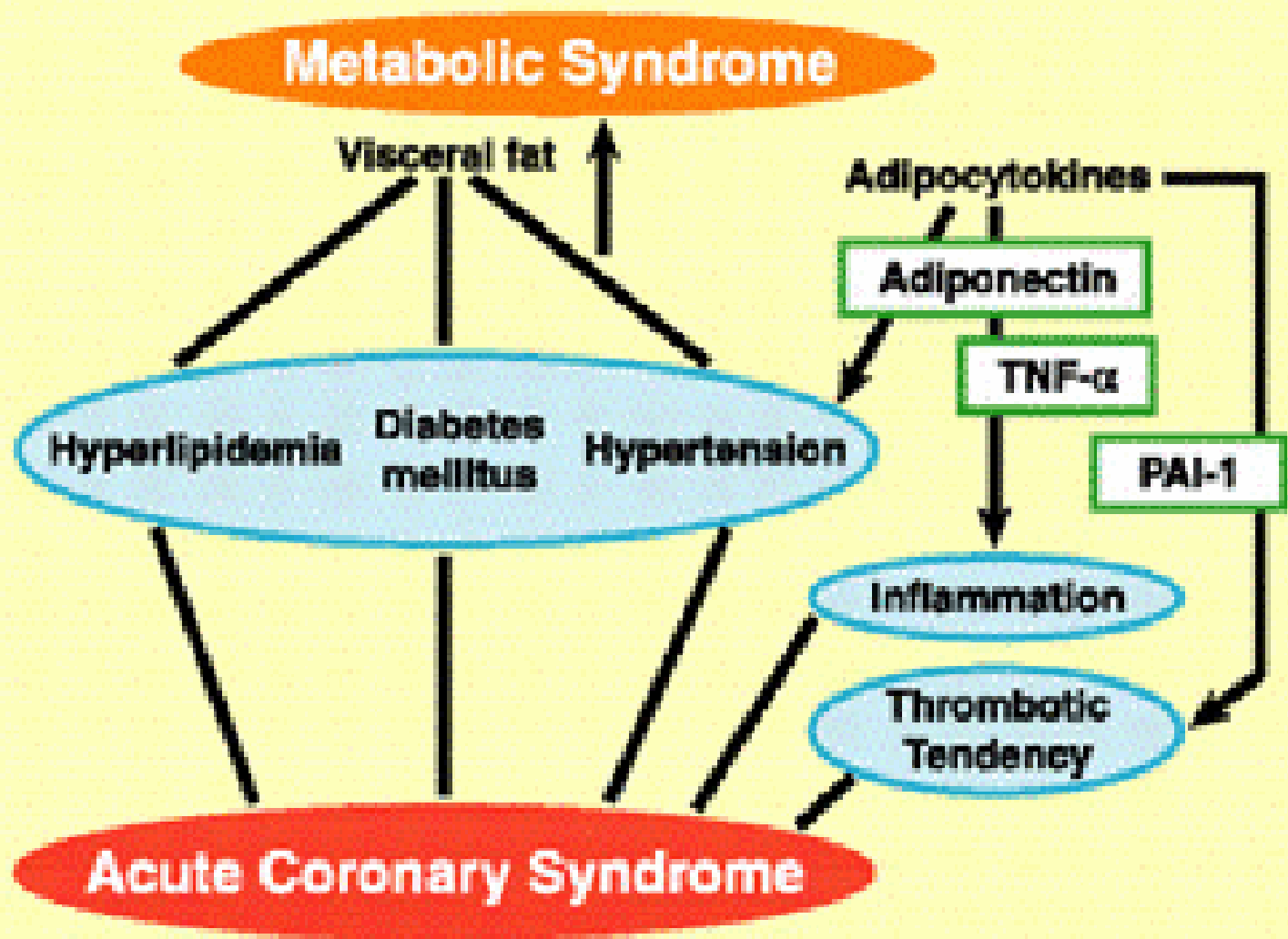
= proteiny secernované (a syntezované) adipocyty.
Chemické mediátory, vytvářené bílou tukovou tkání.

Patří sem: cytokiny,
růstové faktory,
enzymy a hormony

Funkce zahrnují: regulaci chuti a energetické rovnováhy,
imunitu,
citlivost k inzulinu,
angiogenezi,
zánět a odpověď akutní fáze,
krevní tlak,
metabolismus lipidů
a homeostázu

Adipokiny (2):

cytokiny = obecný název pro velký počet malých bílkovin, které mají stimulační/inhibiční vliv na proliferaci, diferenciaci a funkci buněk imunitního systému



Adipokiny (3):

PAI-1 = inhibitor aktivátoru plasminogenu, inhibuje fibrinolytický systém.

Zároveň je proteinem akutní fáze a adipokinem.

TNF α = tumor necrosis factor alpha, cytokin vytvářený mnoha typy leukocytů.

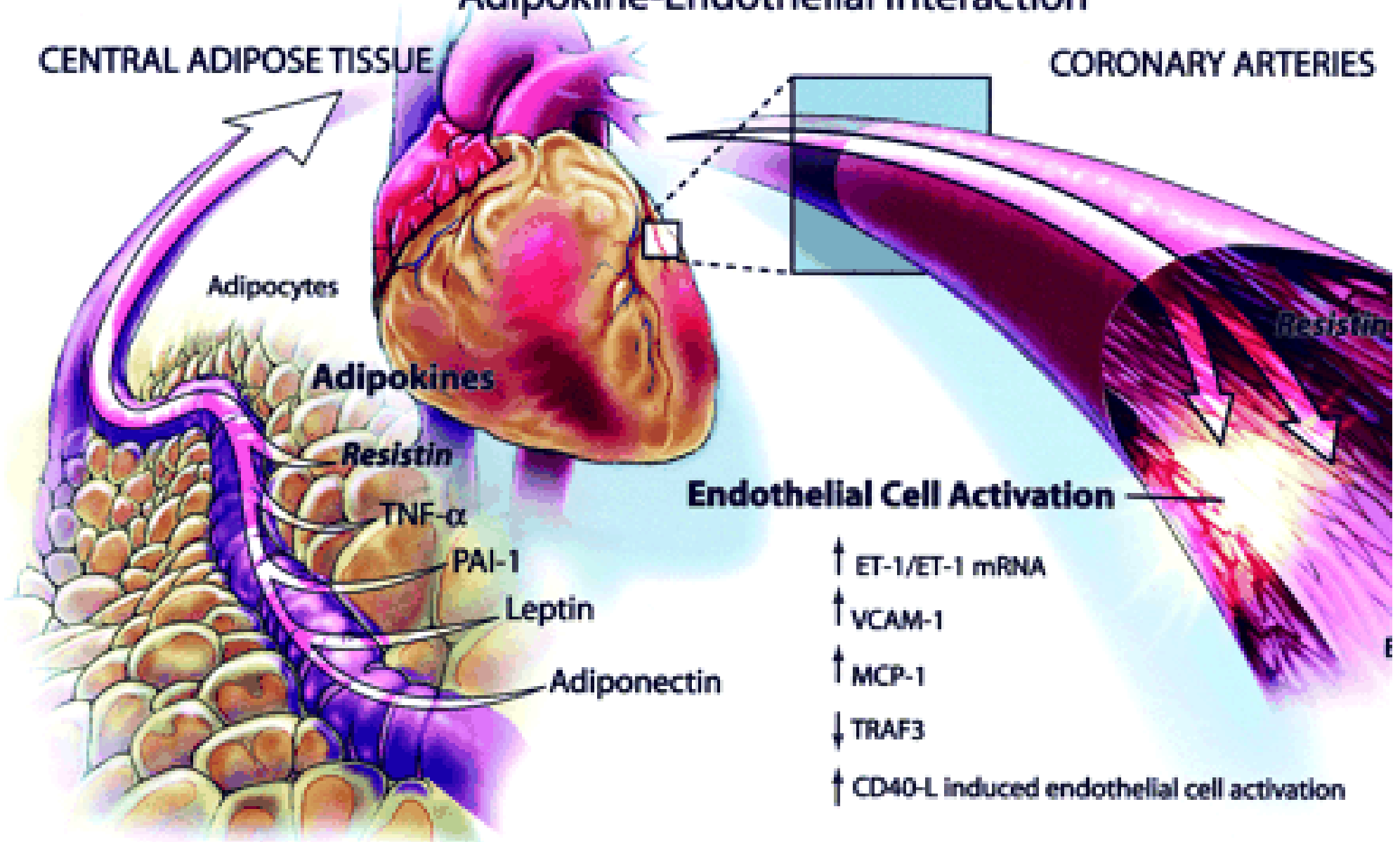
(Název: ve tkáňových kulturách schopný zabíjet tumorové buňky). Modifikuje odpověď mnoha buněk, vyvolává zánět. Je zahrnut do řady chronických zánětlivých procesů, včetně srdečních koronárních onemocnění a IR.

