

O B E Z I T A

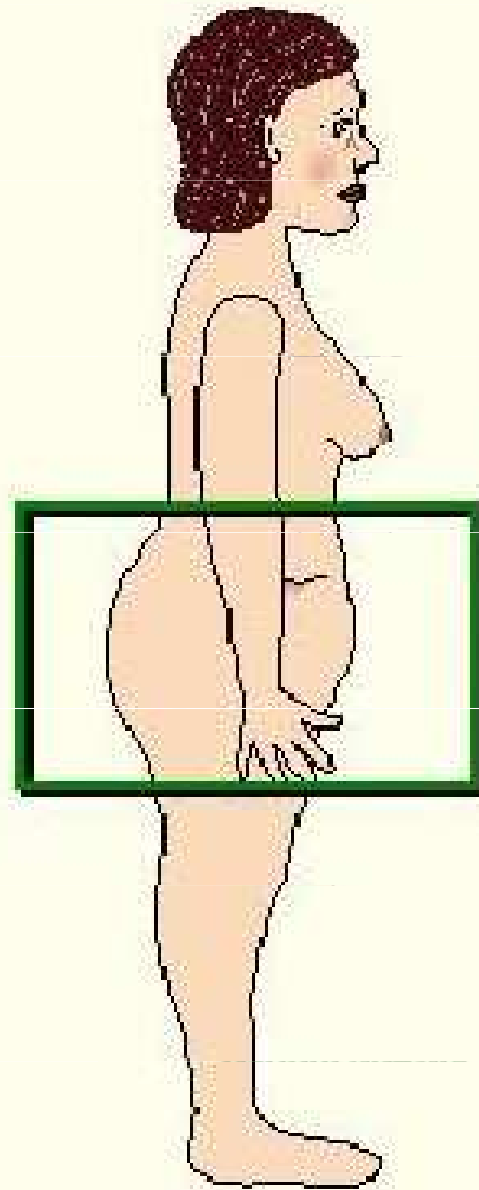
© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2009



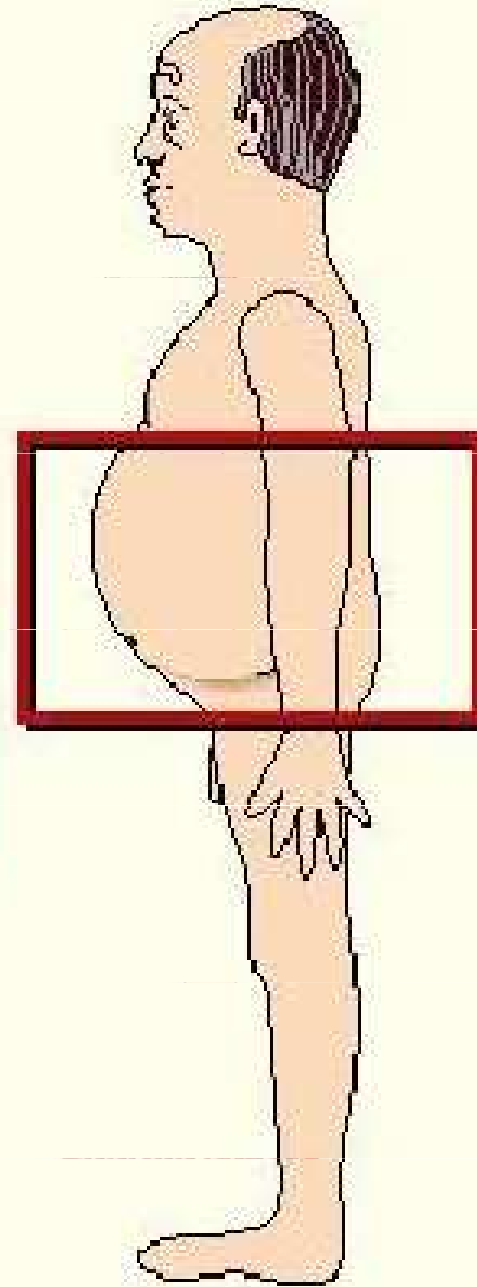
**„Víteř to koléba,
v kolébee zelené,
slunce to zulíba,
až je to červené.“**

(česká lidová)

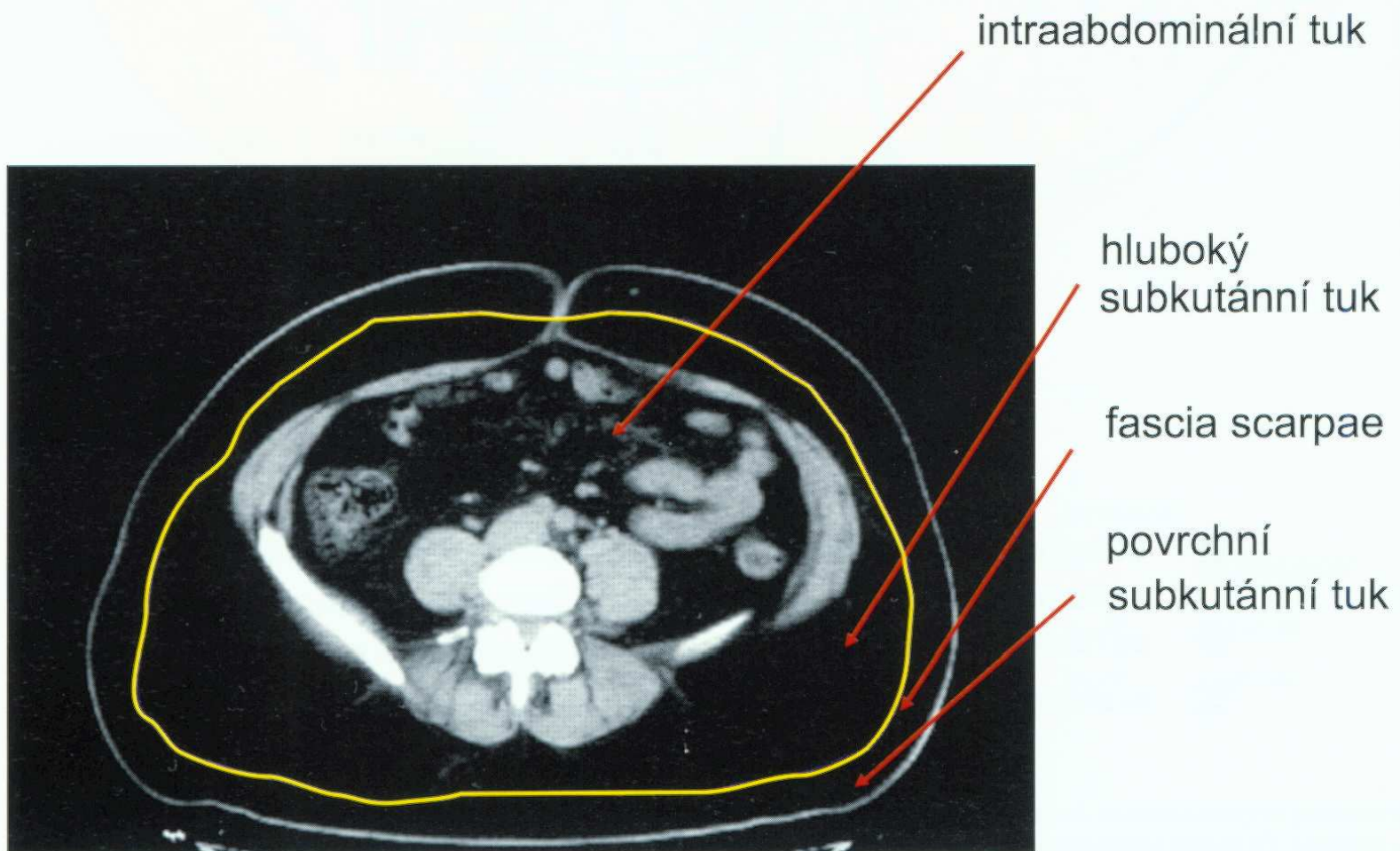
(1947)



Gynoid obesity



Android obesity



BMI = index tělesné hmotnosti,
body mass index:

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

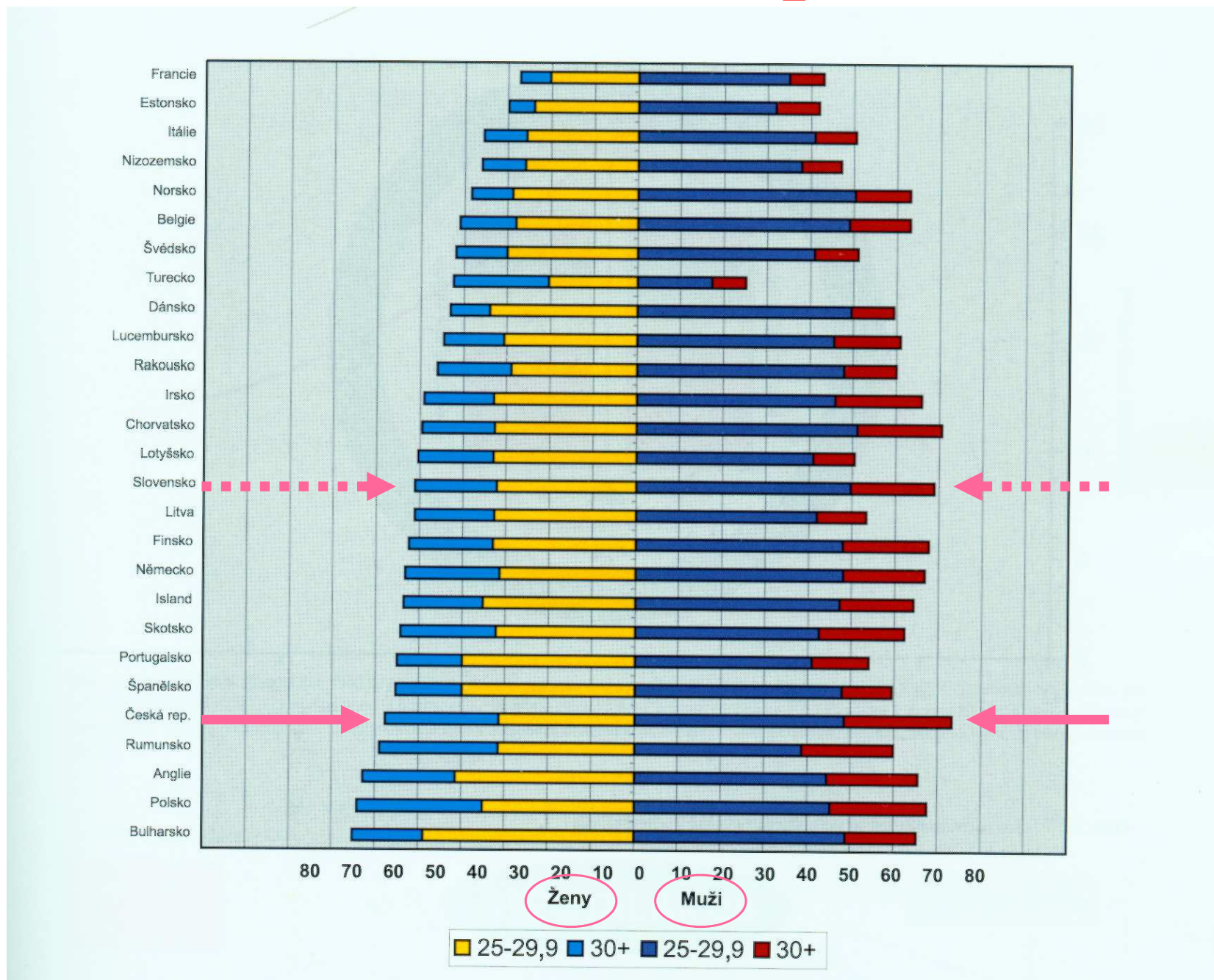
vyhublost / emaciation < 15
snížená hmotnost / underweight 15 – 18,9

normal 19 – 24,9 kg / m²

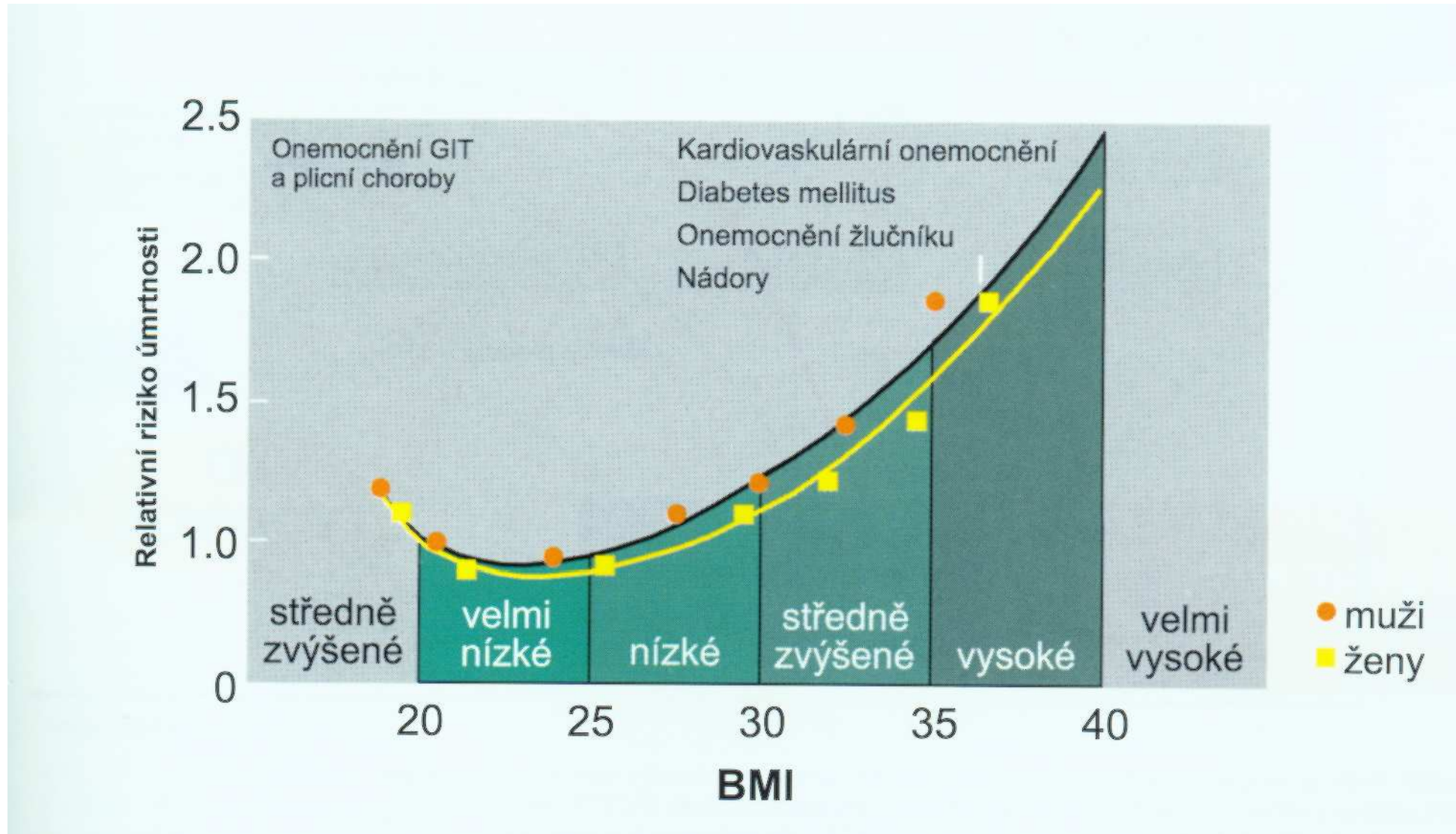
zvýšená hmotnost / overweight 25 – 29,9
obézní / obese 30 – 39,9
morbidně obézní / morbidly obese ≥ 40

