

M U N I
M E D

Věkově podmíněné souvislosti obezity

Julie Dobrovolná

Východisko

Prevalence/Incidence

Úvod

- studium tukové tkáně, zvláště adipocytů, je základem pro porozumění metabolických abnormalit spojených s vývojem obezity
- koncepce adipocytu jako endokrinní a funkční buňky není dosud zcela pochopena
- → adipocyty se podílejí na řízení metabolismu lipidů, identifikují, řídí a posílají signály pro udržení energetické rovnováhy v těle
- při obezitě dochází k narušení rovnováhy v řízení metabolismu lipidů:
 - lipolýza, lipogeneze
 - narušení transkripční regulace klíčových faktorů
 - nedostatečná citlivost na vnější signály, selhání procesu přenosu signálu

Tuková tkáň

- funkce tukové tkáně:

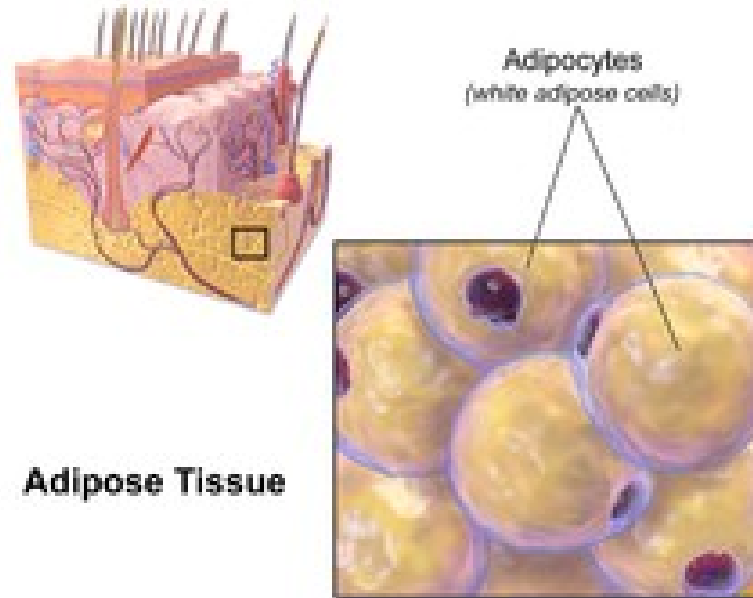
1. metabolismus lipidů včetně uložení TAG a uvolnění MK
2. katabolismus TAG za účelem uvolnění glycerolu a MA v rámci metabolismu glukózy
3. produkce adipokinů, které zahrnují hormony, cytokiny a další proteiny se specifickými biologickými funkcemi

→ významný vliv na fyziologické procesy, jako je růst, vývoj homeostázy adipocytů a energie

- další funkce: angiogeneze, adipogeneze, metabolismus steroidů, imunitní odpověď a hemostáza, 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