Je rovněž adipokinem a má vztah k tvorbě některých dalších cytokinů a adipokinů.

Adipokine-Endothelial Interaction

CENTRAL ADIPOSE TISSUE

CORONARY ARTERIES



Adipokines

Resistin

TNF- α

PAI-1

Leptin

Adiponectin

Endothelial Cell Activation

↑ ET-1/ET-1 mRNA

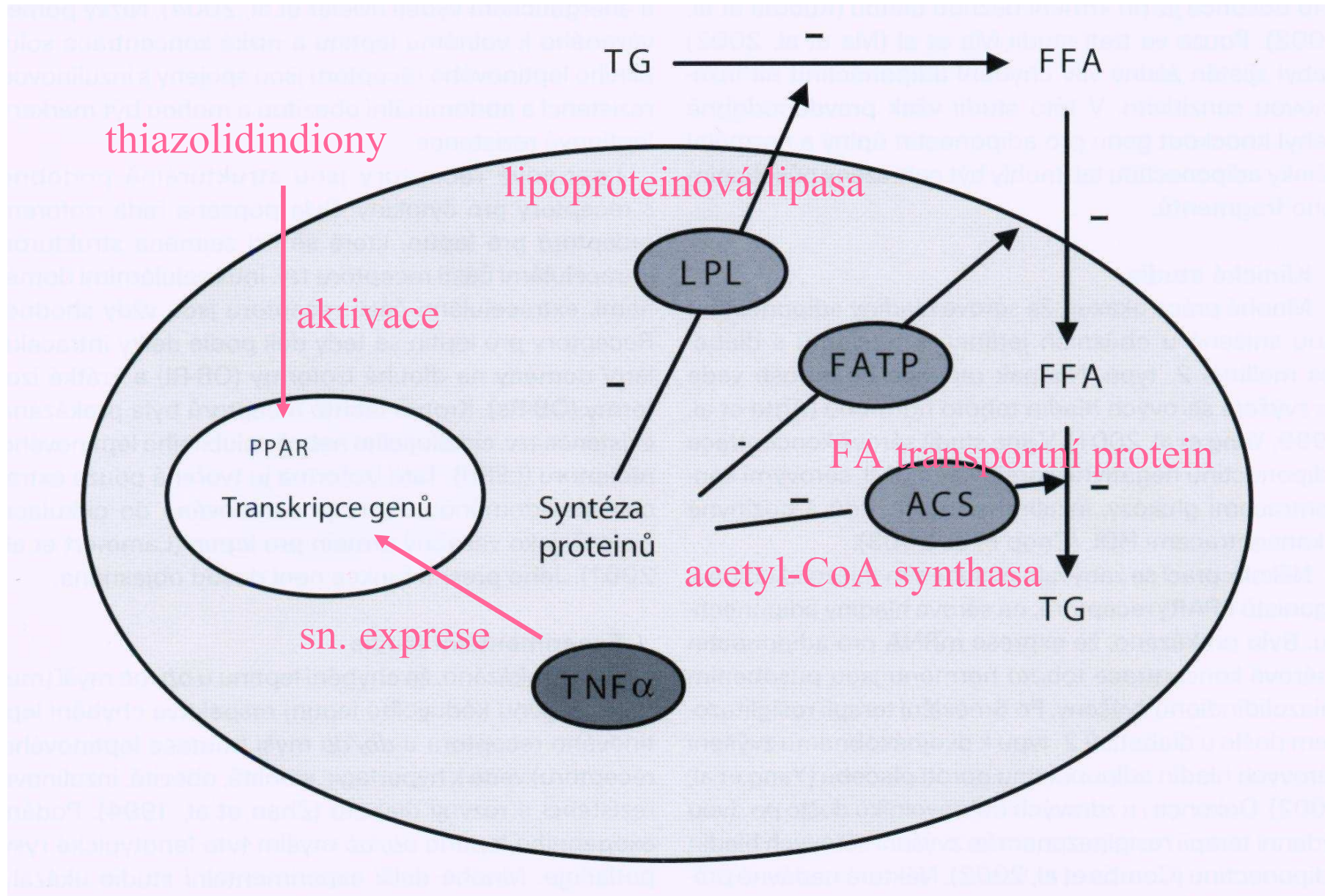
↑ VCAM-1

↑ MCP-1

↓ TRAF3

↑ CD40-L induced endothelial cell activation

Působení TNF α :



sn. exprese řady genů pro enzymy → sn. lipogenese v tukové tkáni

Metabolický syndrom:

IR → zv. aktivitu sympatiku → zv. IR (bludný kruh)

└→ aktivace RAAS → hypertenze

obezita = 1/ „**prozánětlivý stimulátor**“ (proinflamatorní)
adipocyty → „messenger cytokiny“:

TNF α , IL1, IL6

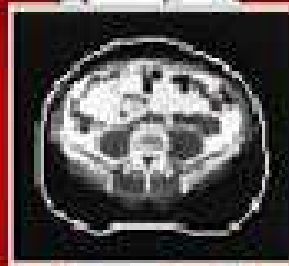
játra → CRP (marker kardiovaskulárního rizika,
marker rizika DM2)

2/ **protrombotický stav**: zv. PAI-1 (plasminogen→fibrinolyza),
... → **endotelová dysfunkce** (→markery)

3/ **IR dyslipidémie** → zv. VLDL,
zv. oxidované LDL (malé, dense)

Metabolický syndrom:

- . Hypertriglyceridaemia
- . Low HDL-cholesterol
- . Elevated apolipoprotein B
- . Small LDL or HDL particles
- . Inflammatory profile