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

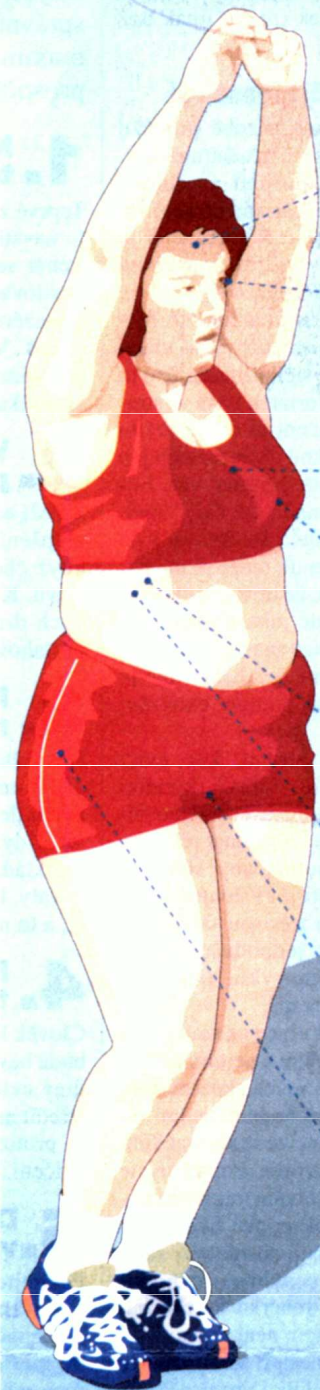
BMI (≥ 25 !!) v Evropě:



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

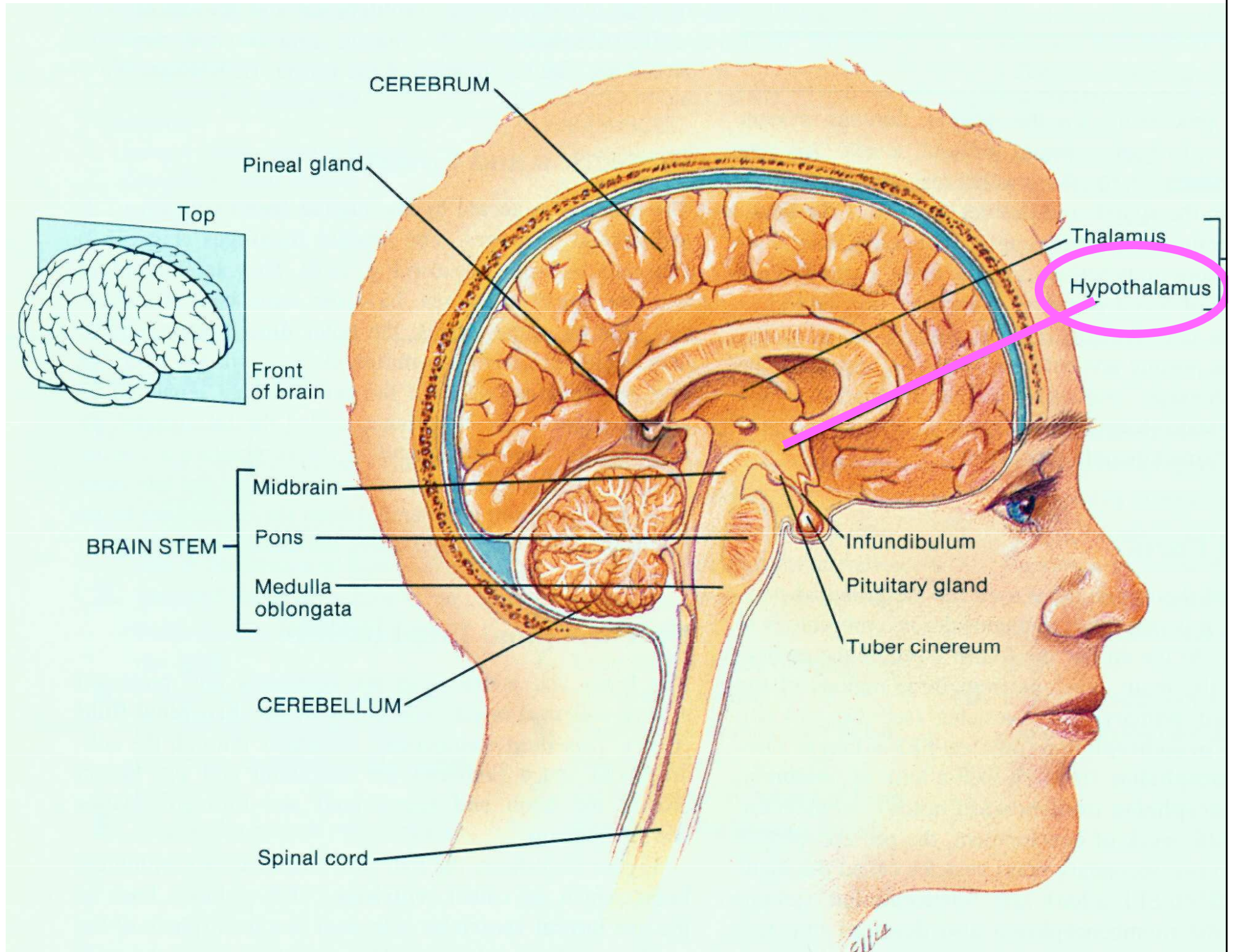


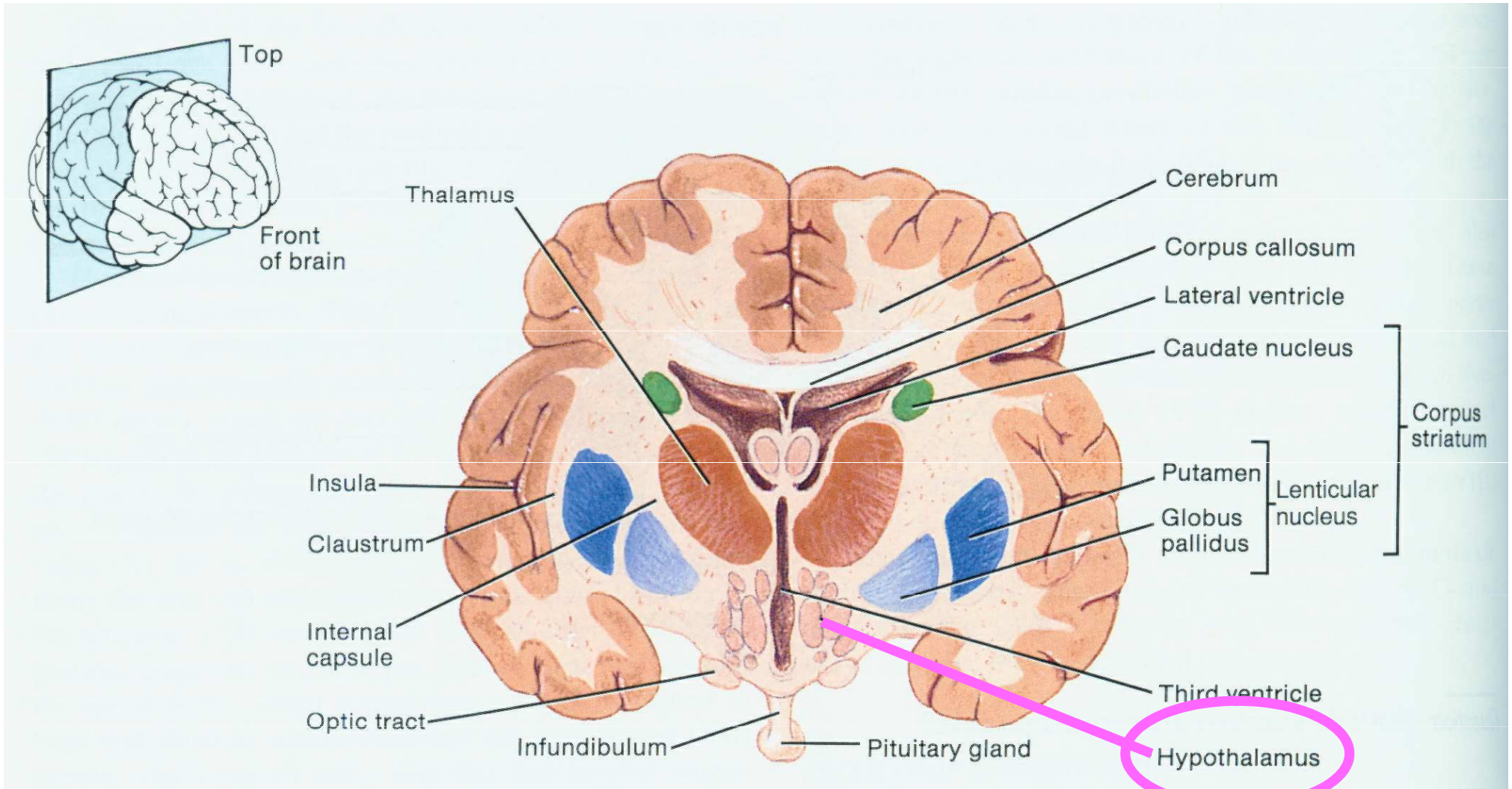
WHR = waist to hip ratio = poměr pás/boky
riziko: $> 0,9$ u muže , $> 0,8$ u ženy