WAT

jedna lipidová kapka
zabírá 90 % objemu buňky

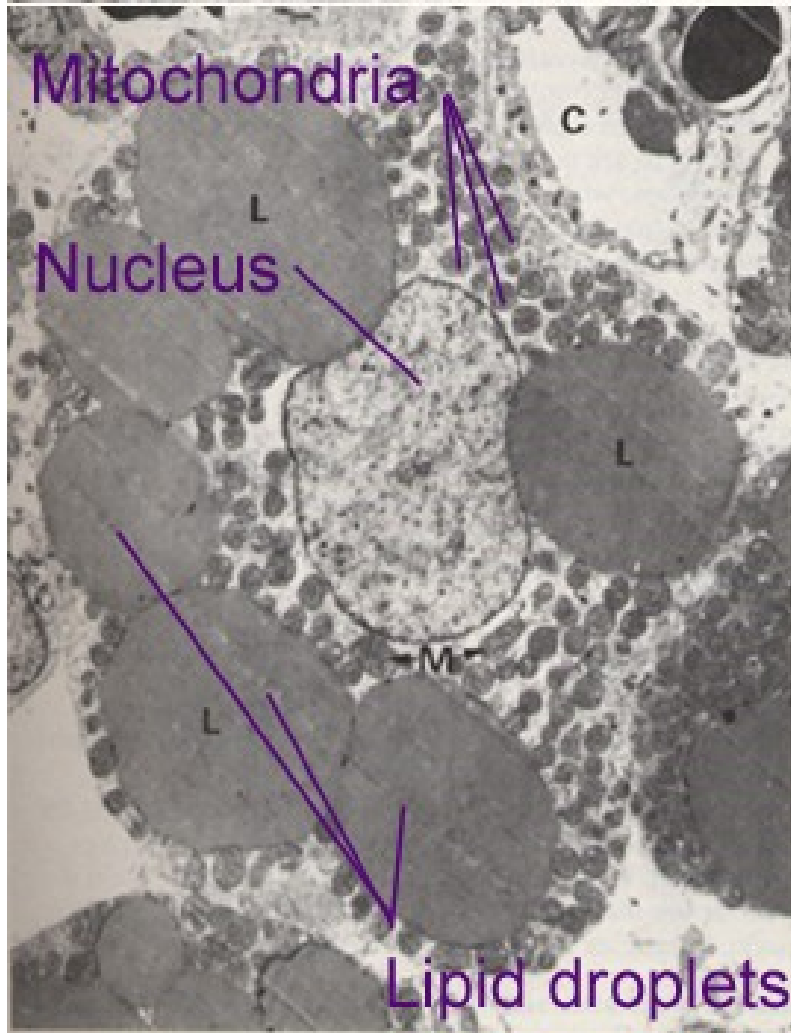
jádro stlačeno na okraj buněk
cytoplazma tvoří tenký okraj
mitochondrie
malé, protáhlé
krátké, náhodně uspořádané kristy