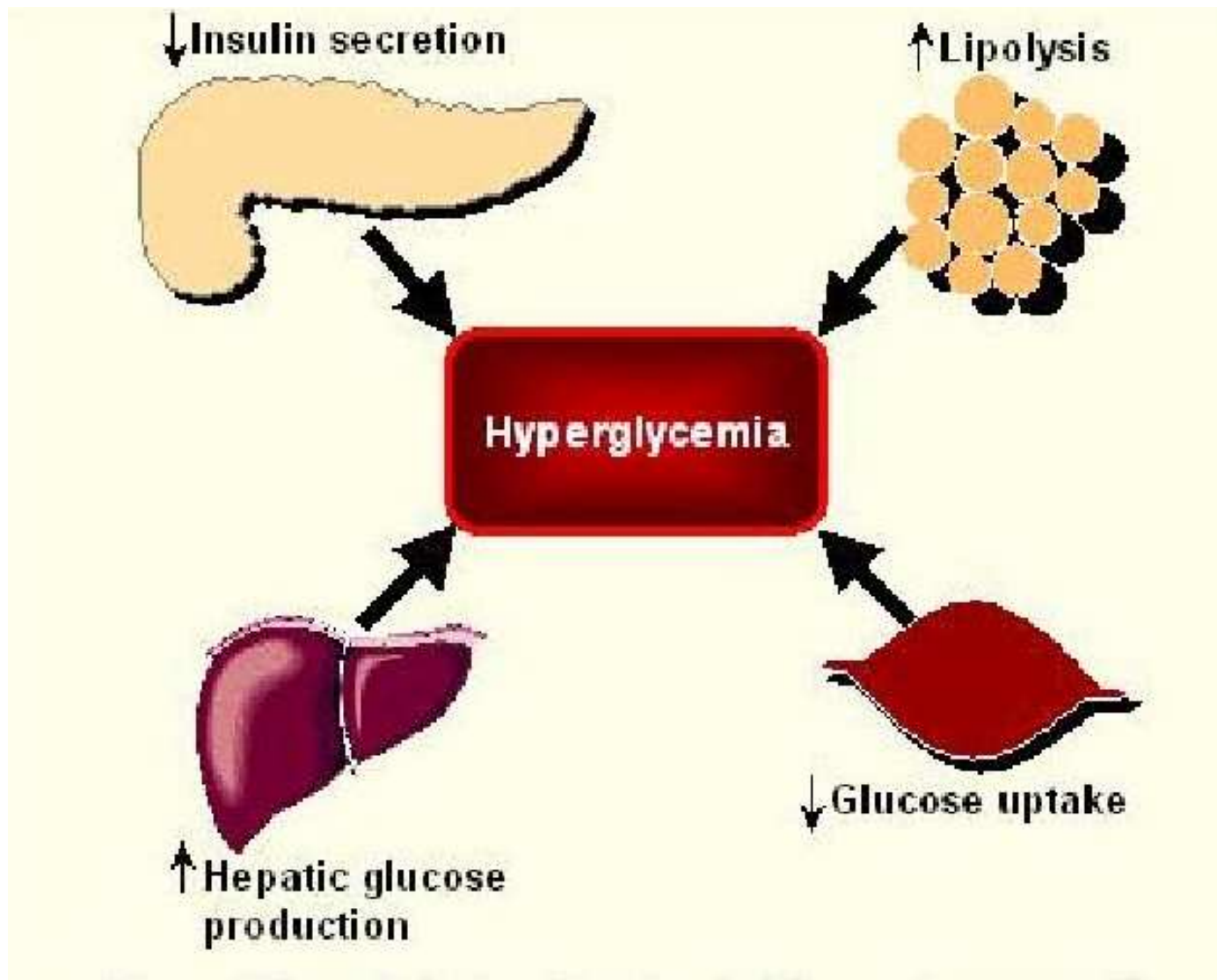


- . Insulin resistance
- . Hyperinsulinaemia
- . Glucose intolerance
- . Impaired fibrinolysis
- . Endothelial dysfunction

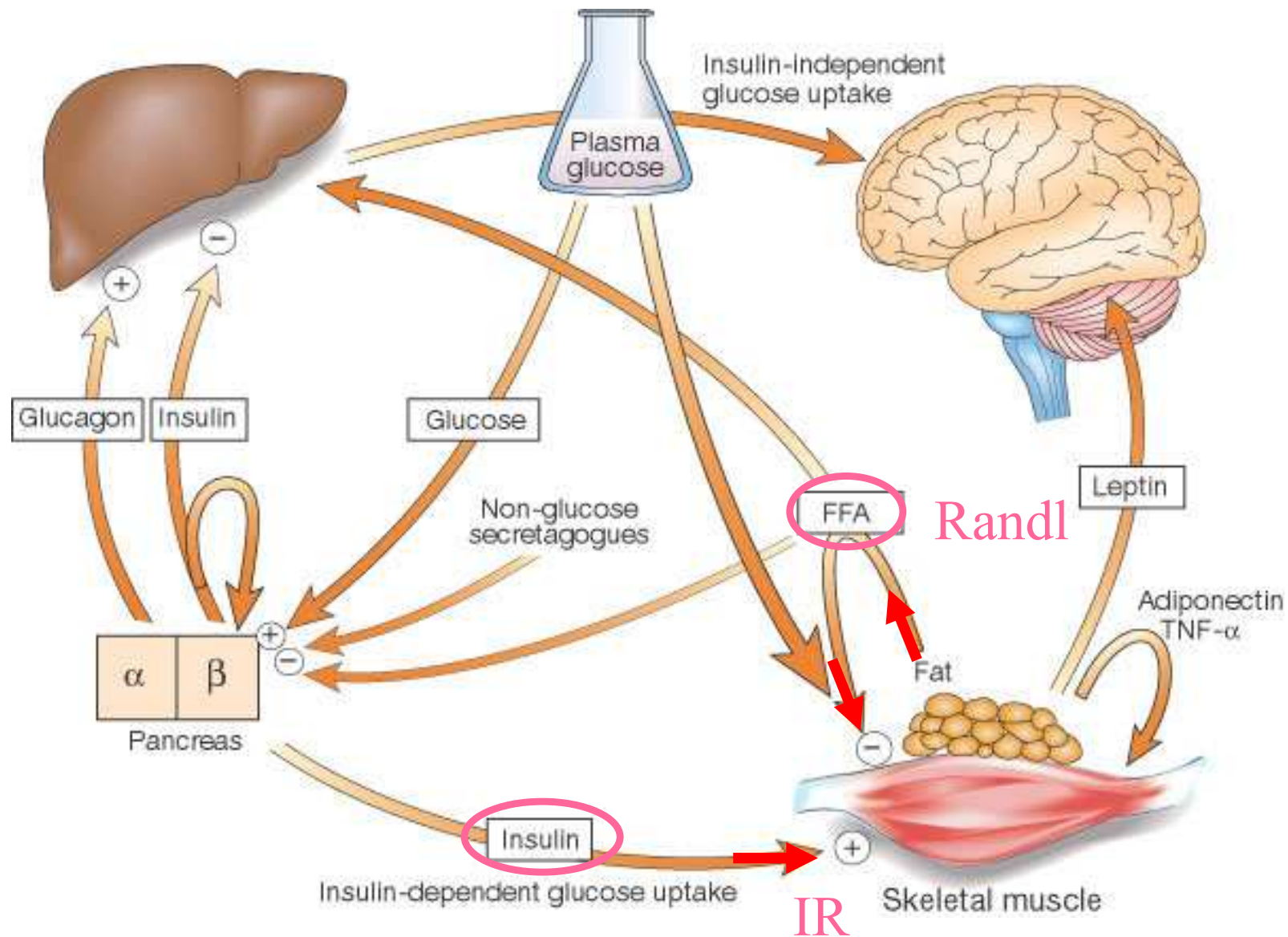
-
- ◆ **Waist circumference**
 - Men > 102 cm
 - Women > 88 cm
 - ◆ **Triglycerides** ≥ 1.7 mmol/L
 - ◆ **HDL cholesterol**
 - Men < 1.03 mmol/L
 - Women < 1.30 mmol/L
 - ◆ **Blood pressure** ≥ 130/85 mm Hg
 - ◆ **Fasting glucose** ≥ 6.1 mmol/L*
-

Presence of 3 or more of the above risk determinants

Table. Clinical criteria of the Metabolic Syndrome according to the NCEP-ATP III criteria. *This cut-point should be reduced to 5.6 mmol/L as the ADA has established this cutpoint for the identification of patients with impaired fasting glucose. (from ^{20,21})