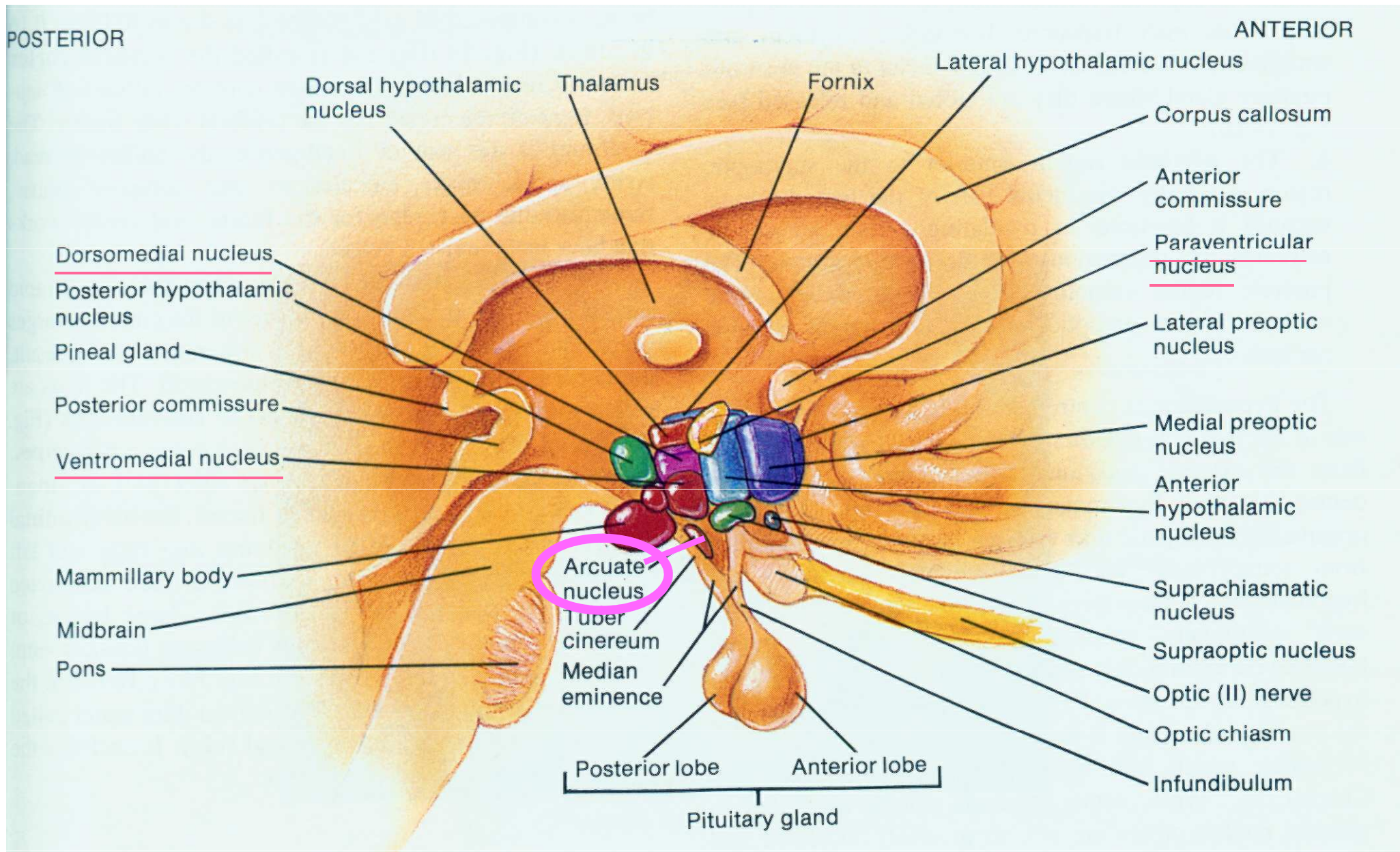


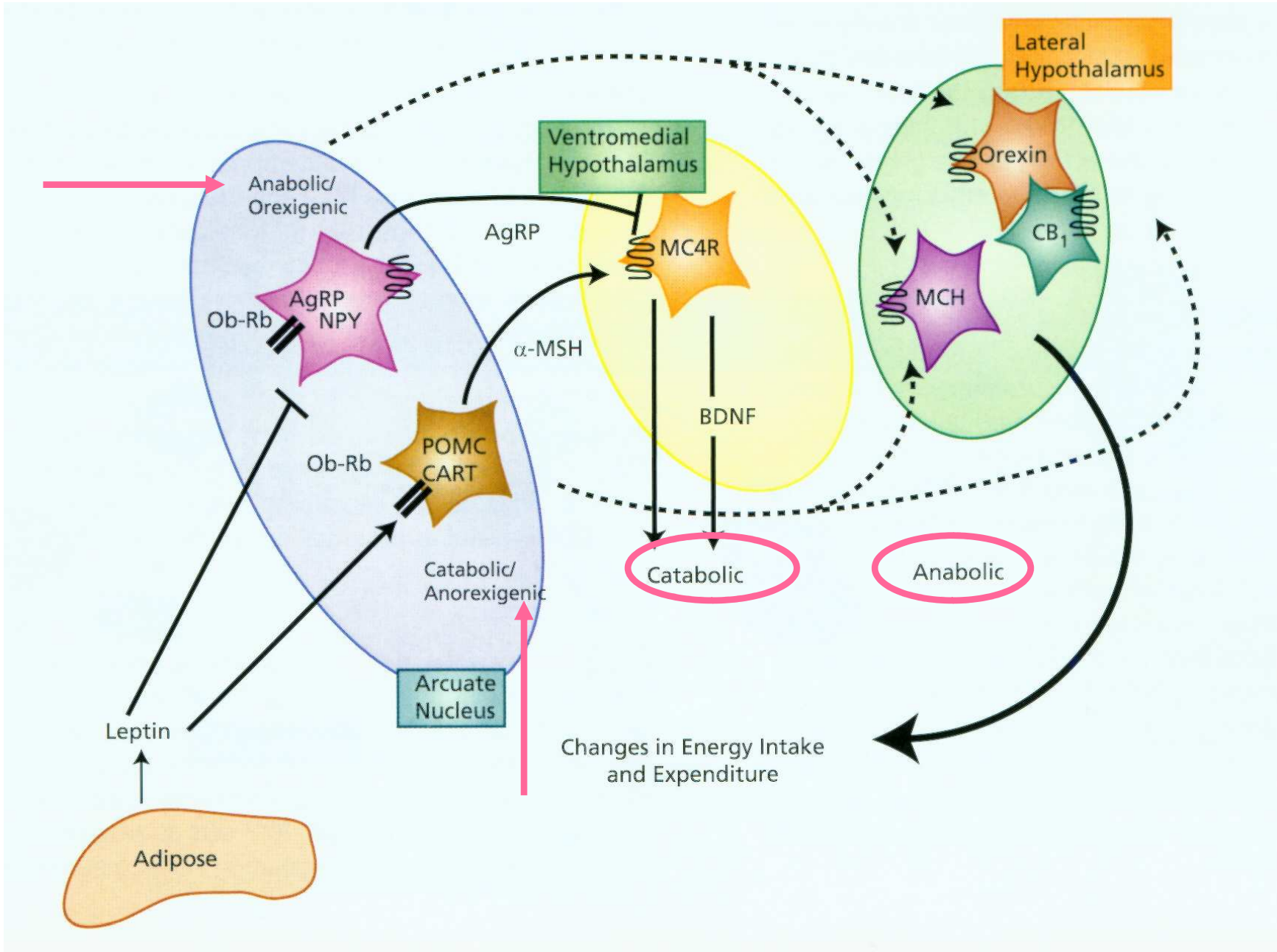
Obvod pasu:

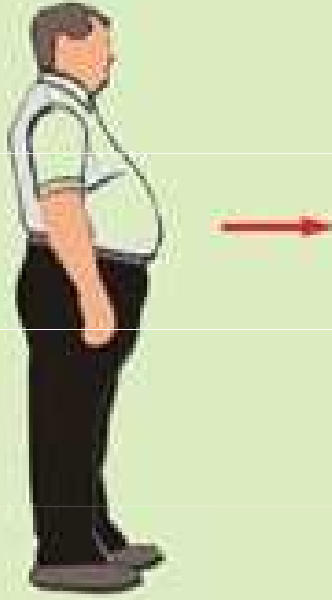
riziko: ~ 102 cm u muže , ~ 88 cm u ženy









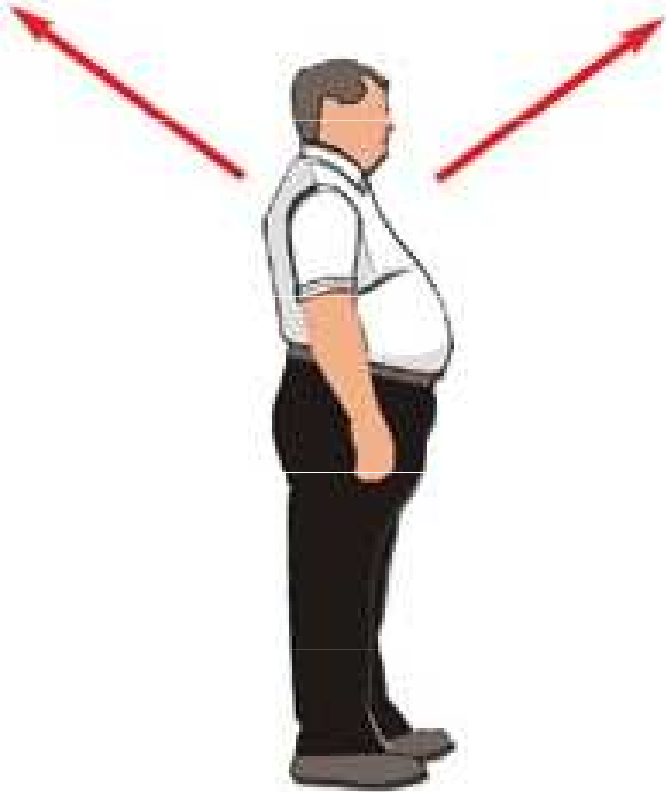
	A Metabolic syndrome	B Screening tools
 <p data-bbox="264 1185 477 1273"><i>Abdominal obesity</i></p>	Atherogenic dyslipidaemia	<p data-bbox="1373 387 1944 427">Hypertriglyceridaemic waist phenotype</p> <p data-bbox="1462 451 1854 491"><i>Simultaneous presence of:</i></p> <p data-bbox="1429 499 1899 539">Fasting triglycerides ≥ 2.0 mmol/l</p> <p data-bbox="1429 547 1843 587">Waist circumference ≥ 90 cm</p>
	Insulin-resistance	<p data-bbox="1563 643 1753 683">NCEP-ATP III</p>
	Impaired fibrinolysis and increased susceptibility to thrombosis	<p data-bbox="1328 707 1977 746"><i>Presence of at least 3 of these 5 parameters:</i></p> <p data-bbox="1429 754 1843 794">Fasting glucose ≥ 6.1 mmol/l</p> <p data-bbox="1429 802 1899 842">Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg</p> <p data-bbox="1429 850 1899 890">Fasting triglycerides ≥ 1.7 mmol/l</p>
	Hypertension	<p data-bbox="1429 898 1664 938">HDL cholesterol:</p> <p data-bbox="1529 962 1787 1002">Men < 1.0 mmol/l</p> <p data-bbox="1529 1010 1832 1050">Women < 1.3 mmol/l</p>
	Inflammation	<p data-bbox="1429 1066 1731 1106">Waist circumference:</p> <p data-bbox="1529 1121 1742 1161">Men > 102 cm</p> <p data-bbox="1529 1169 1765 1209">Women > 88 cm</p> <p data-bbox="1485 1265 1843 1305">Others (WHO, EGIR, etc.)</p>

Atherogenic metabolic triad

Insulin

Apolipoprotein B

Small LDL particles

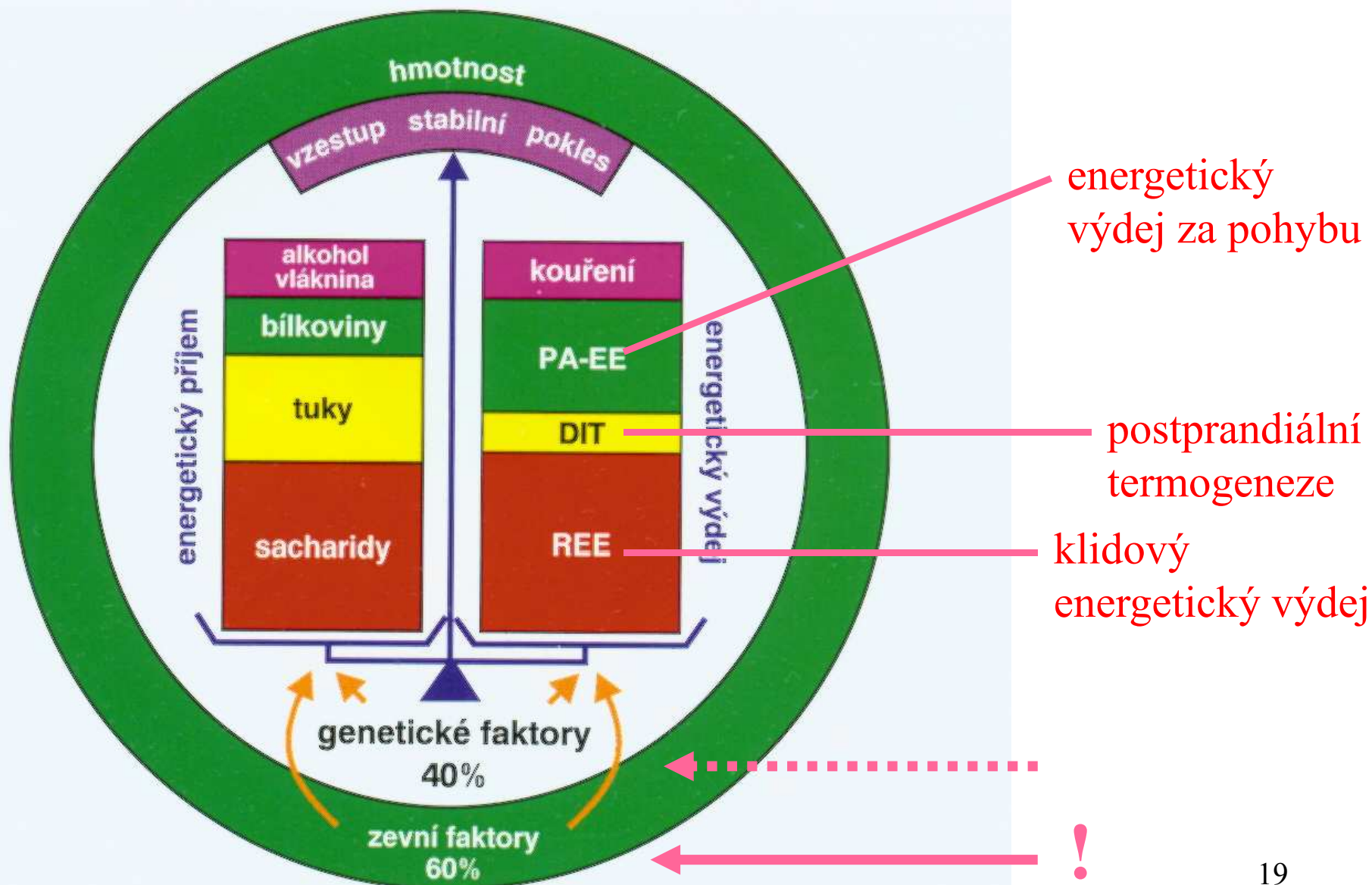


Waist circumference ≥ 90 cm



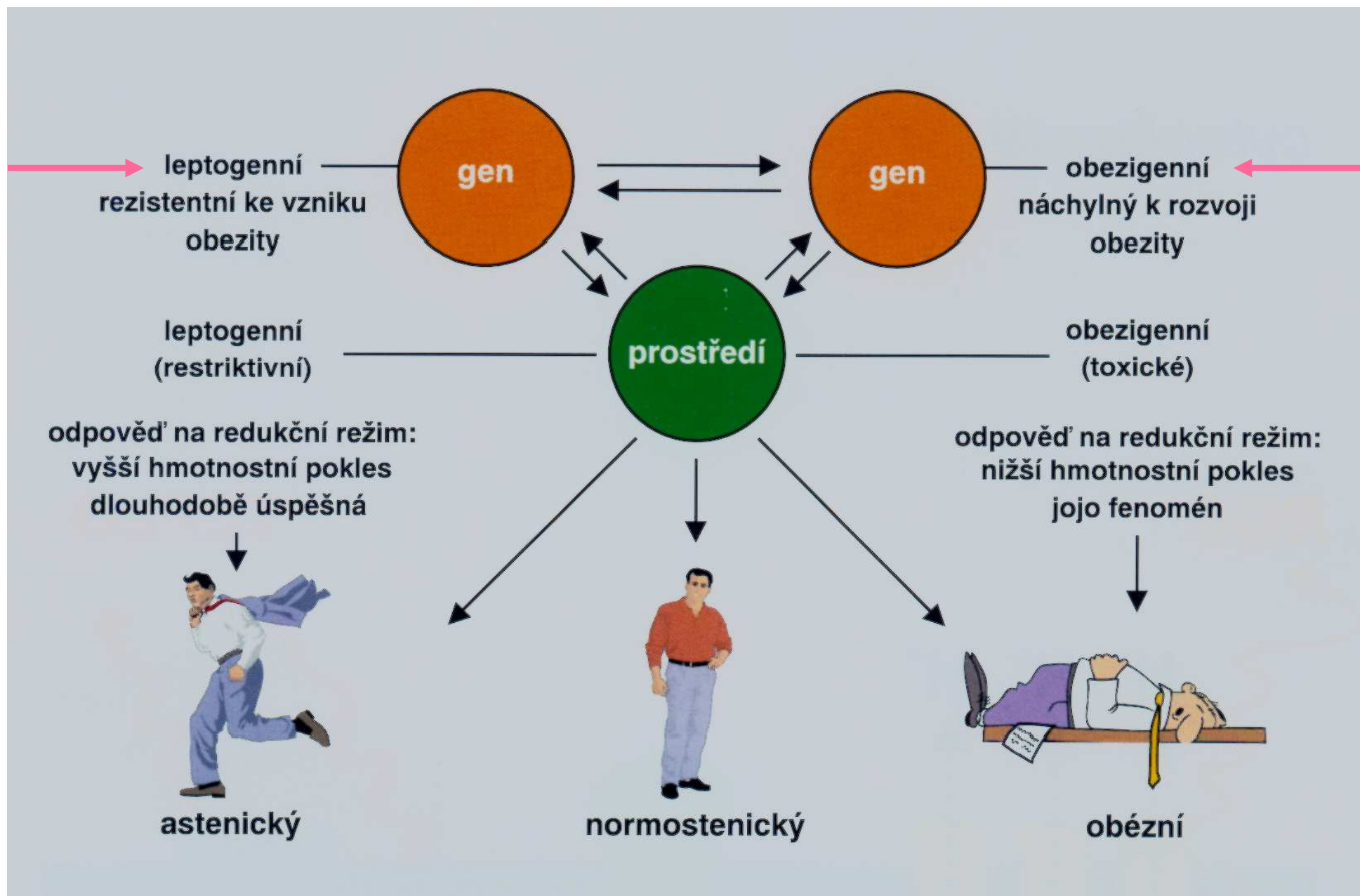
Fasting triglycerides ≥ 2.0 mmol/l

Energetická rovnováha a hmotnost:



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

Genetické vlivy:

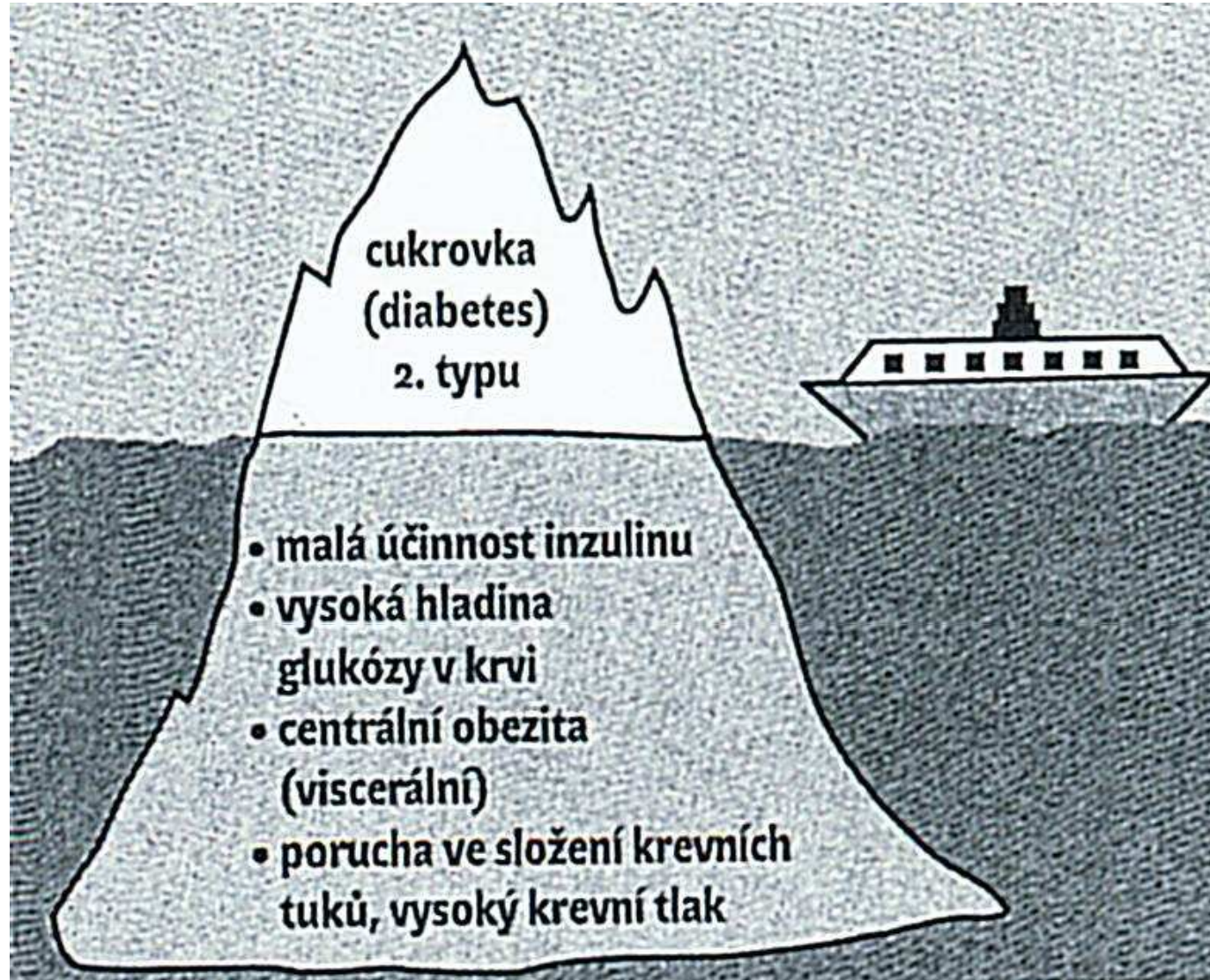


Kolik to má kilojoulů?

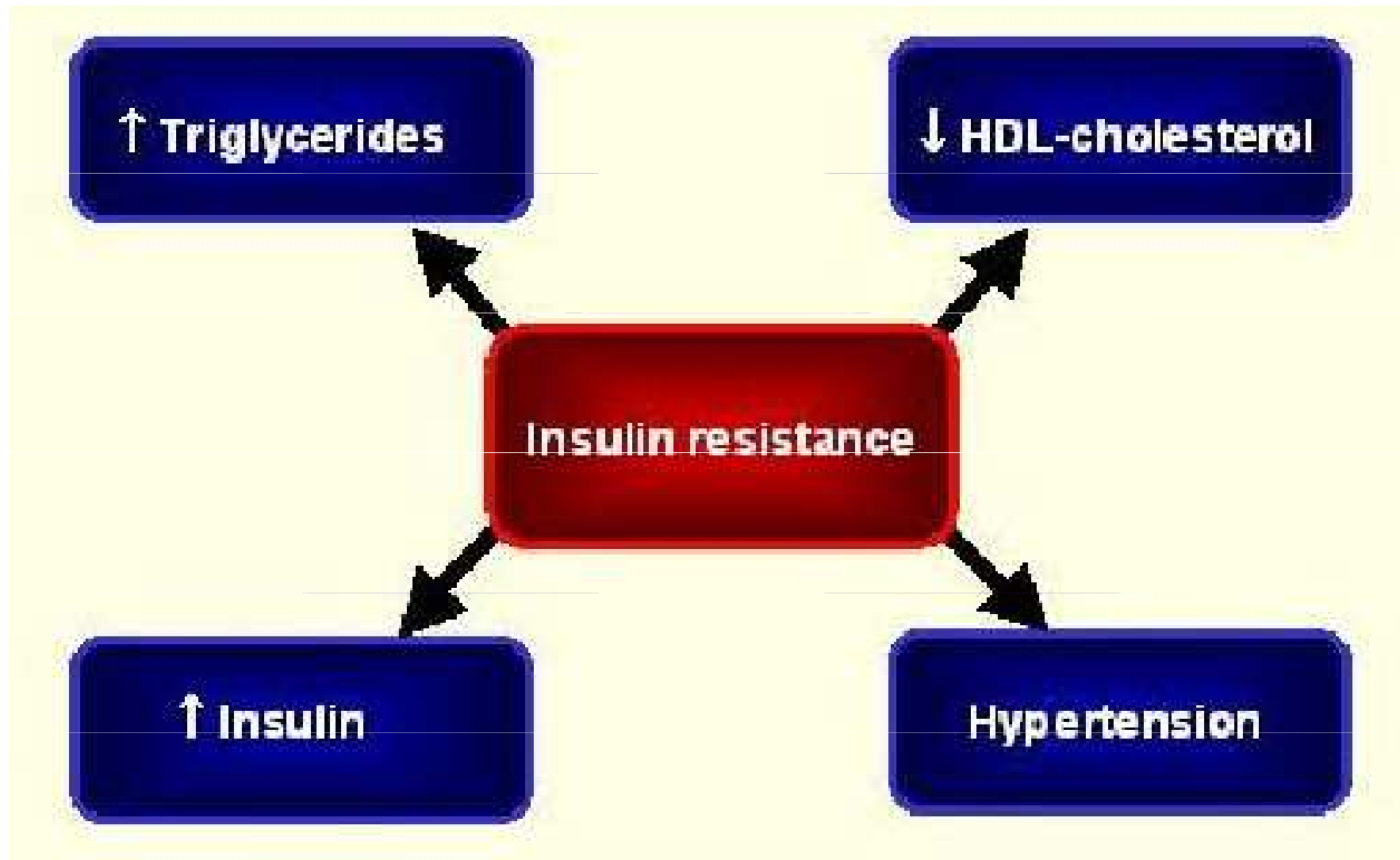
Srovnejte si energetický výdej a příjem:

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 ↓

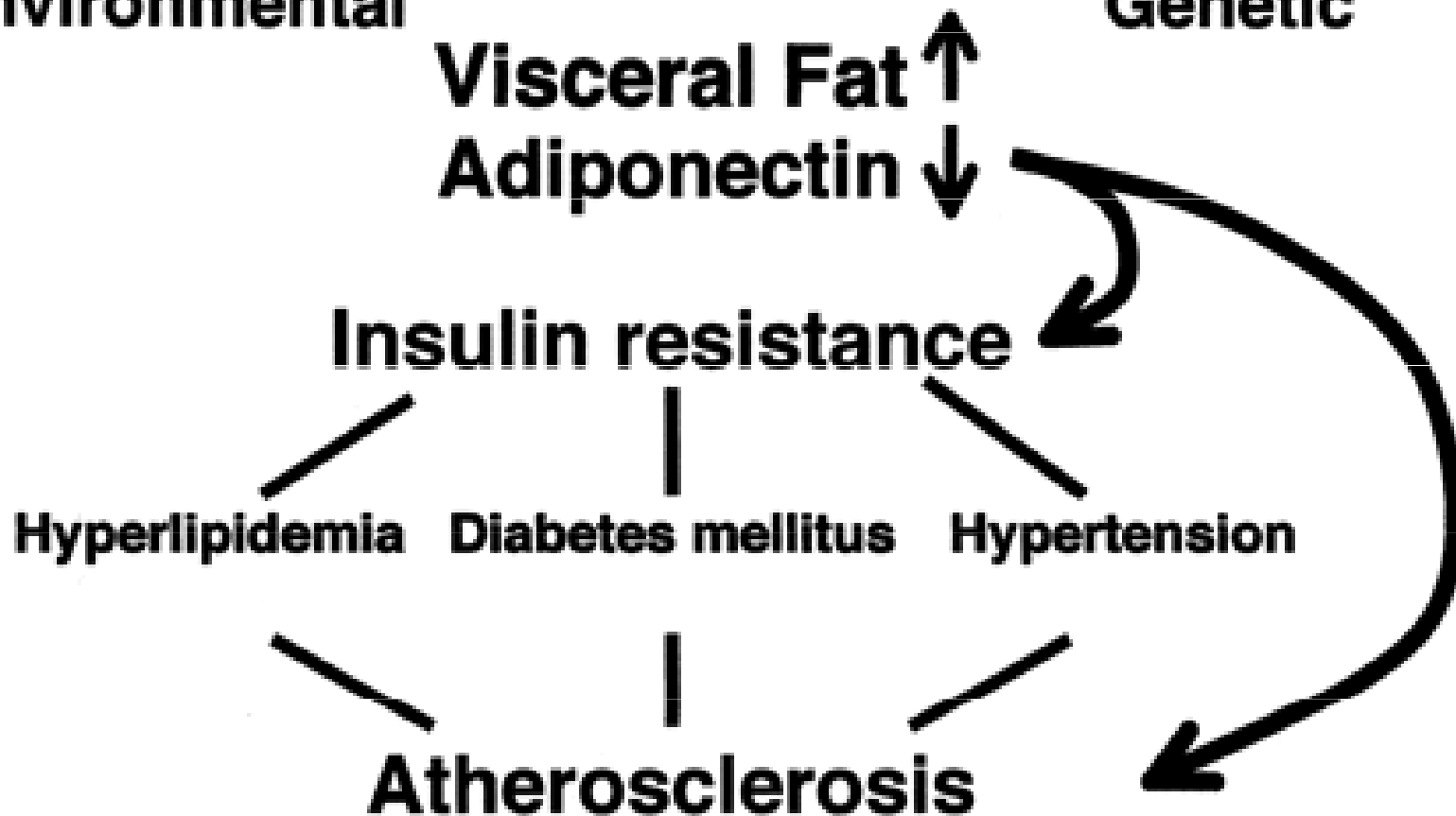
Insulin resistance

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? obraťte se na svého ošetřujícího lékaře.

www.metabolickysyndrom-klub.cz

LABORATOŘI
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 (adipocytokiny):

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

JINÉ REGULAČNÍ PEPTIDY/BÍLKOVINY:

ghrelin	1999
PYY	
NPY	
AGRP	

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.