unilokulární adipocyty

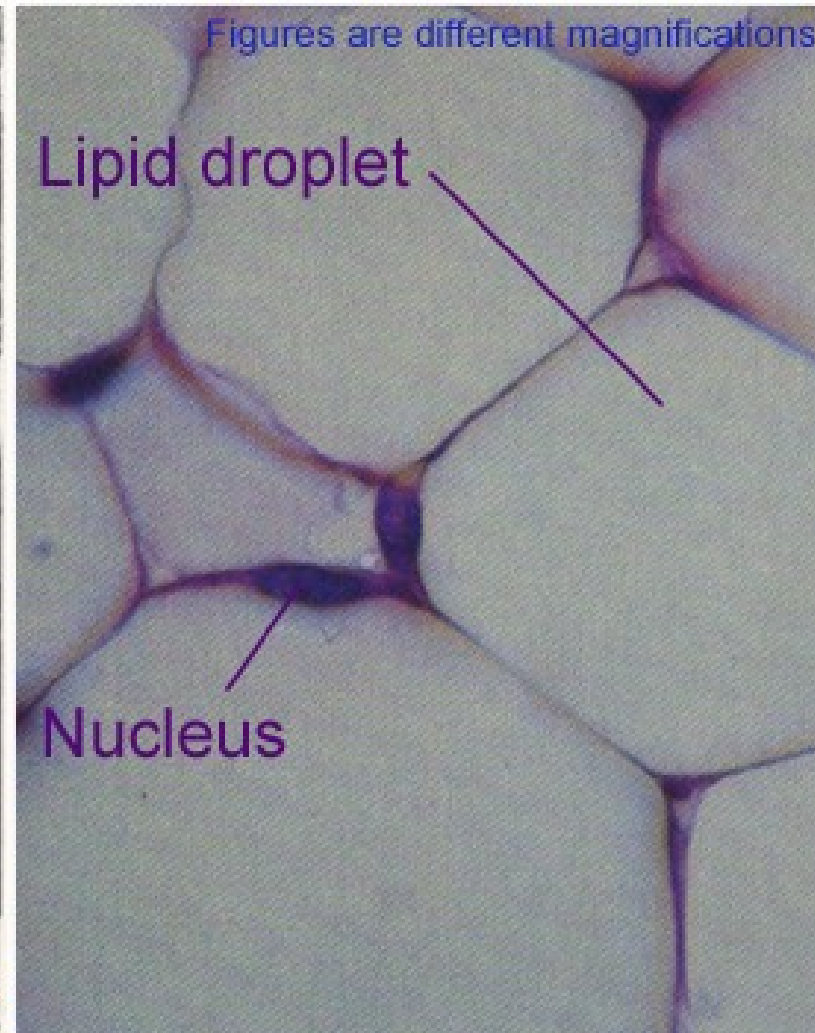
BAT

menší buňky
cytoplazma obsahuje několik lipidových kapek
kruhové jádro
mitochondrie
četné, velké
laminární kristy
obsahují UCP-1

multilokulární adipocyty



Brown Fat



White Fat

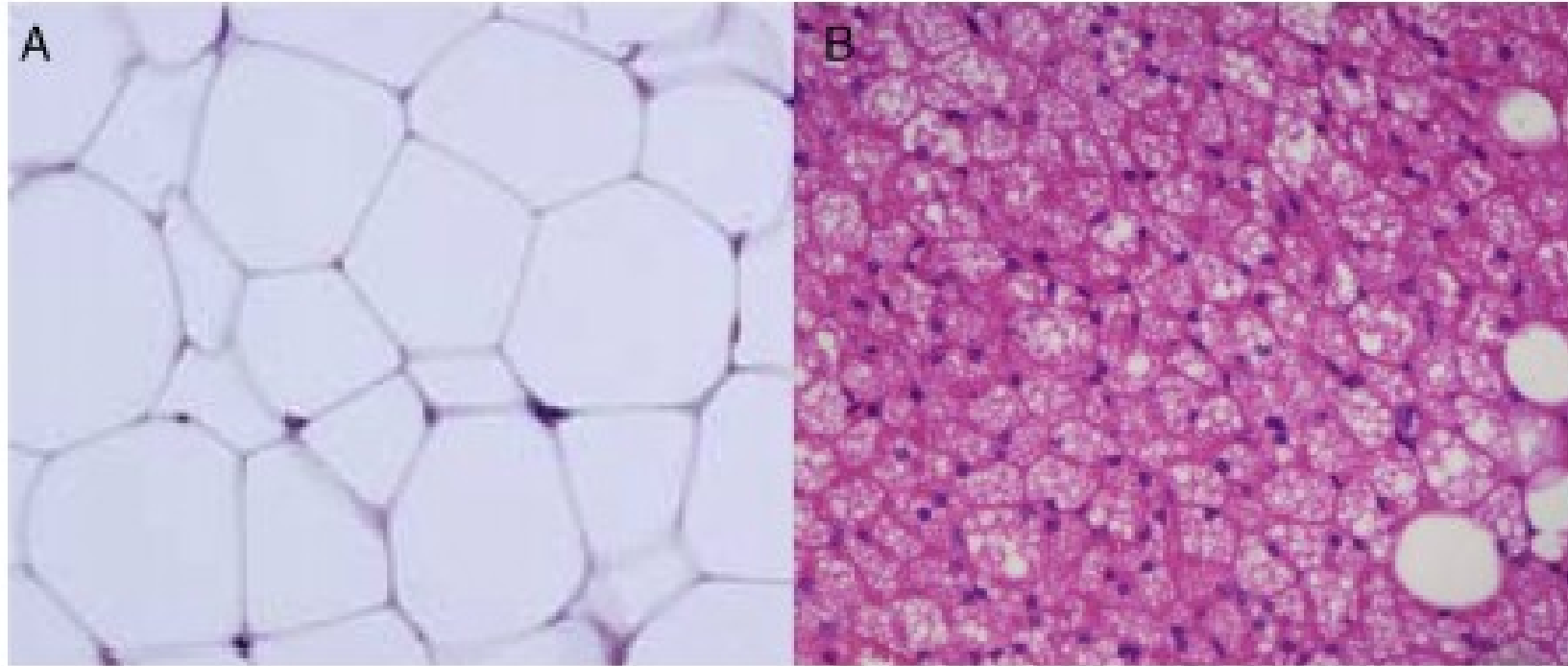


Figure 5 Light microscope image of white adipose tissue (A) and brown adipose tissue (B).