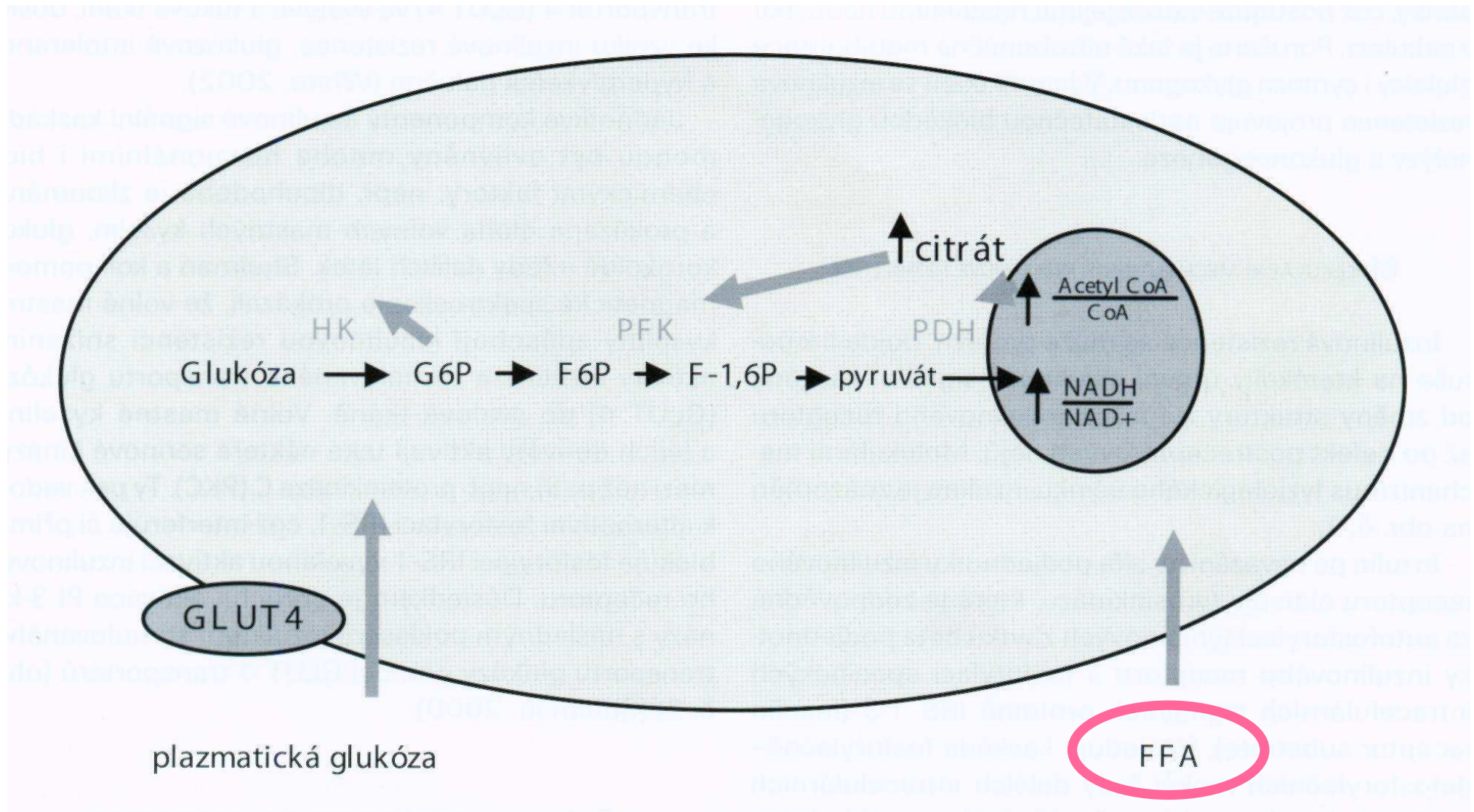


Porucha metabolismu Glc:



→ sn. odběru Glc !!

Randlův cyklus (substrátová kompetice):



Randle (1963):
„The Glc – FA cycle“

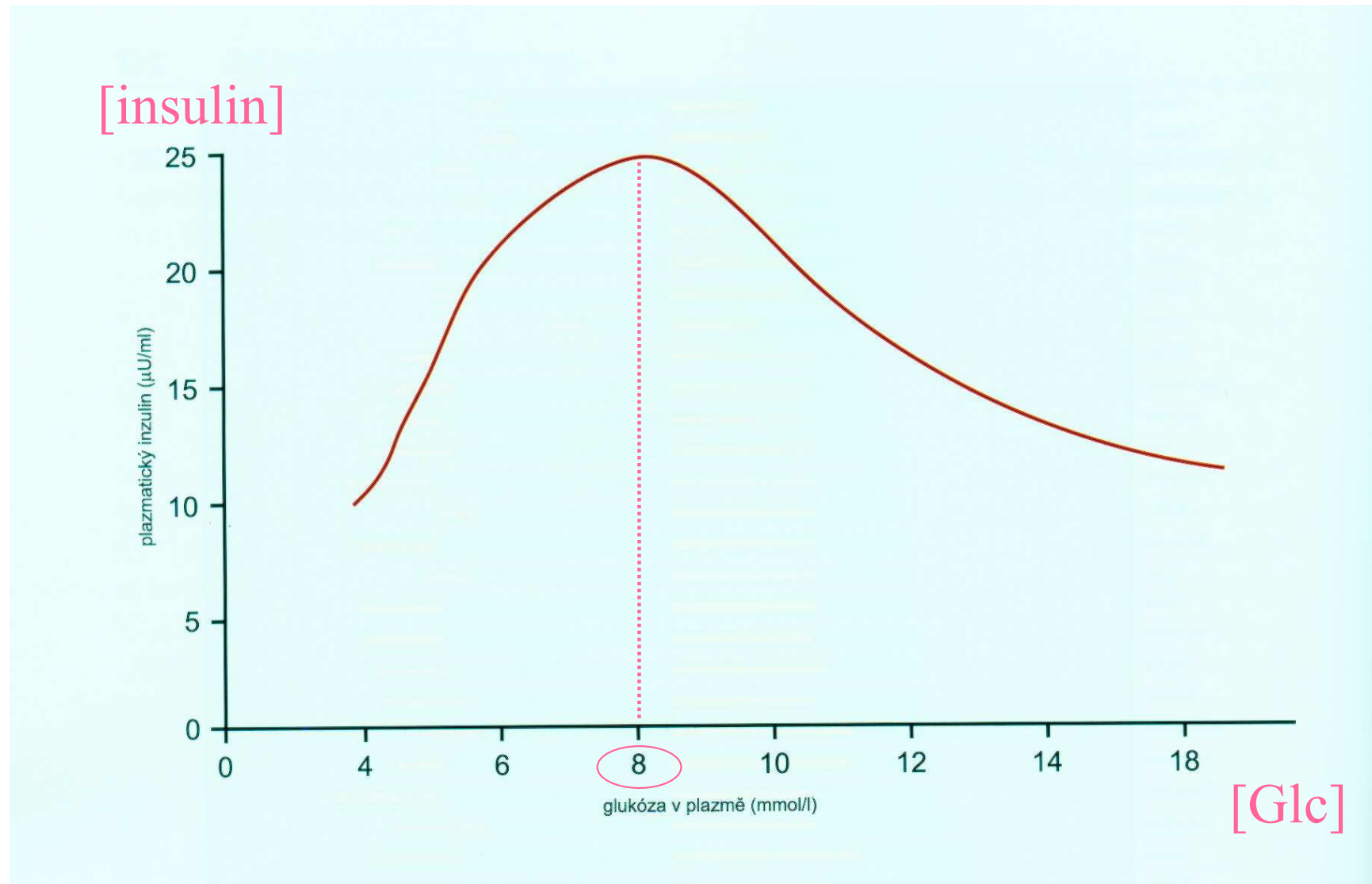
Adipokiny (adipocytokiny):

TNFα	v adipocyty 1993
leptin	1994
resistin	2001
adiponektin	1996
adipsin	1988
visfatin	2005