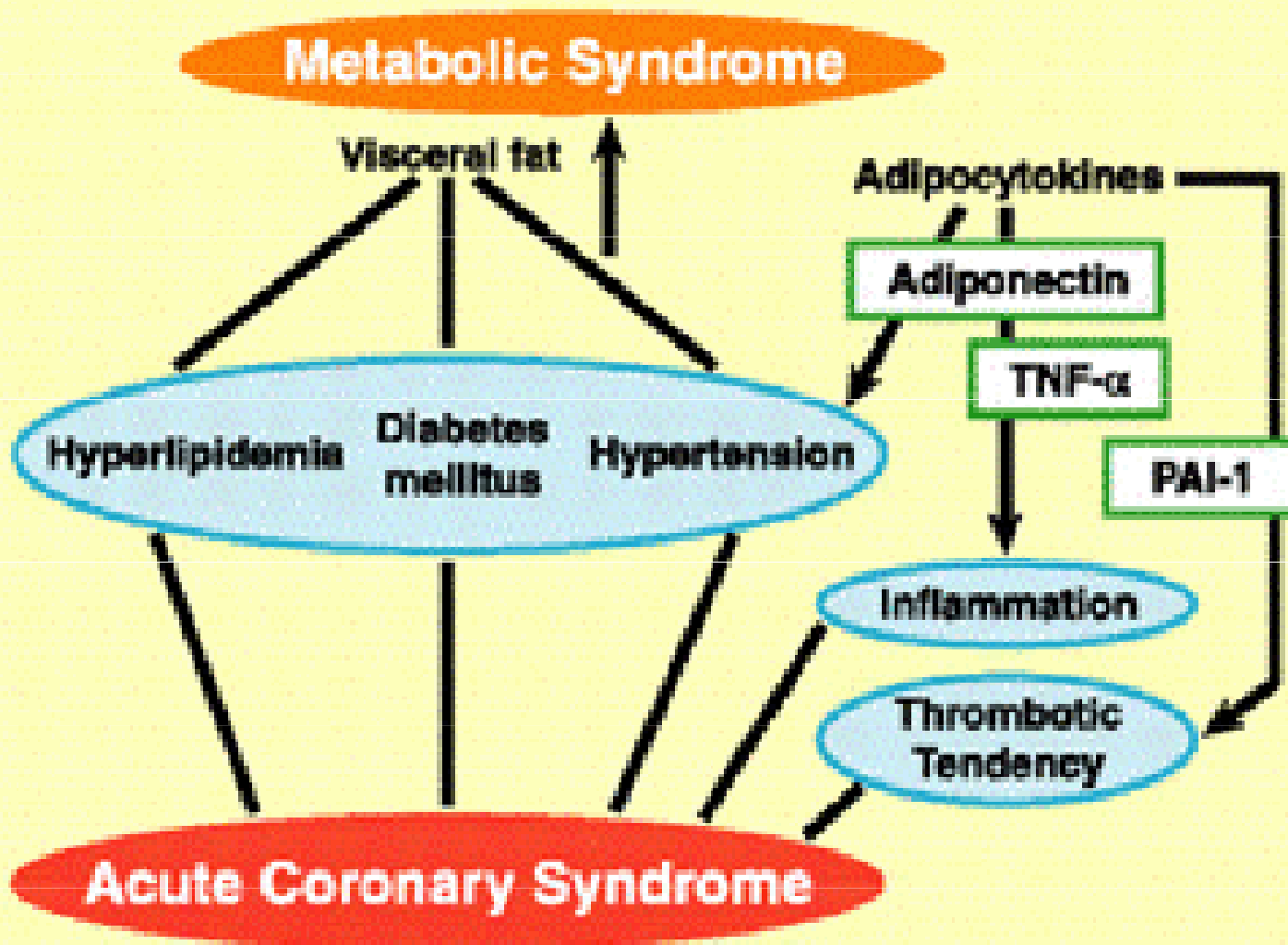
Adipokiny a insulinová resistance (IR):

resistin + TNF α \rightarrow **zv.** IR

leptin + adiponektin \rightarrow **sn.** IR

zv. = zvýšen/í

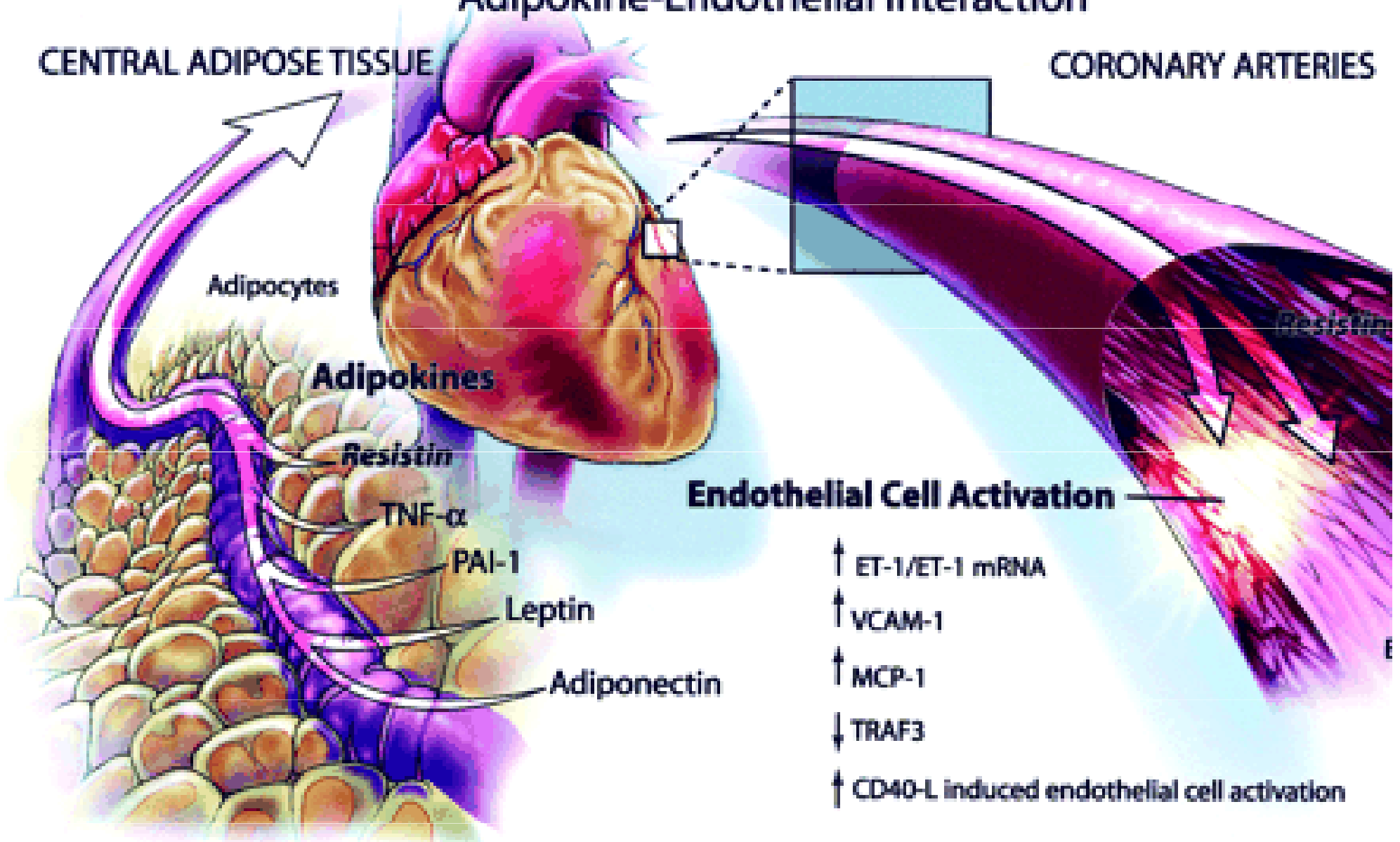
sn. = snížen/í



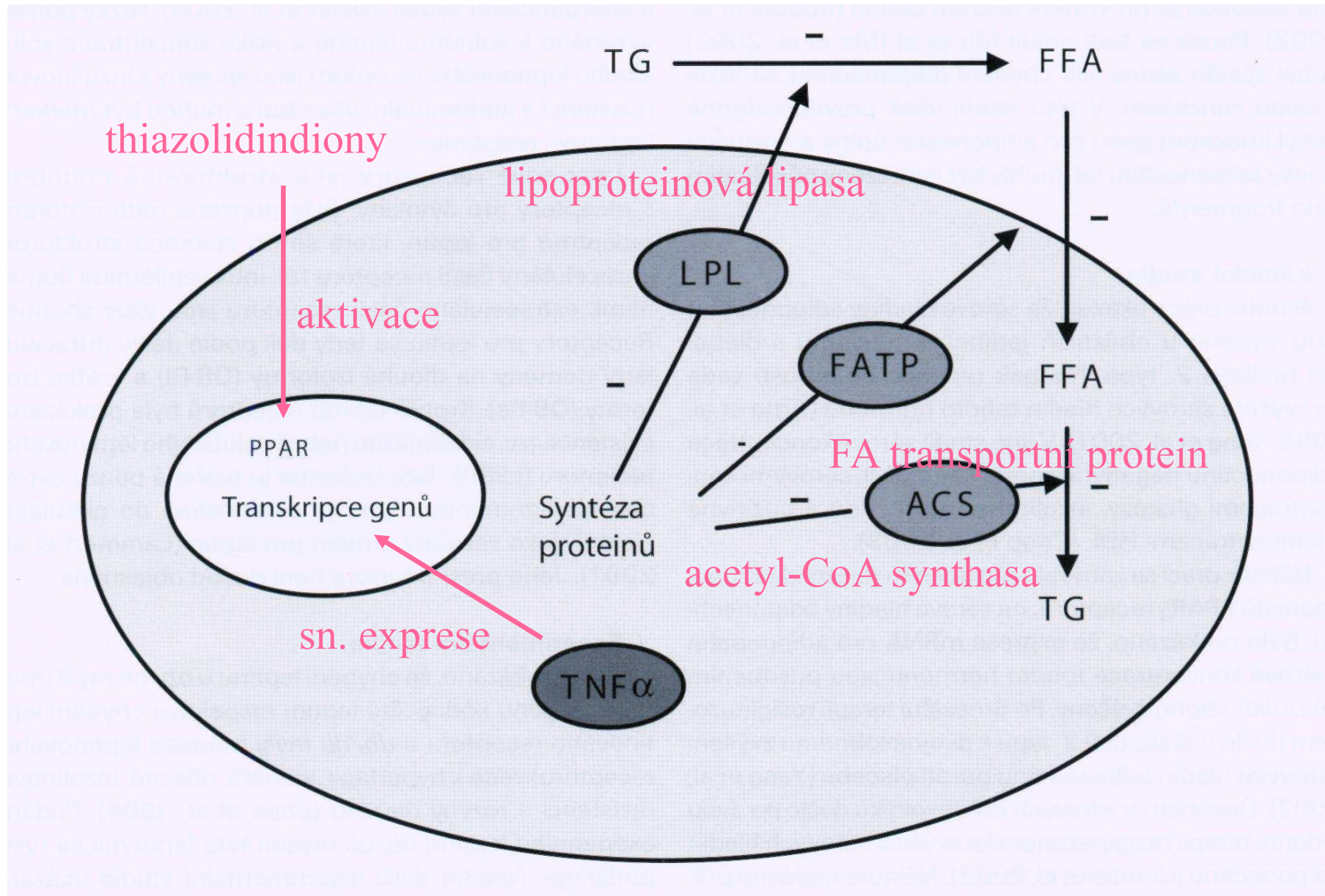
Adipokine-Endothelial Interaction

CENTRAL ADIPOSE TISSUE

CORONARY ARTERIES



Působení TNF α :



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

PPAR = receptory aktivované peroxizomovými proliferátory

Peroxisom (1) :

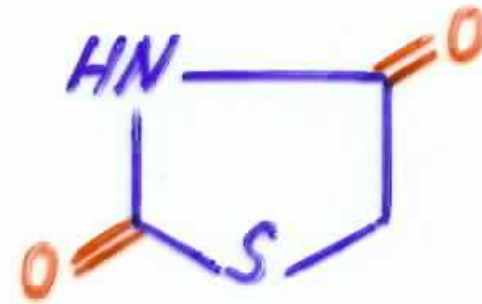
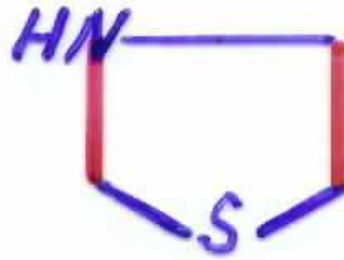
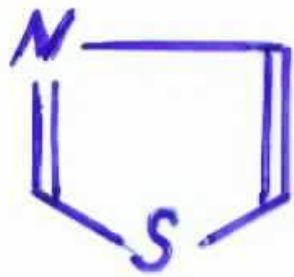
- organela v cytoplasmě živočišných buněk – jednoduchá membrána, 200-500 nm v průměru
v zásobních tkáních rostlin „glyoxisom“ (podle glyoxalátového cyklu)
- detoxikační schopnosti, lokalizace reakcí, které by jinak mohly být buňce nebezpečné
- obsahují oxidasy (cca 60 monooxygenas a oxidas), odnímají vodík z různých substrátů a váží jej na dikyslík za tvorby H_2O_2
- peroxid odbourávají peroxidasami (\rightarrow název „perixisom“) a katalasami
- katalasy ($2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$) mají tak vysokou koncentraci, že vytvářejí v peroxisomech krystalové shluky

Peroxisom (2) :

- metabolizují mastné kyseliny, ethanol, mnohá xenobiotika a zčásti syntezují plasmalogeny (pro myelinový obal v nervové tkáni)
- PPAR = „receptory aktivované peroxisomovými proliferátory“
název je historický (ze studia hlodavců), u člověka svým obsahem nedává smysl

Receptory „PPAR“

- = nukleární receptory
- = transkripční faktory (ovlivňují expresi genů, kódujících řadu působků: enzymů, regulačních bílkovin, ...)
takto regulují i zánět, sklon k nádorovému bujení, imunitu, IR, ...
- jejich prostřednictvím působí fibráty (hypolipidemika)
a thiazolidindiony (inzulin-senzitizující léky)



thiazol.idin.diony

= agonisté „**peroxisome proliferator-activated receptor γ** “
stimulují expresi genu adiponektinu

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

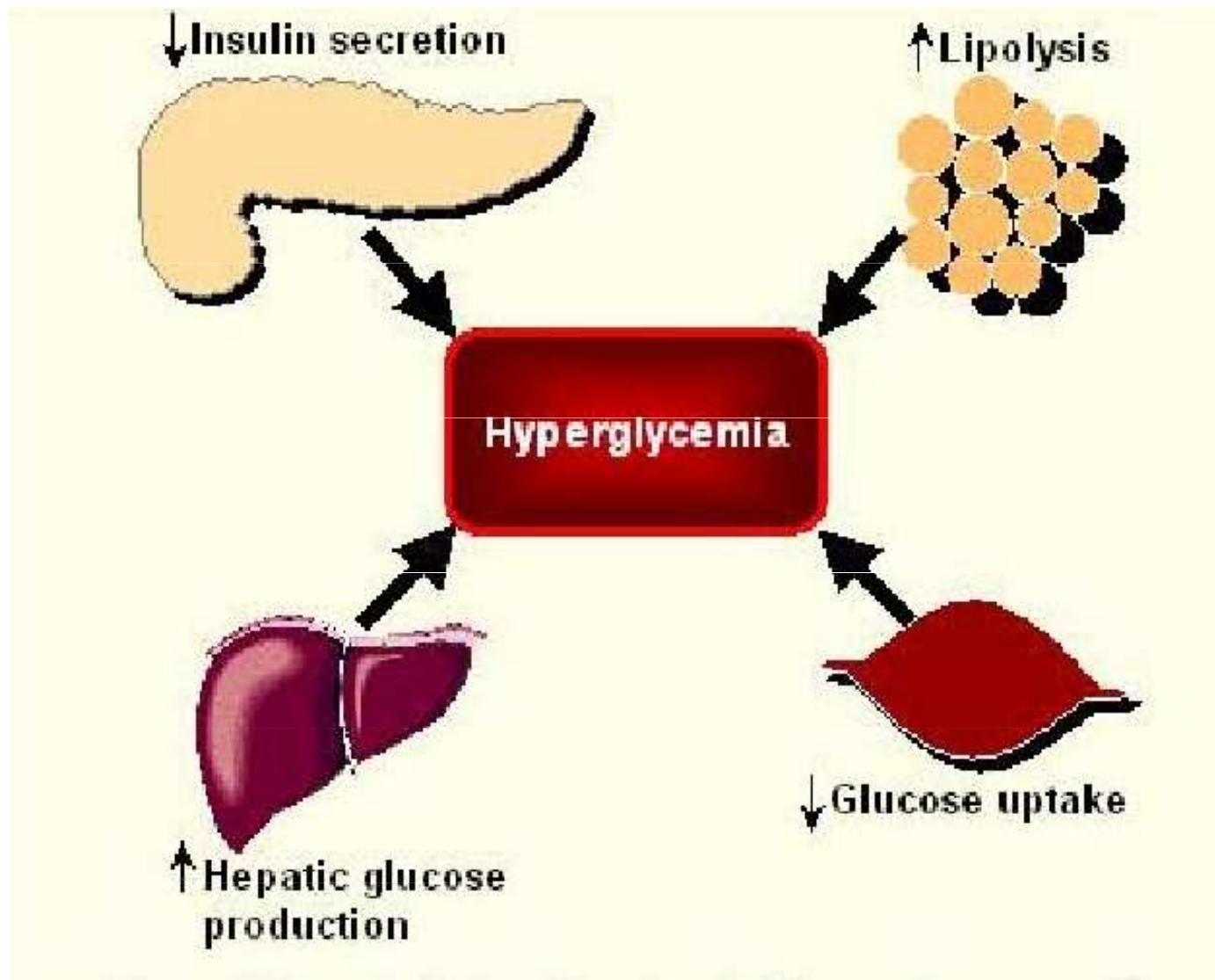


- . Insulin resistance
- . Hyperinsulinaemia
- . Glucose intolerance
- . Impaired fibrinolysis
- . Endothelial dysfunction