Původ adipocytů

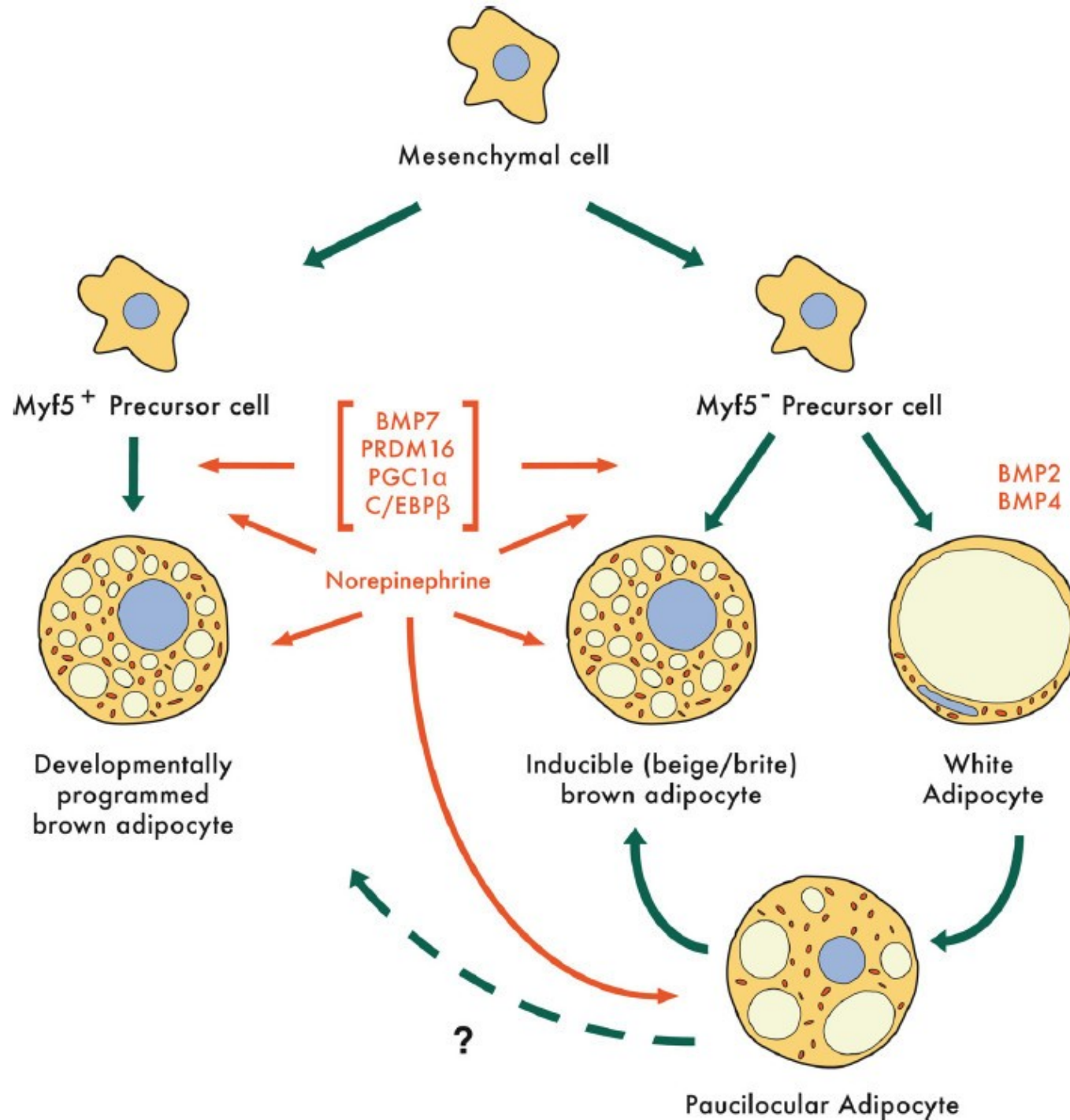
- dosud ne zcela jasný původ
 - intenzivní výzkum
- pravděpodobně z mezenchymálních kmenových buněk (WAT, BAT)
- adipocyty lokalizované v oblasti hlavy a krku jsou generovány z neuroektodermu spíše než mesodermu
- původ běžových adipocytů je stále kontroverzní
 - pocházejí z trans-diferenciace dospělých bílých adipocytů → výsledek "transdiferenciace" WAT k BAT
 - pochází z de novo diferenciace prekurzorové populace odlišných od WAT a BAT