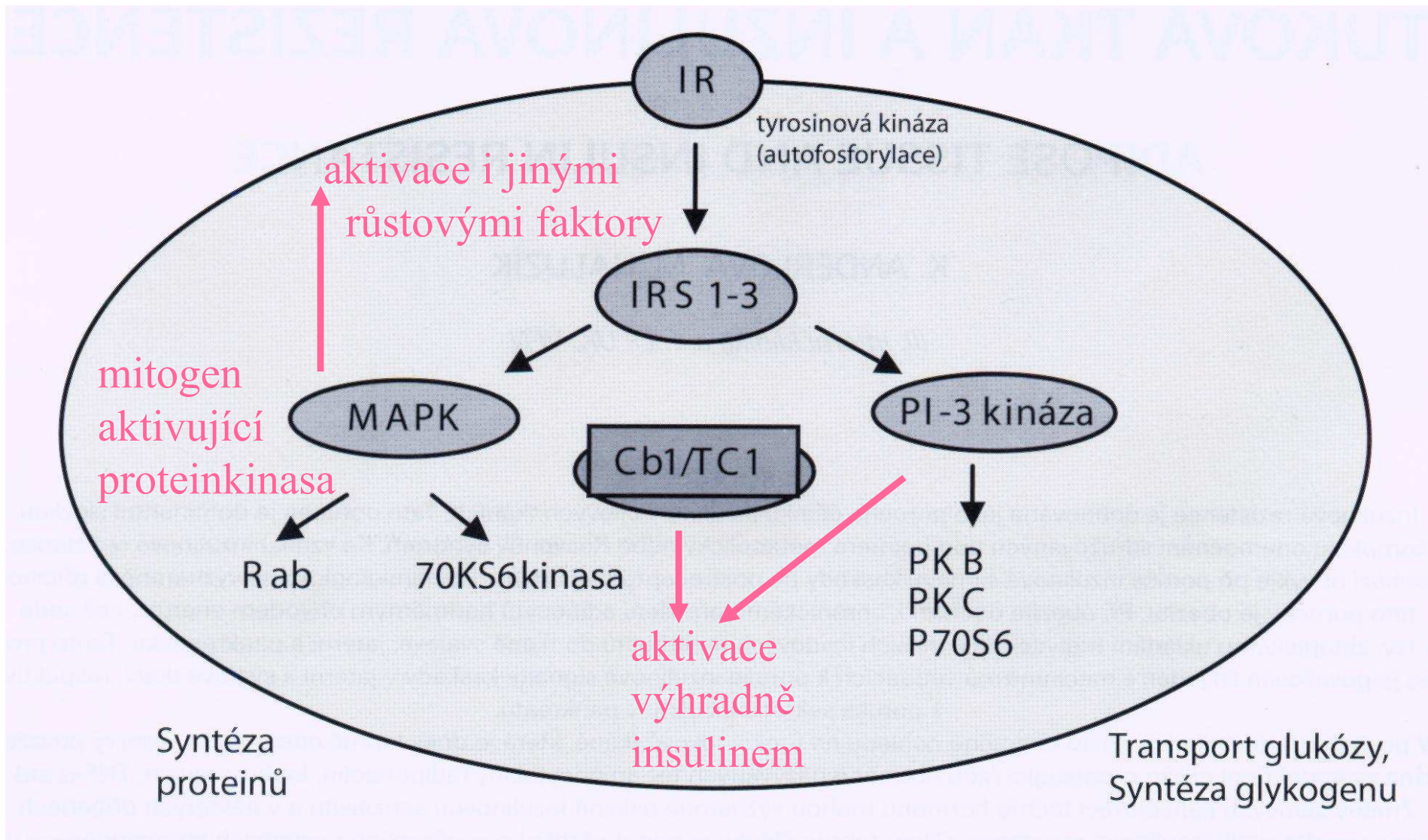
JINÉ REGULAČNÍ PEPTIDY/BÍLKOVINY:

ghrelin	1999
PYY	
NPY	
AGRP	

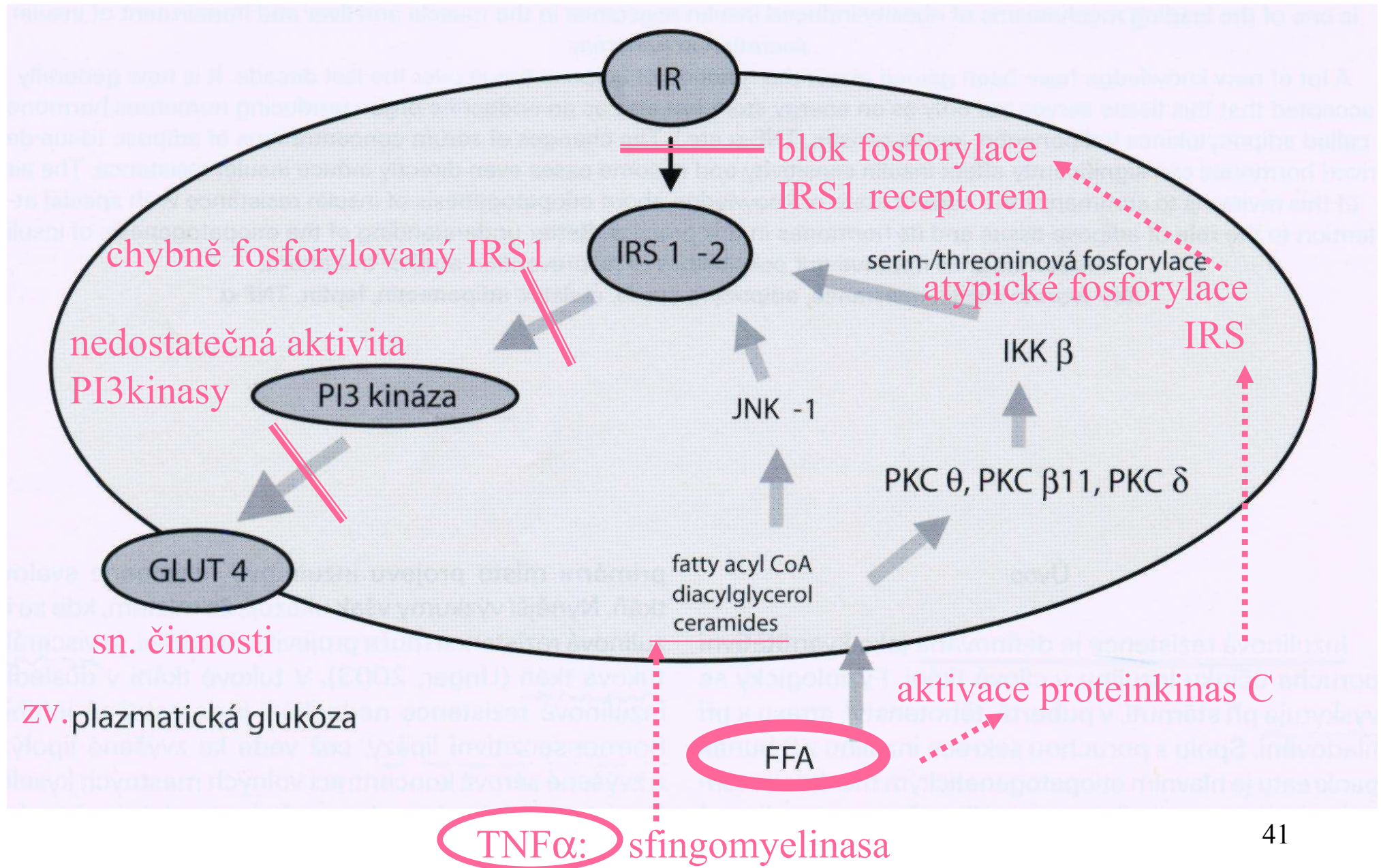
Insulin a Glc v krvi:



Působení insulínu :