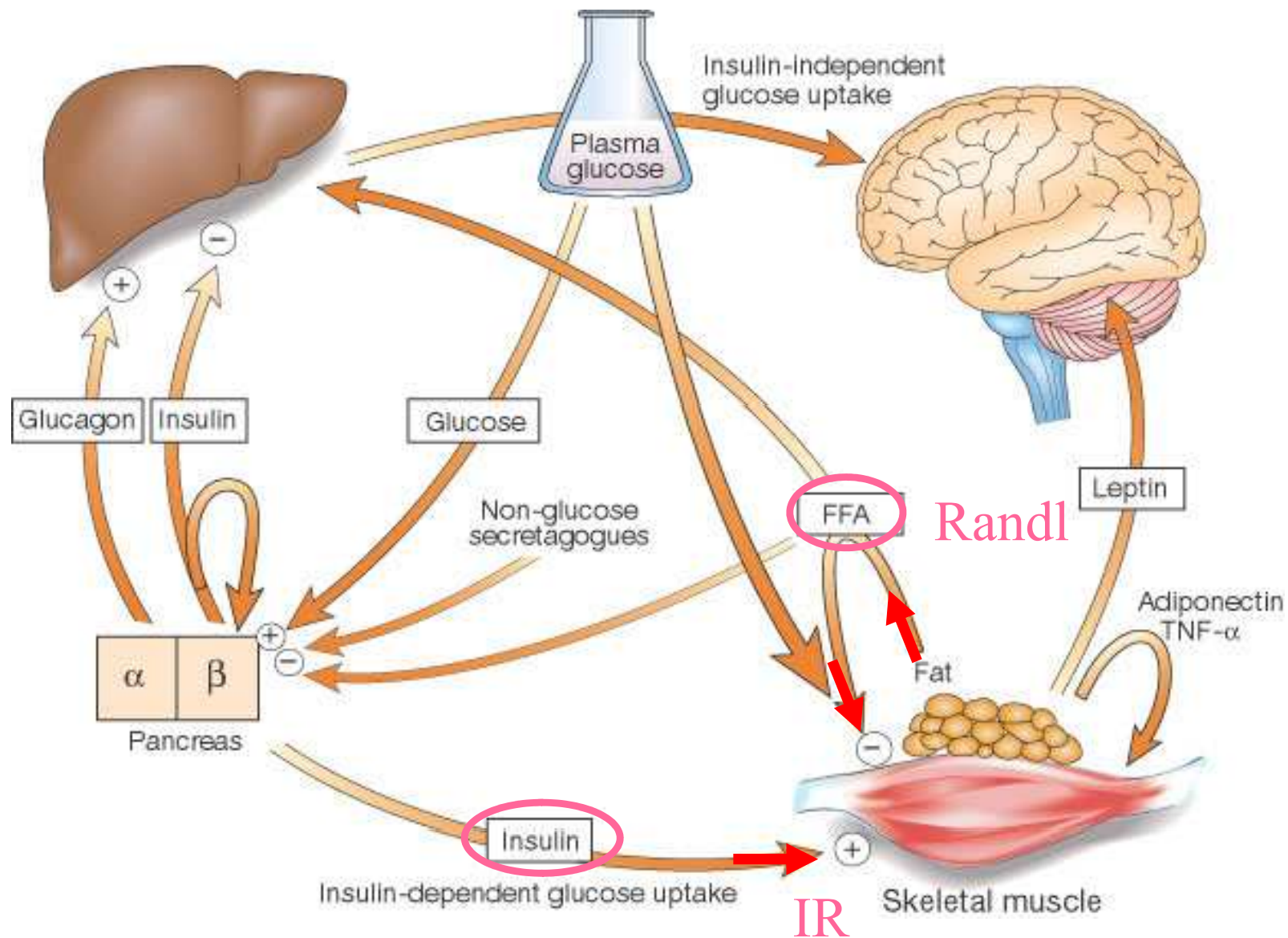
-
- ◆ **Waist circumference**
 - Men > 102 cm
 - Women > 88 cm
 - ◆ **Triglycerides** ≥ 1.7 mmol/L
 - ◆ **HDL cholesterol**
 - Men < 1.03 mmol/L
 - Women < 1.30 mmol/L
 - ◆ **Blood pressure** $\geq 130/85$ mm Hg
 - ◆ **Fasting glucose** ≥ 6.1 mmol/L*
-

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})

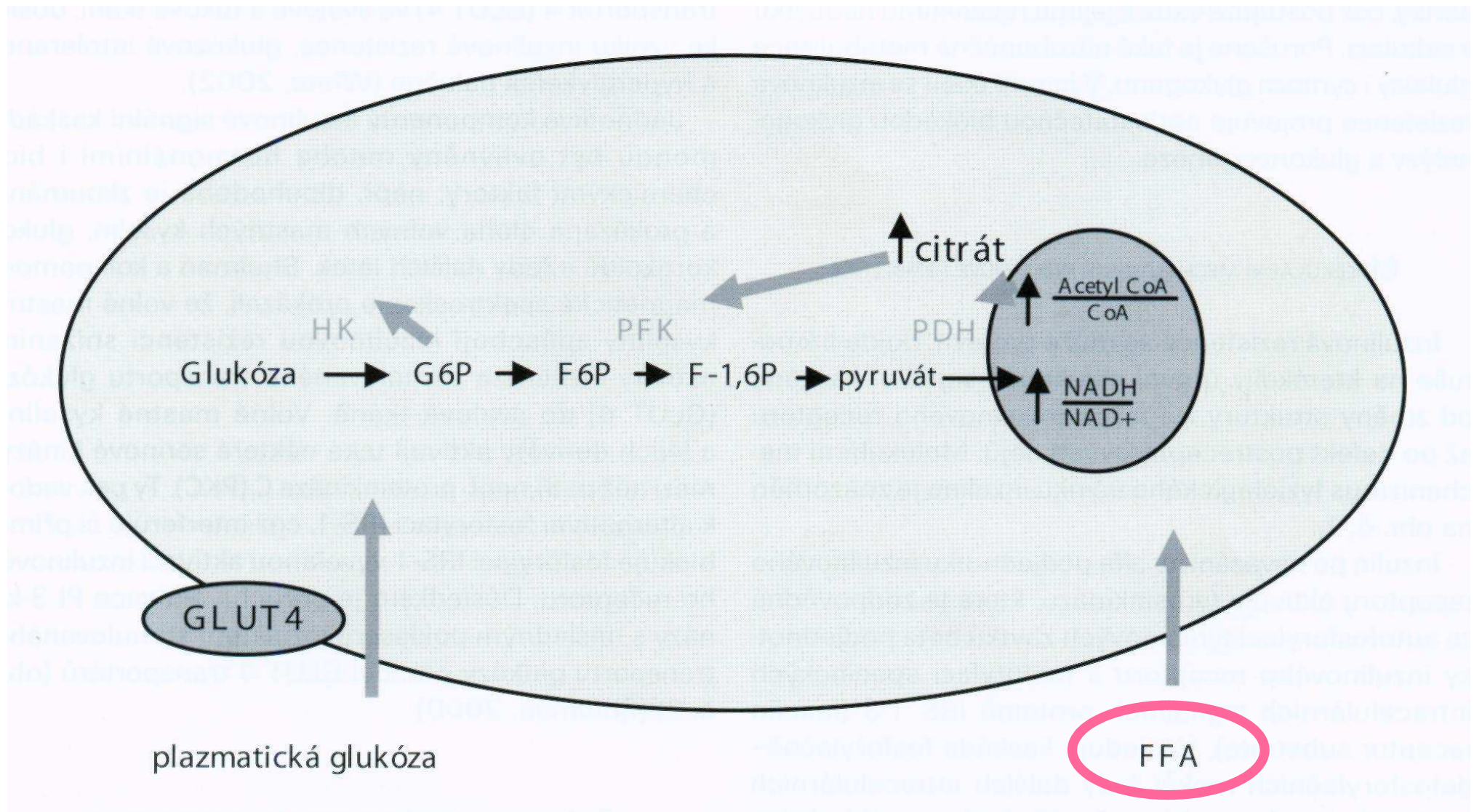


Porucha metabolismu Glc:



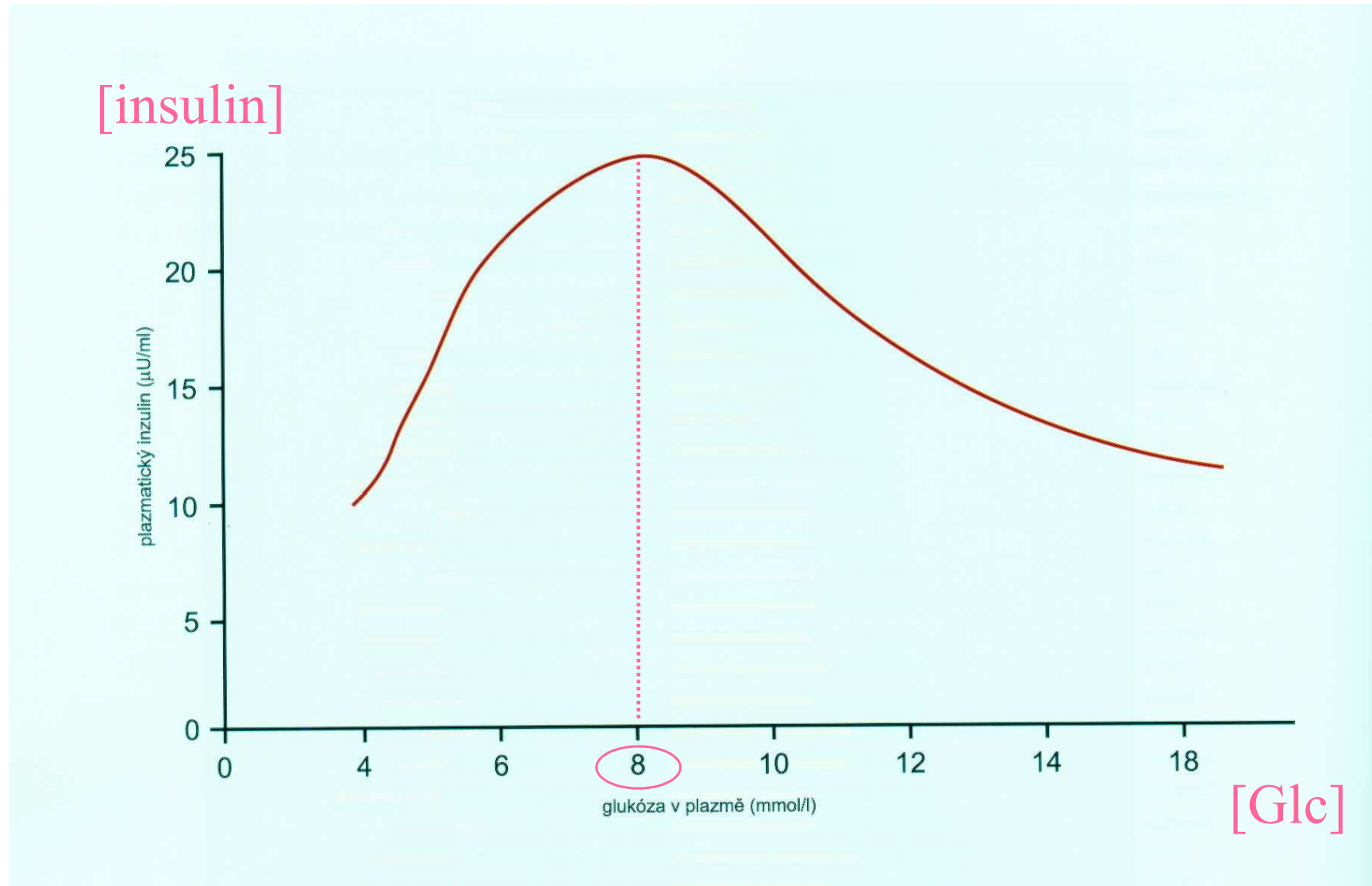
→ sn. odběru Glc !!