Adipogeneze

- vysoce uspořádaný proces, který je zahájen během vývoje a pokračuje po celý život
- preadipocyt → stimulace → zralý adipocyt
- jaderný hormonální receptor PPAR γ
 - ústředním regulátorem adipogeneze
 - hraje dominantní roli ve vývoji tukové tkáně

Adipogeneze II.

- 4 fáze, které jsou charakterizovány různým buněčným složením a stavem diferenciaci
1. Zastavení proliferace
 - příprava preadipocytu v přeměnu na adipocyt
 2. Klonální expanze
 - indukovaná hormonálními signály a reprezentovaná několika mitotickými děleními určenými k synchronizaci buněčného cyklu
 3. Časná diferenciaci
 - buněčné dělení zastaveno, charakteristické adipocytární geny se začínají projevovat, začíná akumulace lipidů
 4. Terminální diferenciaci
 - Indukce transkripce genů typických pro zralé adipocyty



Počet adipocytů

- objem tukové tkáně u dospělých je dán zvýšením **velikosti** adipocytů (hypertrofie) a zvýšením **počtu** adipocytů (hyperplazie)
 - objem reflektuje rovnováhu v lipidovém metabolismu
 - počet reflektuje rovnováhu mezi proliferací preadipocytů, diferenciací a apoptózou → liší se v závislosti na umístění tkáně (může představovat rozdíly nalezené v tukové depozici u obézních lidí)
- dle různých teorií:
 - počet adipocytů je fixován během dětství a dospívání
 - vysoký přísun energie v potravě u dětí: množení adipocytů až dvakrát rychleji
 - v dospělosti konstantní (ale ne zcela probádané)
 - obézní jedinci mají vyšší počet adipocytů již v dětství
 - celoživotní obnova adipocytů
 - poločas rozpadu adipocytů u člověka je přibližně 6 měsíců, což představuje míru obratu 60 % ročně

Bílá tuková tkáň (WAT)

- třetina je tvořena adipocyty, zbytek je reprezentován fibroblasty, makrofágy, stromálními buňkami, monocyty a preadipocyty (vaskulární stroma)
 - poměry různých typů buněk se mohou lišit v závislosti na typu fyziologické situaci (zánět) a umístění WAT
- menší inervace a vaskularizace
- hlavní **zásobárna energie**
- funkce izolace a mechanická ochrana některých životně důležitých orgánů
- zralý adipocyt se podílí na rovnováze mezi lipolýzou a lipogenezí

Druhy WAT

- **subkutánní (SWAT):** podkožní tuk

- hýždě, stehna, břicho, dlaně, chodidla
- zodpovědný za odlišné tělesné složení mužů a žen
- ochranný charakter
- přispívá k regulaci teploty nebo tepelné izolaci

- **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 tuky v dlaních a chodidlech jsou mobilizovány méně

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

- **adipokiny**
 - látky bílkovinné povahy (více jak 50 látek)
 - sekretované adipocyty, ale i jinými buňkami např. infiltrovanými makrofágy

Adipokiny

- rozmanité chemické struktury
- 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)