Insulinová resitence:

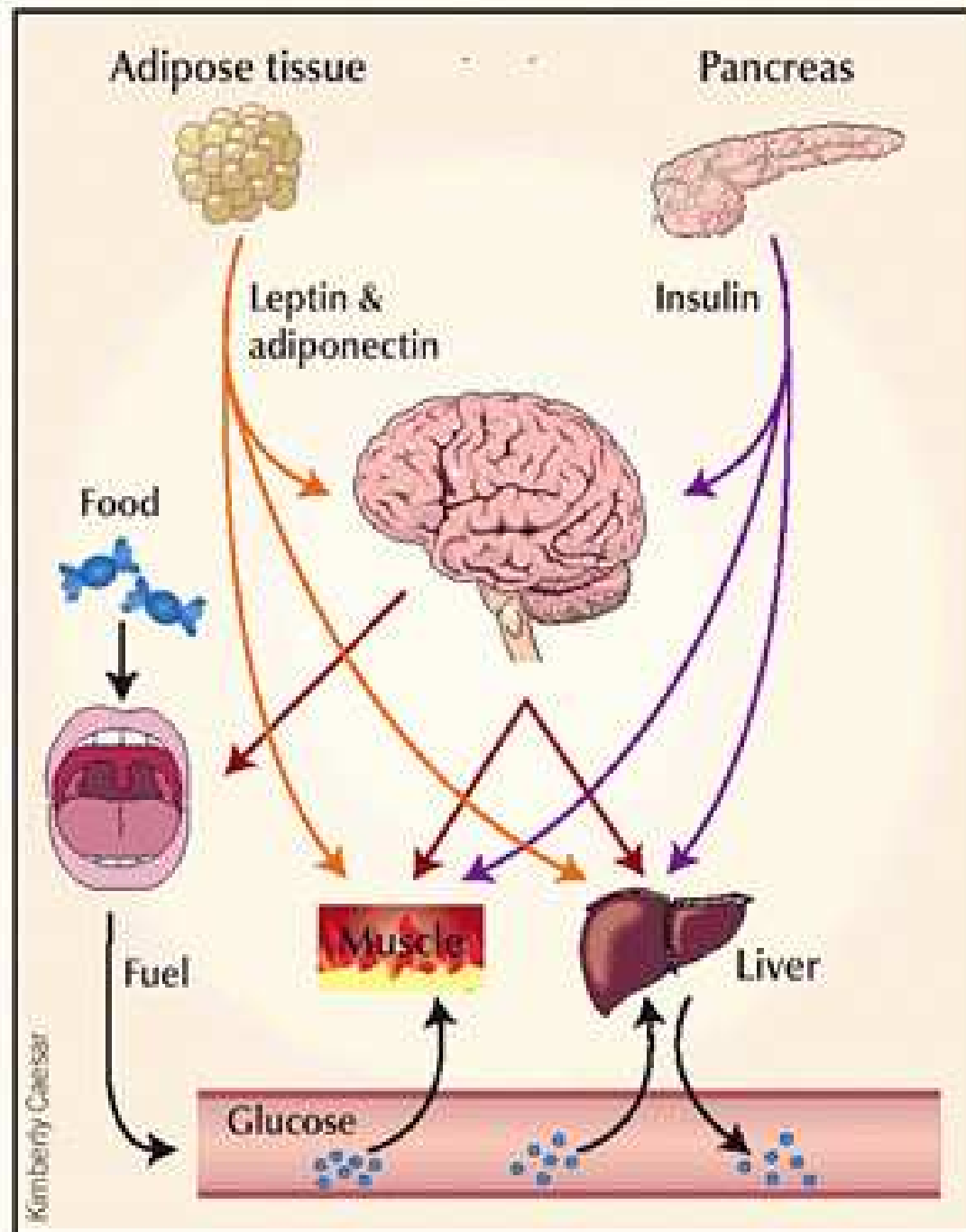


Adipokiny a insulinová resistance (IR):