Randlův cyklus (substrátová kompetice):

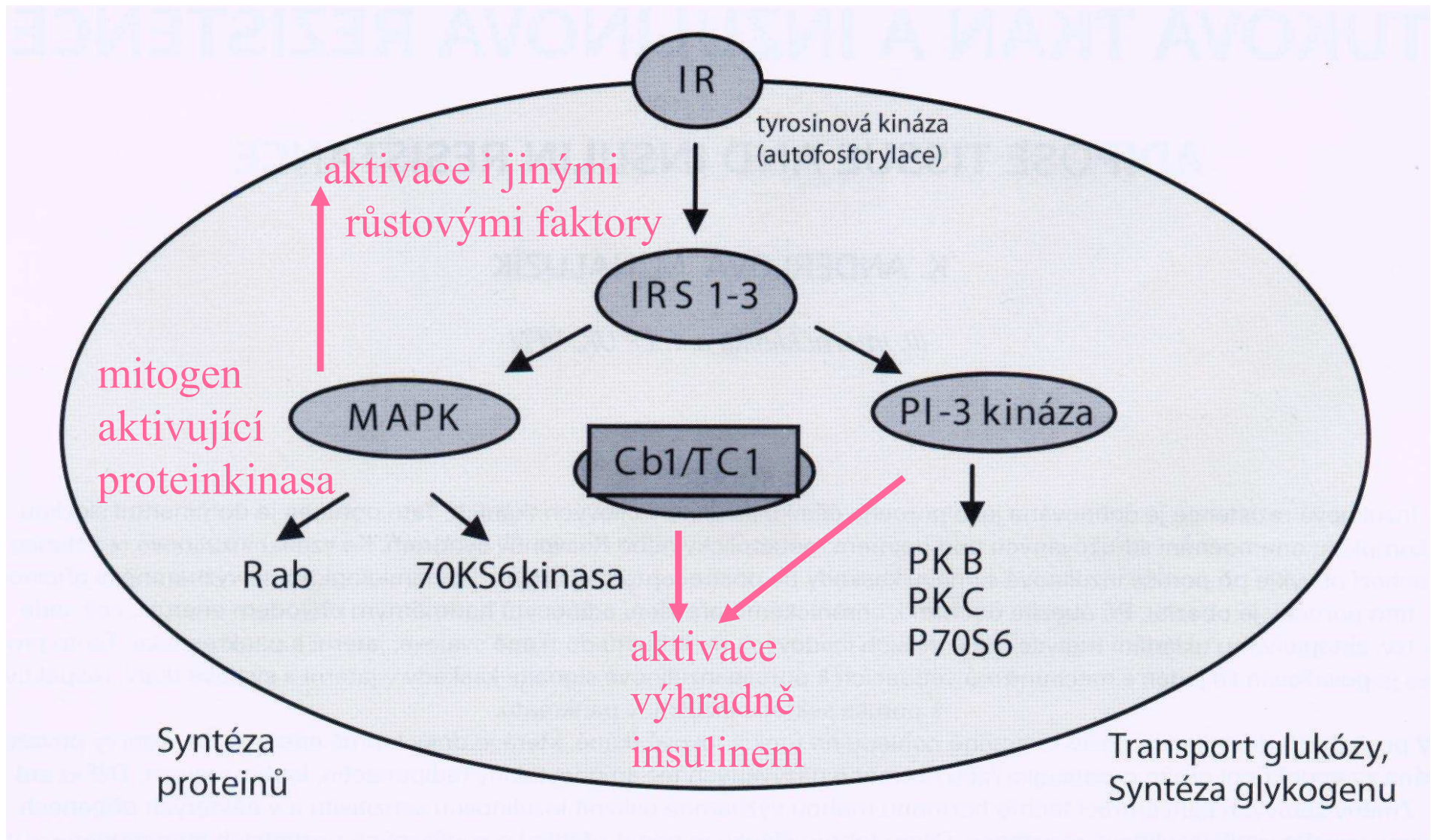


Randle (1963):
„The Glc – FA cycle“

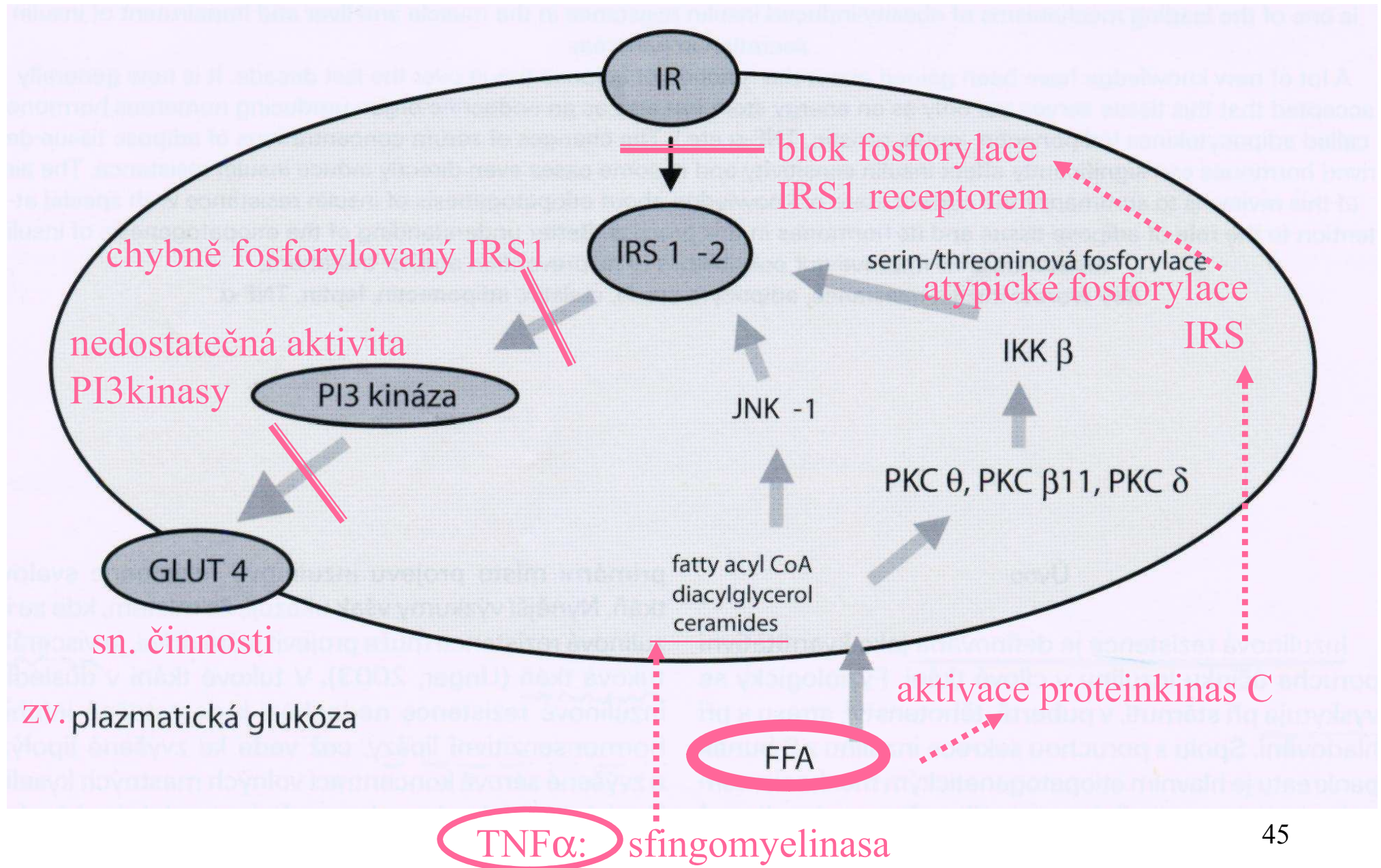
Insulin a Glc v krvi:



Působení insulínu :



Insulinová resitence (IR) :

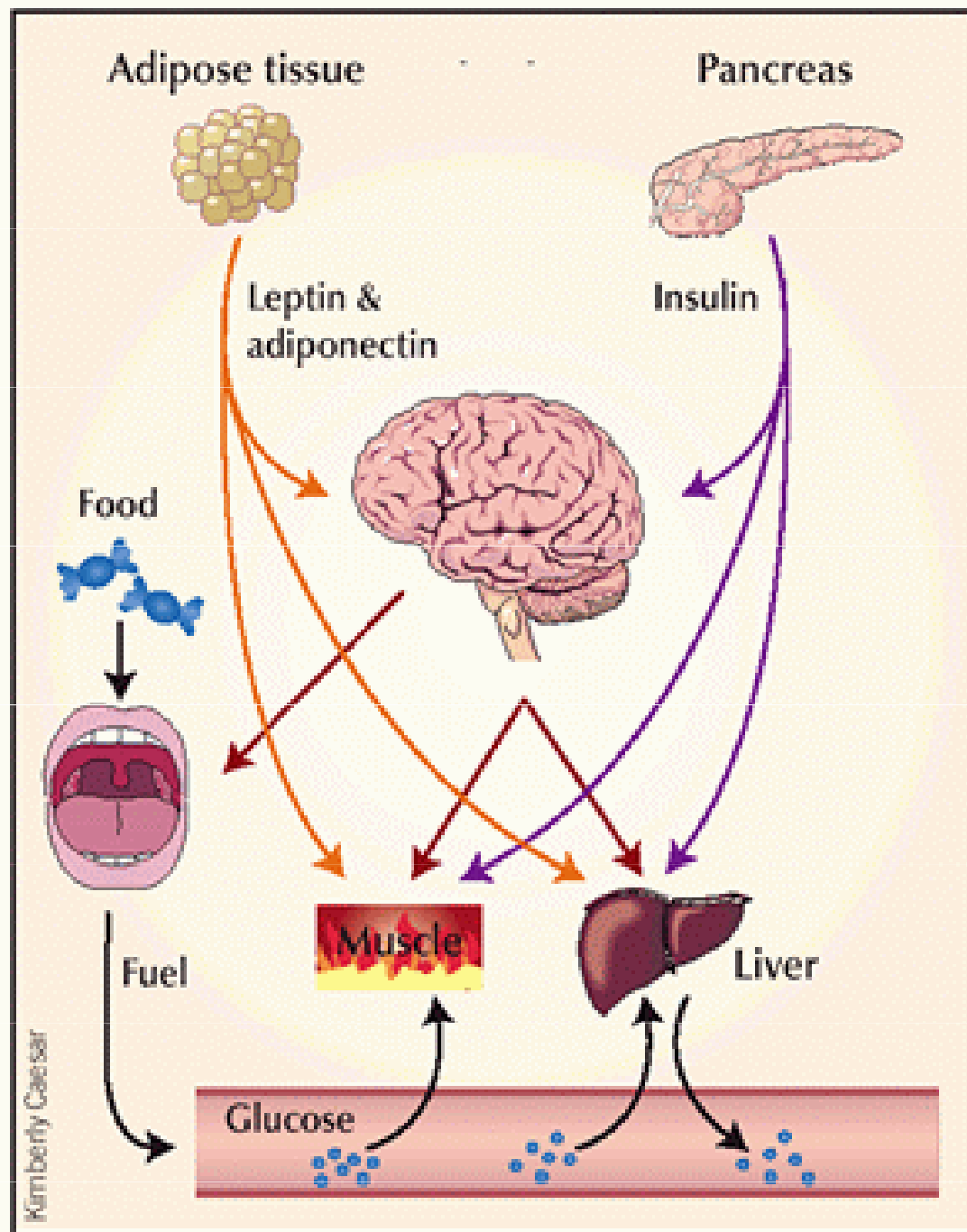


Adipokiny a insulinová resistance (IR):