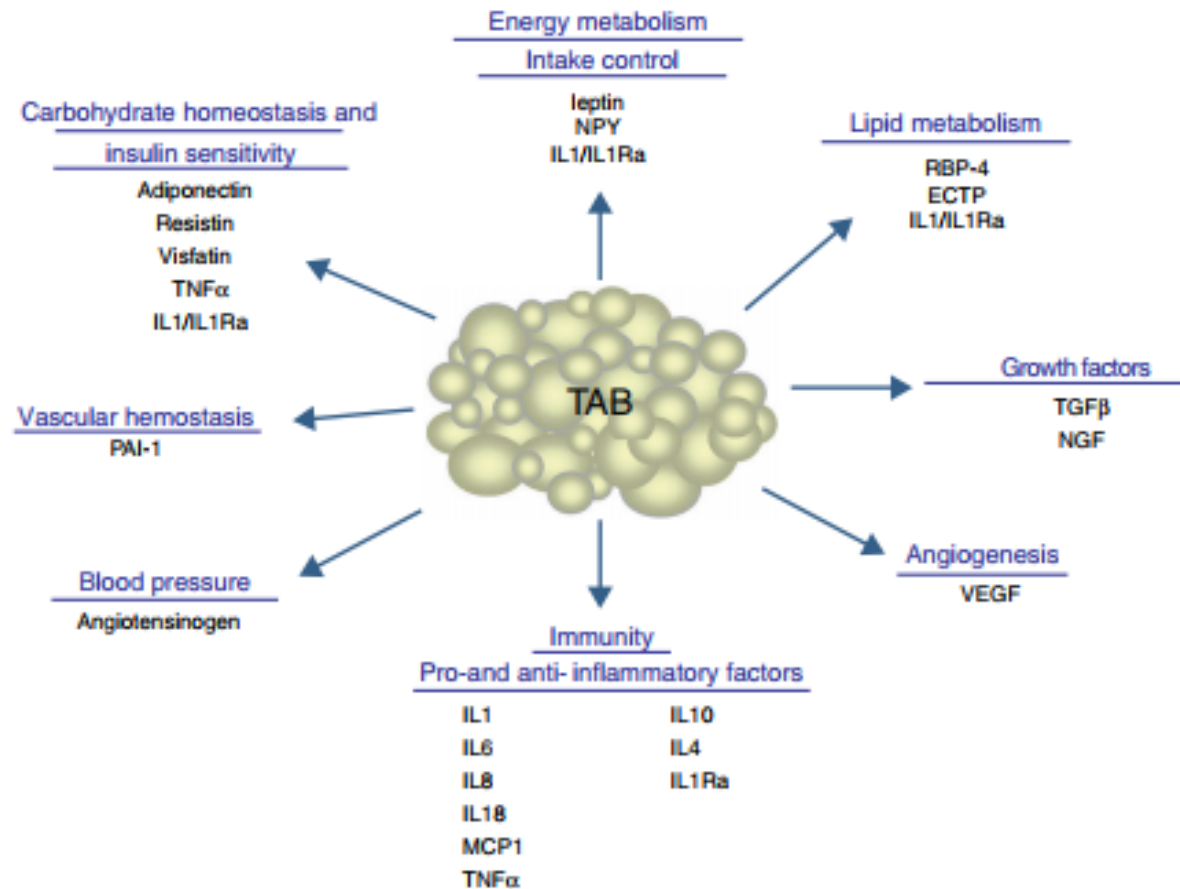