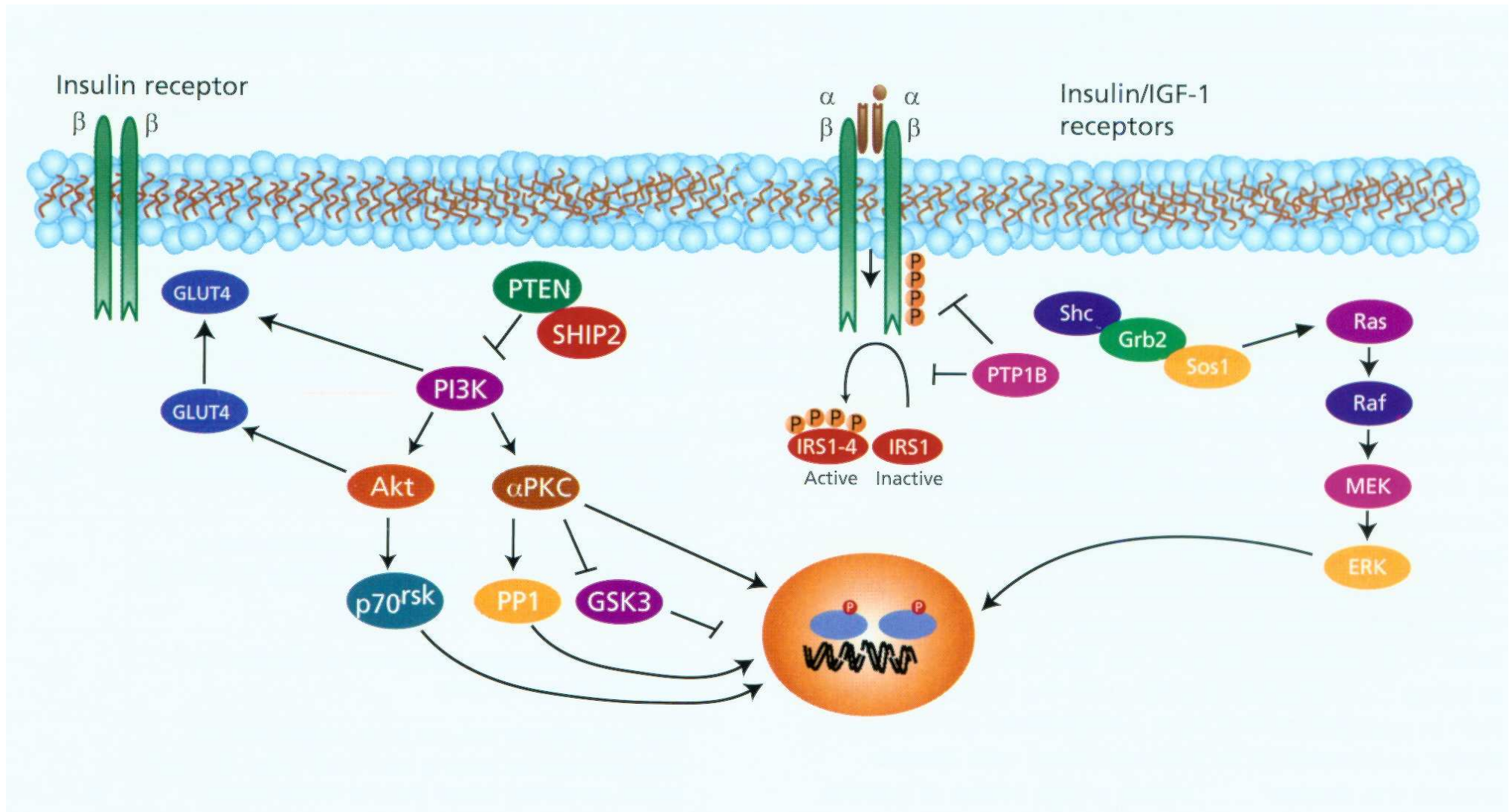
resistin + TNF α \rightarrow zv. IR

leptin + adiponektin \rightarrow sn. IR

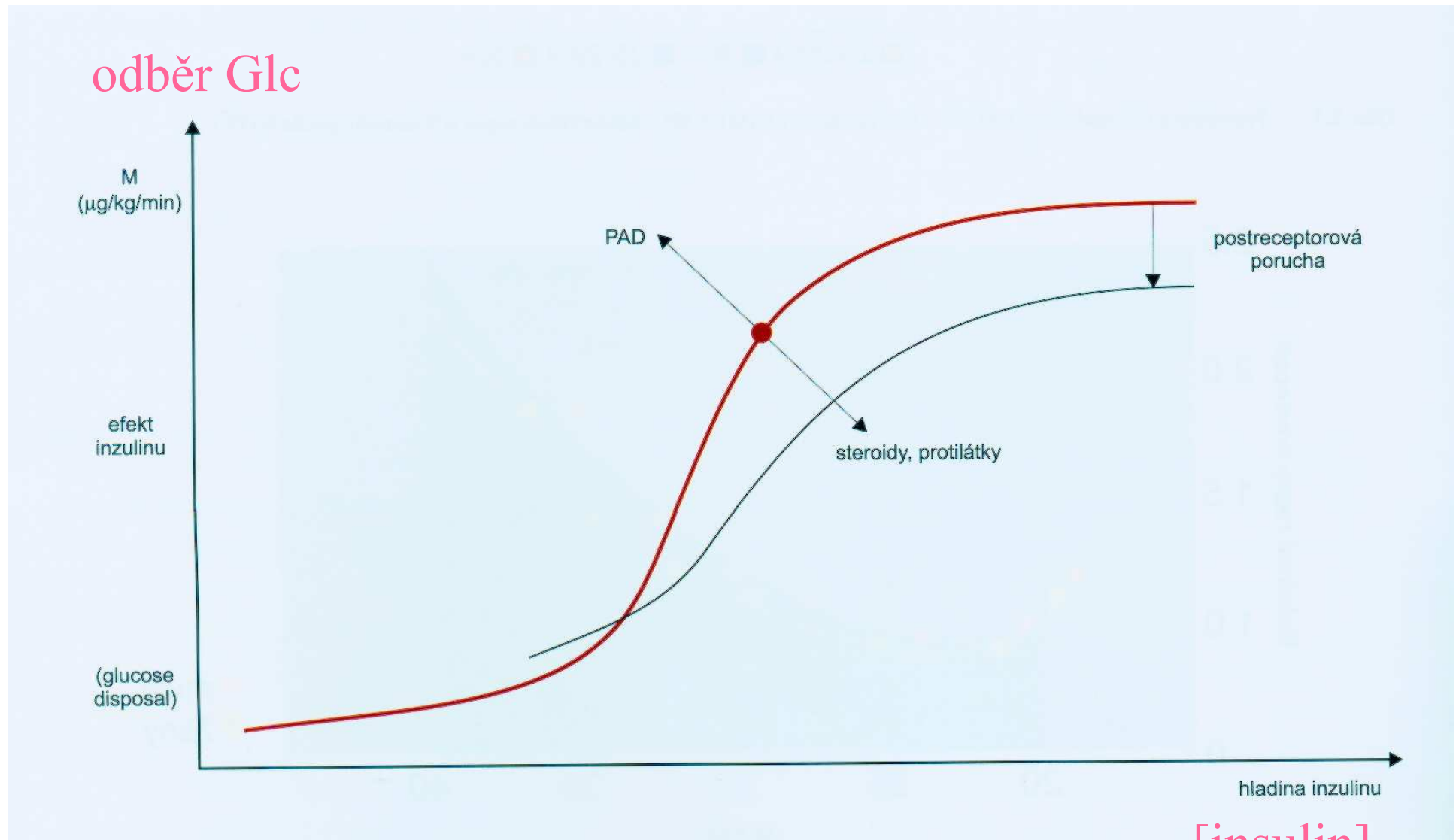
**Leptin +
adiponektin
snižují
insulinovou
resistenci:**



Insulinový receptor:

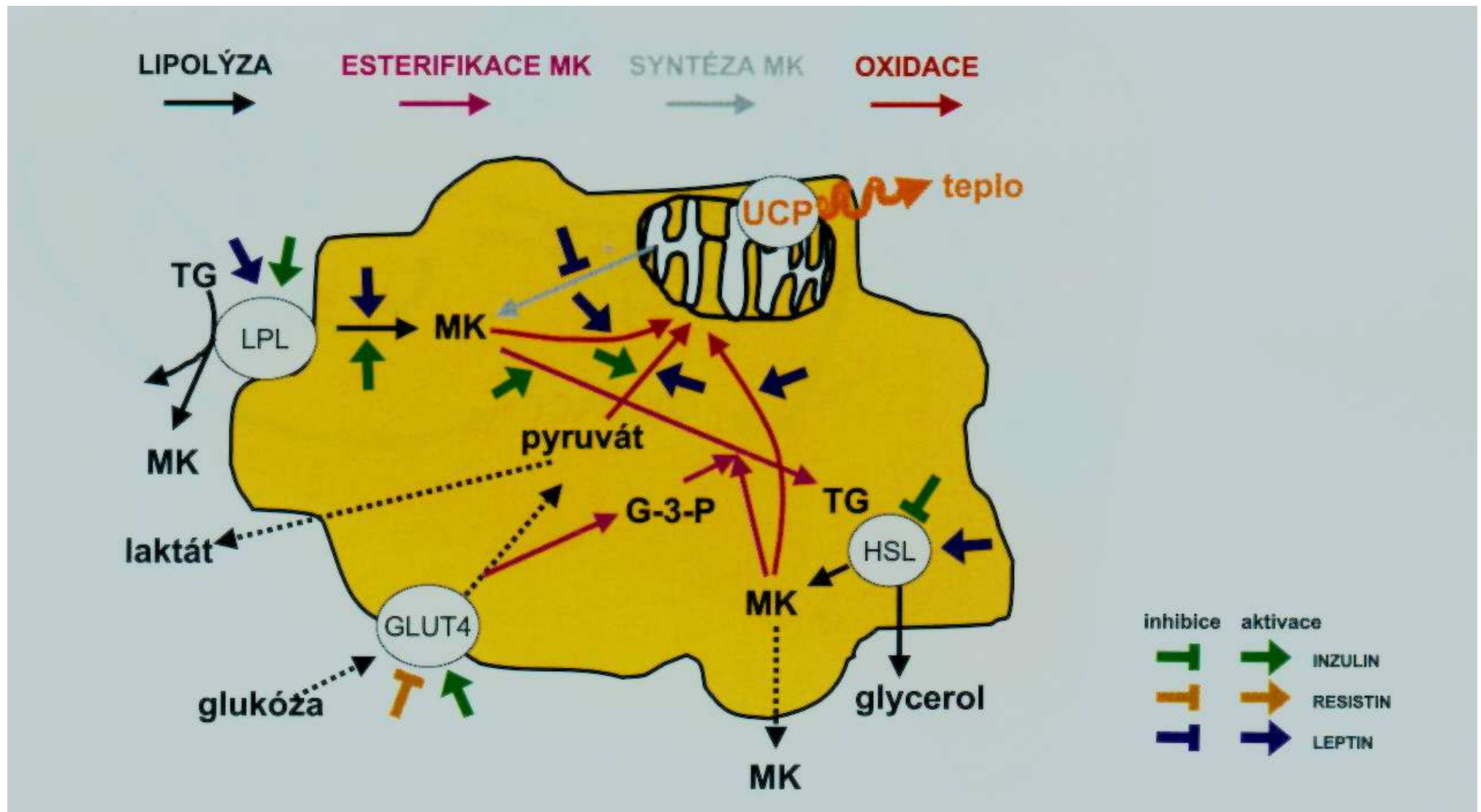


Účinnost insulínu:

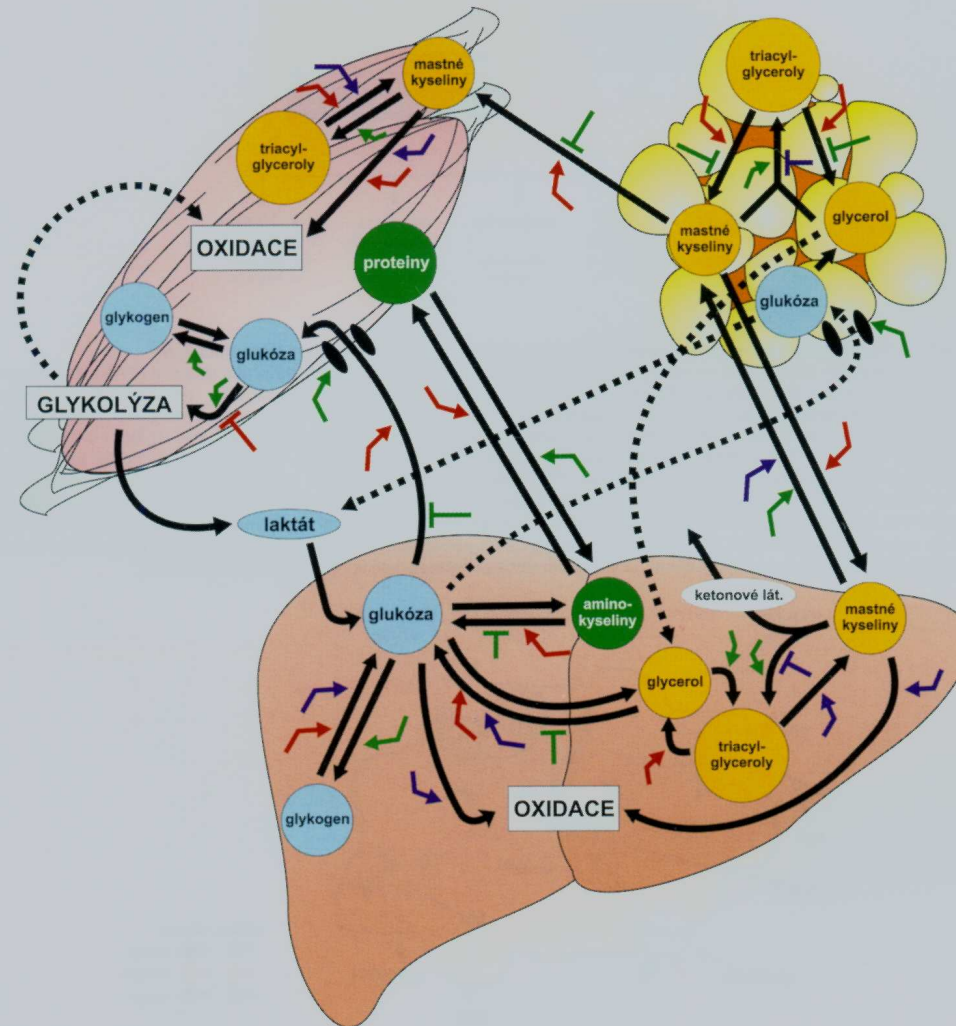


[insulin]

Metabolismus adipocytů:



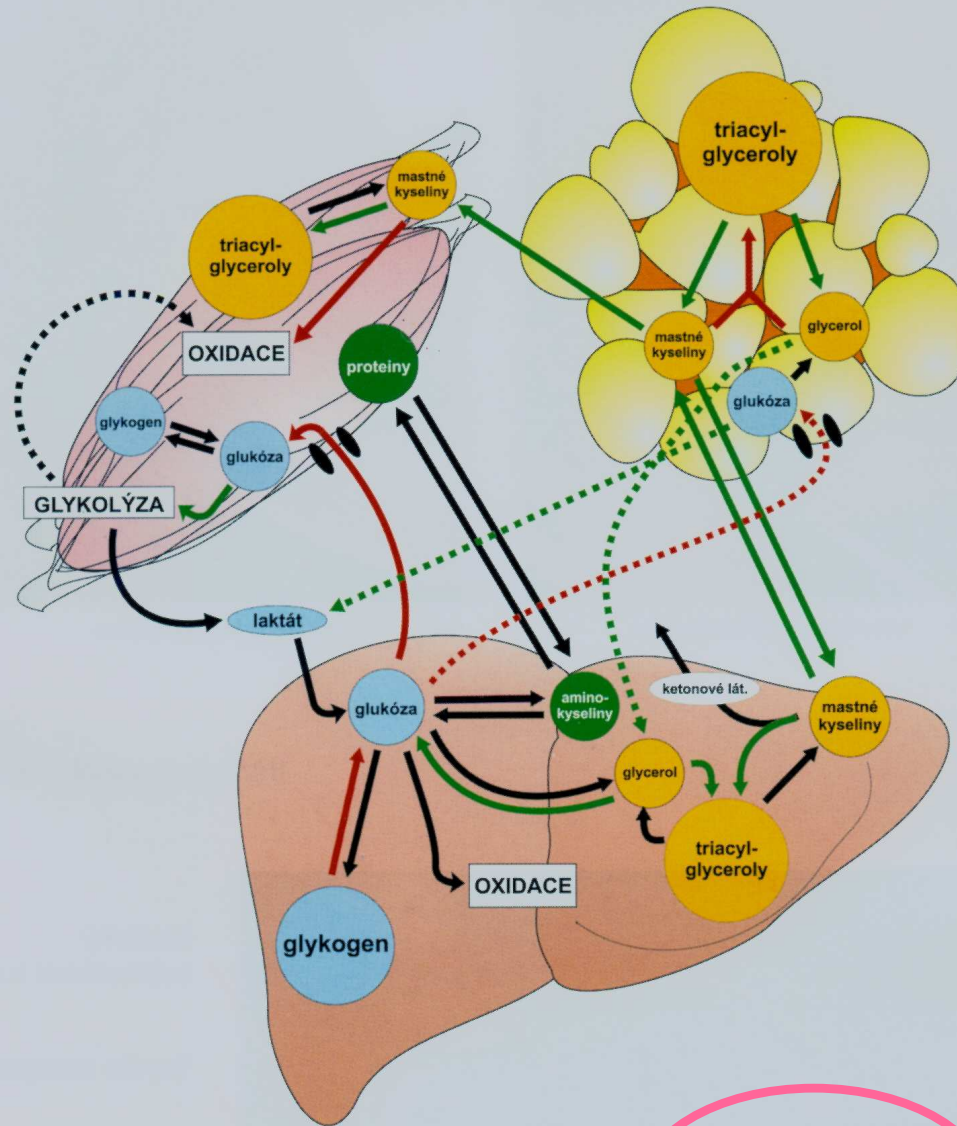
FYZIOLOGICKÝ STAV



- METABOLISMUS AMINOKYSELIN
- METABOLISMUS LIPIDŮ
- METABOLISMUS GLUKÓZY
- GLUKÓZOVÝ PŘENAŠEČ

- | INHIBICE | AKTIVACE | |
|----------|----------|----------|
| ⊥ | ↘ | GLUKAGON |
| ⊥ | ↗ | INZULIN |
| ⊥ | ↘ | LEPTIN |

STAV PŘI OBEZITĚ



- METABOLISMUS AMINOKYSELIN
- METABOLISMUS LIPIDŮ
- METABOLISMUS GLUKÓZY
- GLUKÓZOVÝ PŘENAŠEČ

PŘI OBEZITĚ

- ➔ ZVÝŠENÍ
- ➔ SNÍŽENÍ