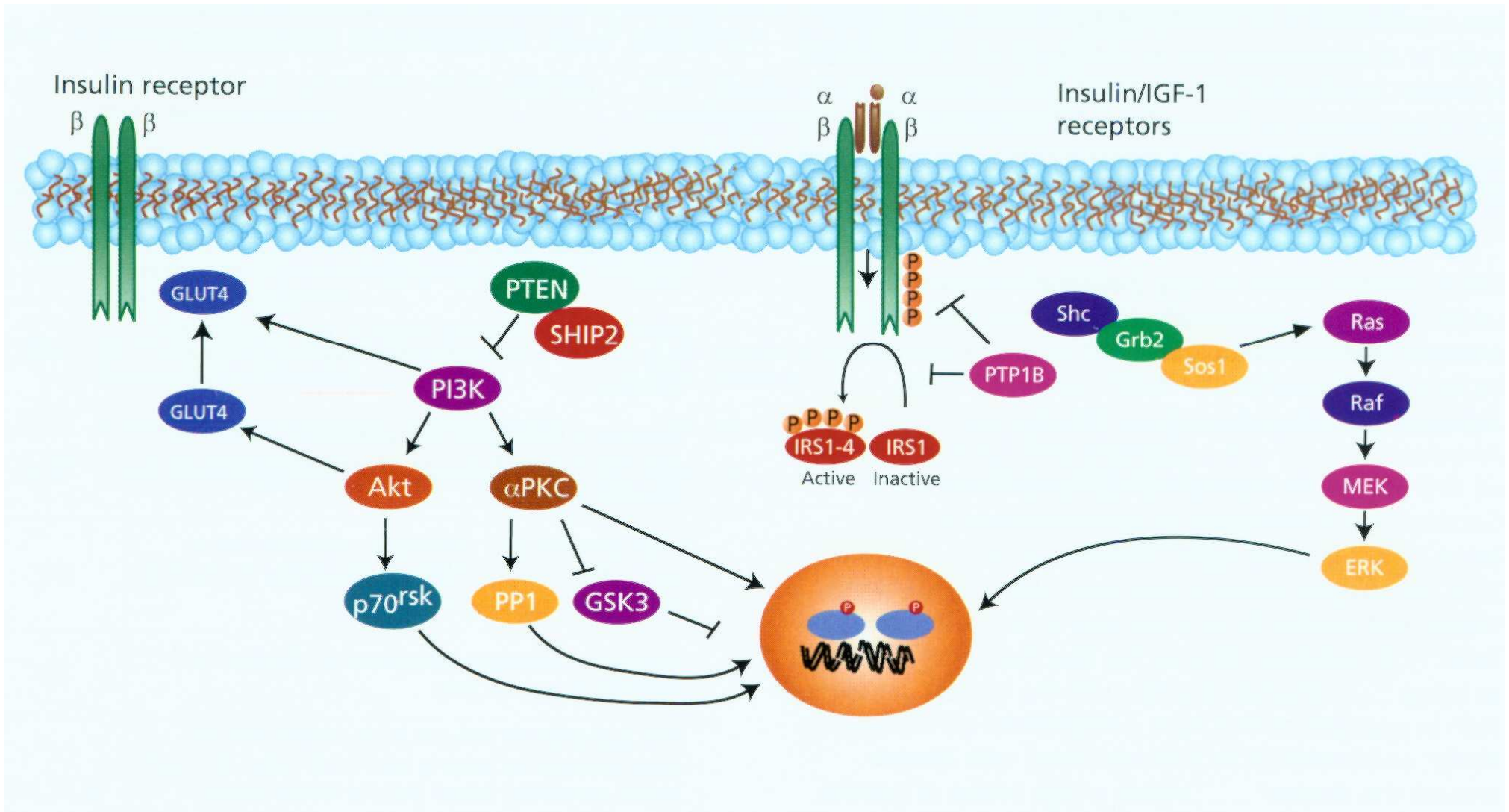
resistin + TNF α \rightarrow zv. IR

leptin + adiponektin \rightarrow sn. IR

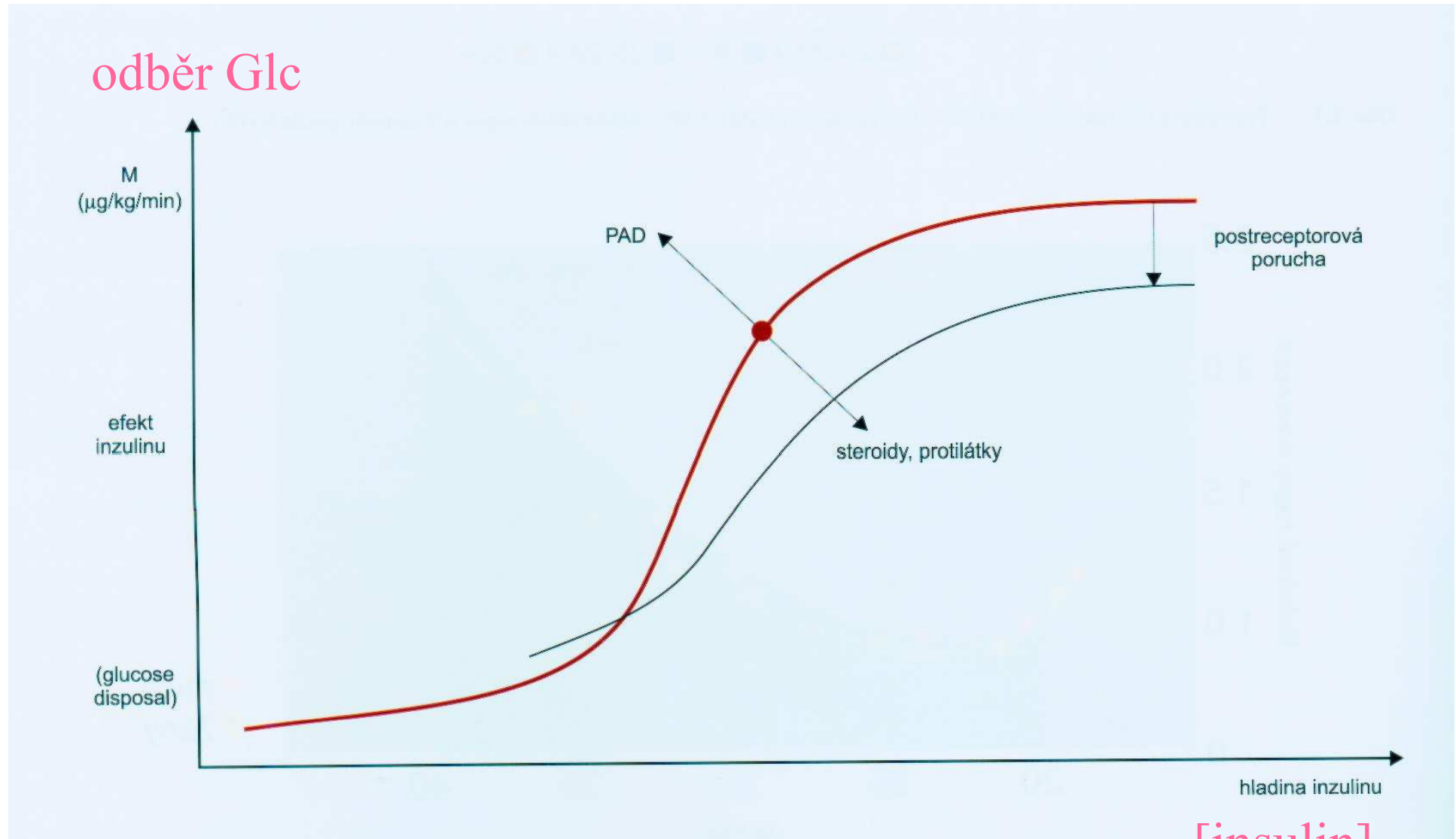
**Leptin +
adiponektin
snižují
insulinovou
resistenci:**



Insulinový receptor:

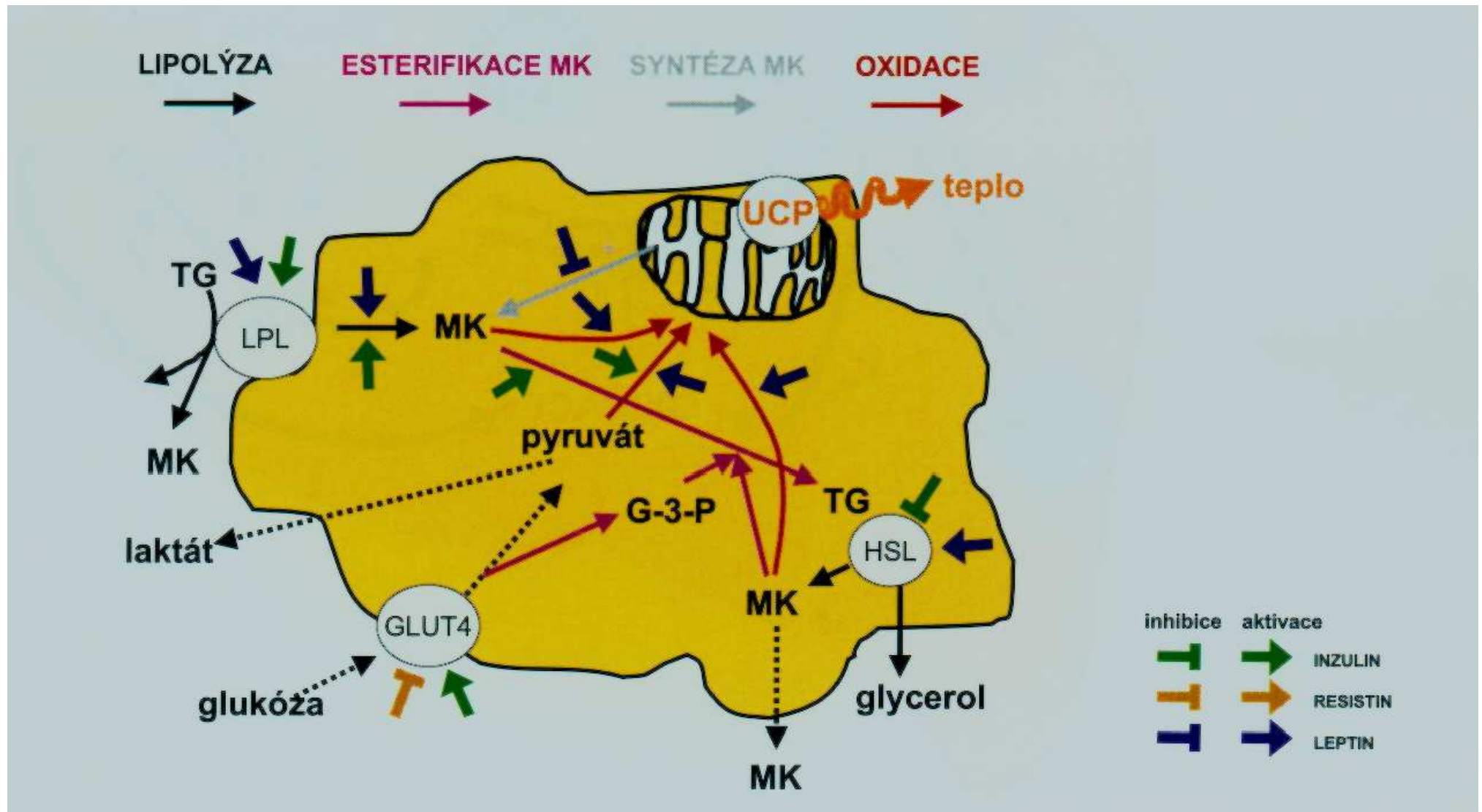


Účinnost insulínu:

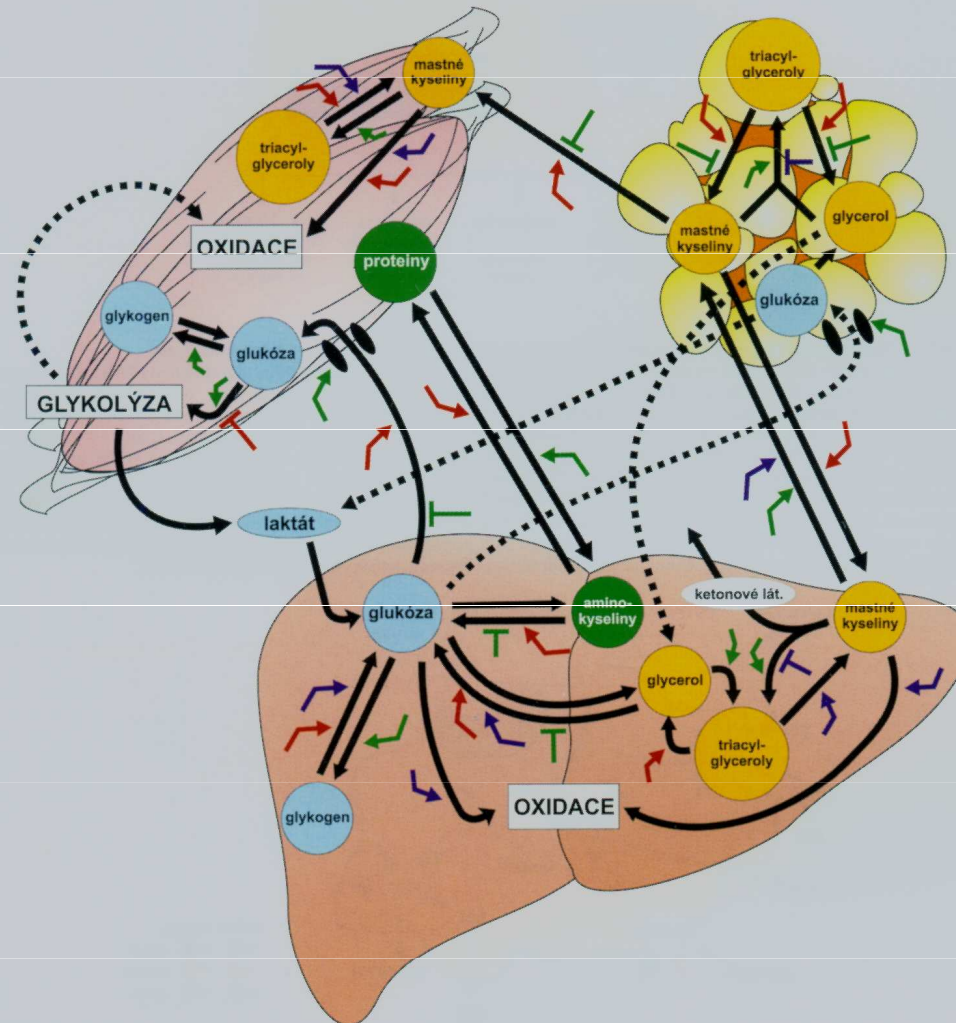


[insulin]

Metabolismus adipocytů:



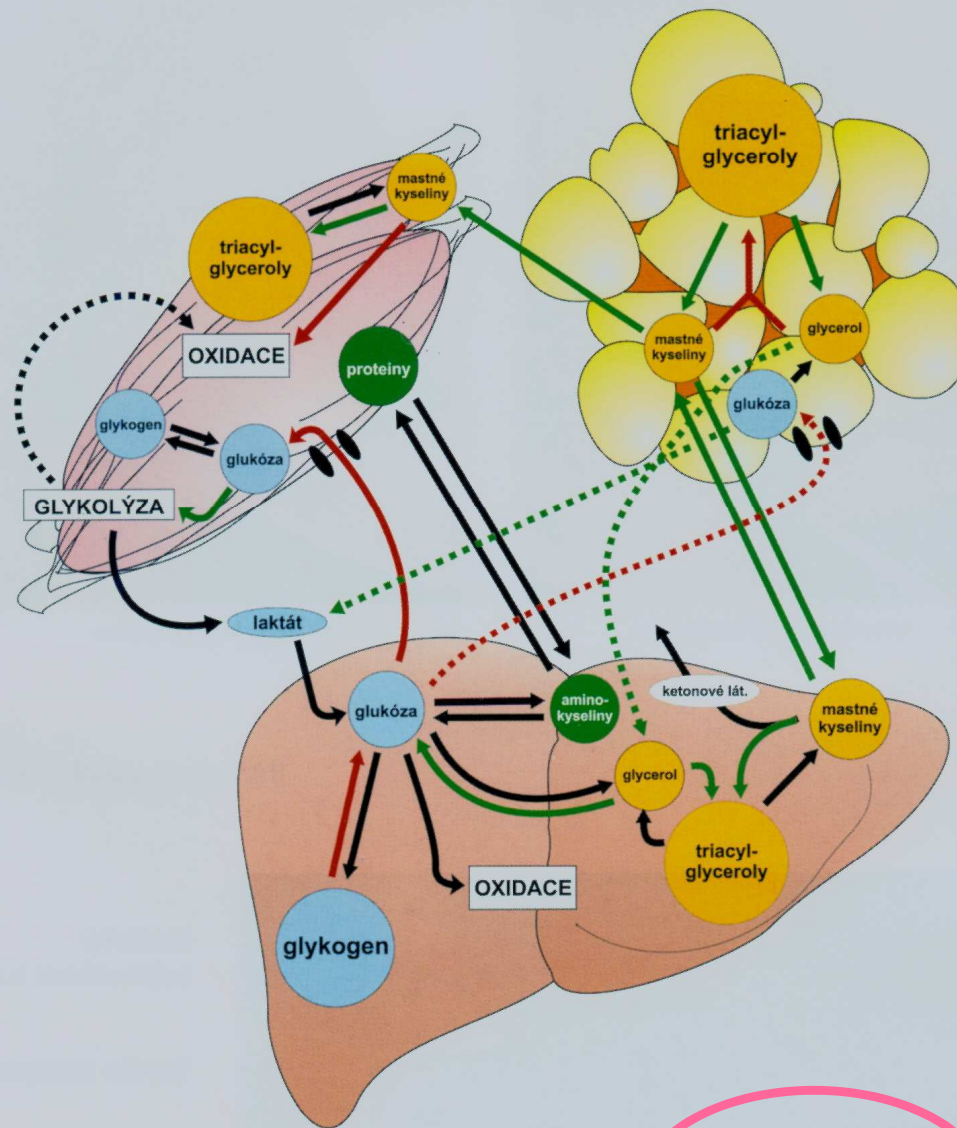
FYZIOLOGICKÝ STAV



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

- | INHIBICE | AKTIVACE | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| T | V | GLUKAGON |
| T | V | INZULIN |
| T | V | LEPTIN |

STAV PŘI OBEZITĚ



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

PŘI OBEZITĚ

- ZVÝŠENÍ
- SNÍŽENÍ