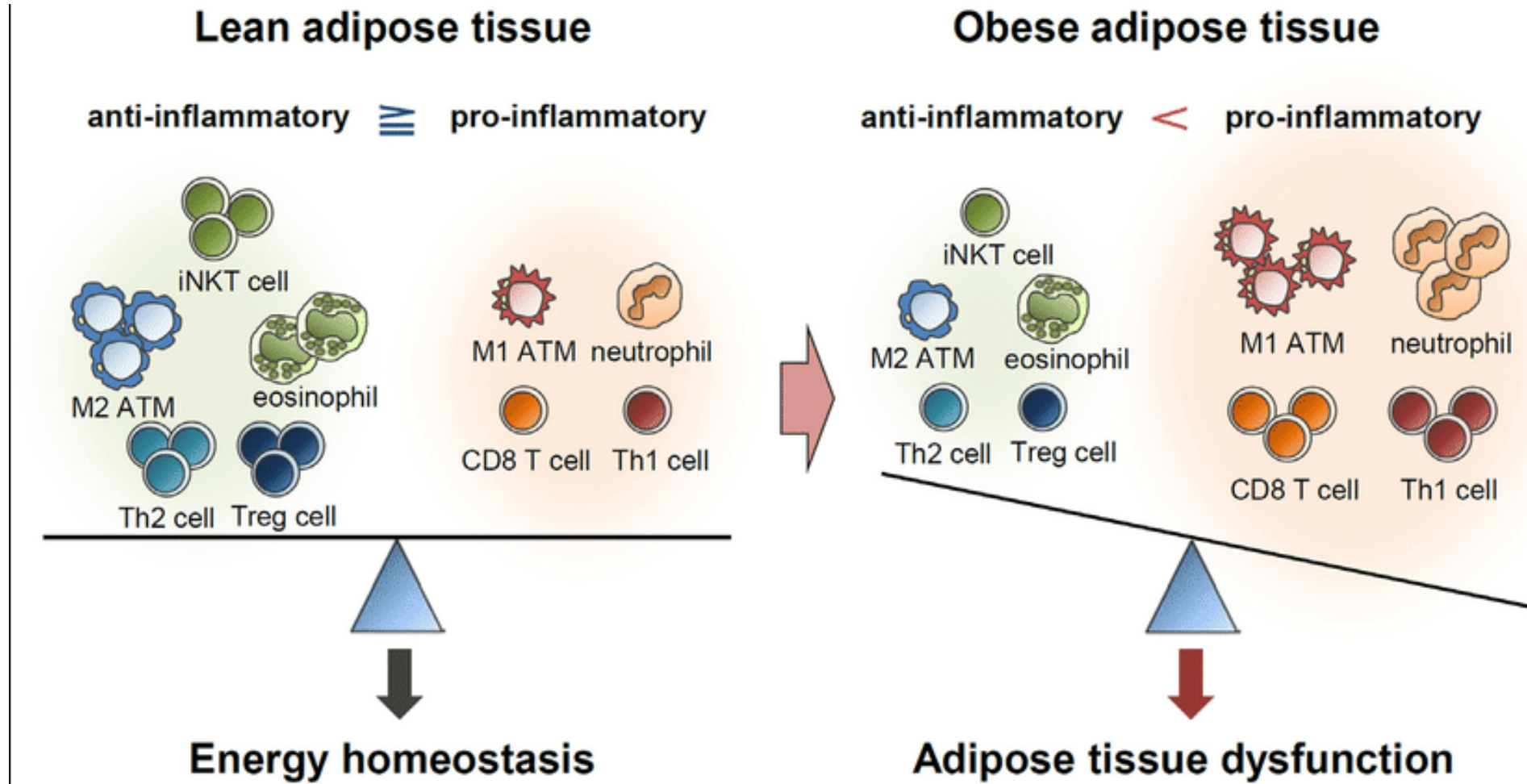


Figure 1 Physiological and metabolic processes regulated by WAT by adipokine secretion. CETP: cholesterol ester transfer protein; IL1: interleukin 1; IL1Ra: interleukin receptor antagonist-1; IL4: interleukin 4; IL6: interleukin 6; IL8: interleukin 8; IL10: interleucin-10; IL18: interleukin-18; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; NGF: nerve growth factor; NPY: neuropeptide Y; RBP-4: retinol binding protein-4; TGFβ: transforming growth factor β; TNFα: tumor necrosis factor alpha; VEGF: vascular endothelial growth factor.

Funkce WAT I.

- = aktivní endokrinní orgán → znaky vychází z produkovaných působků:
- vliv adipokinů na metabolismus, citlivost na inzulin, vaskulární homeostázu, angiogenezi, reparační schopnost, zánět a imunitní buňky
- akumulace VWAT je doprovázena hypertrofií adipocytů a nadprodukcí prozánětlivých a proaterogenních molekul (resistin, visfatin, vaspin, TNF, ILE-6, atd.)
- adipokiny tedy představují skupinu informačních biomarkerů pro diagnostiku metabolických poruch a předpovědi výsledků širokého spektra onemocnění

Rovnováha imunitní odpovědi při regulaci funkce tukové tkáně



Funkce WAT dle lokalizace

- WAT v prsou a hýždích je vysoce citlivá na estrogeny
- WAT v horní části zad a okolí krku je citlivější na glukokortikoidy
- VWAT (intraabdominální) se podílí na sekreci adipokinů souvisejících se zánětem a diabetem 2. typu
- SWAT vykazuje menší sekreci prozánětlivých adipokinů

- perivaskulární WAT
 - popsán prozánětlivý sekreční profil podobný profilu VWAT
 - perivaskulární (periarteriální) WAT může vzniknout jako fyziologický mechanismus pro regulaci distribuce krevního oběhu mezi orgány a uvnitř orgánů
 - vyšší periarteriální WAT – škodlivý
 - v podmínkách nadbytečné energie – zvýšení usazenin – zvýšená produkce prozánětlivých adipokinů → podpora vývoje aterosklerózy

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** mají vyšší tělesnou akumulaci 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 (mesenterální a omentální) jsou větší u mužů
- množství viscerálního tuku má prokazatelnou spojitost s inzulinovou rezistencí
 - pokud se snížilo množství viscerálního tuku (nikoliv podkožního), tak se IR zlepšila
 - nicméně to neznamena, že subkutánní tuková tkáň nepřispívá k metabolickým abnormalitám

Hnědá tuková tkáň (BAT)

□ BAT získává pozornost jako možnost terapeutického zásahu pro obezitu a metabolická onemocnění včetně diabetu typu II.

□ schopnost spalovat glukózu a MK

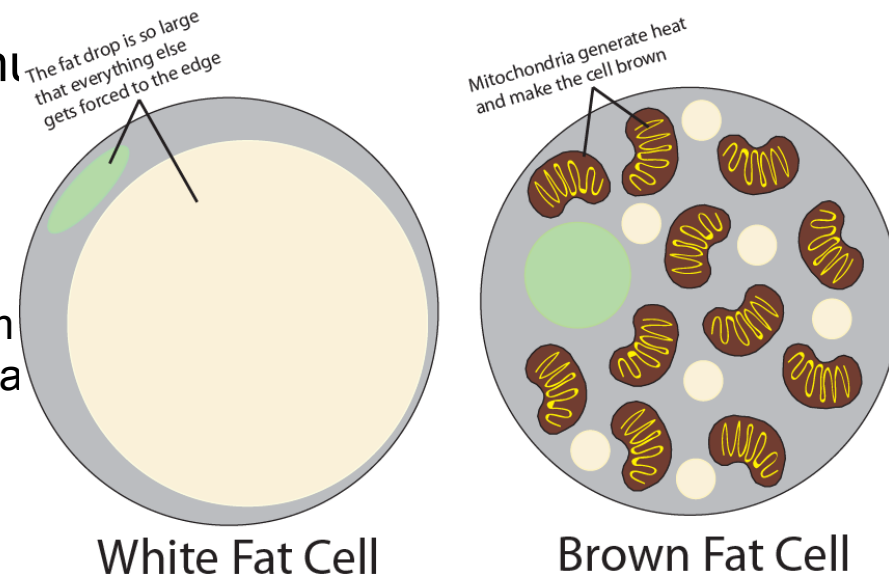
□ vyznačuje se především **zvýšeným výdejem energie a produkcí tepla**

□ → působením tzv. rozpojovacího proteinu

□ BAT má hustou kapilární síť

- která zásobuje adipocyty substrátem a kyslíkem
- umožňuje efektivní distribuci tepla do zbytku těla

□ **hnědý adipocyt**



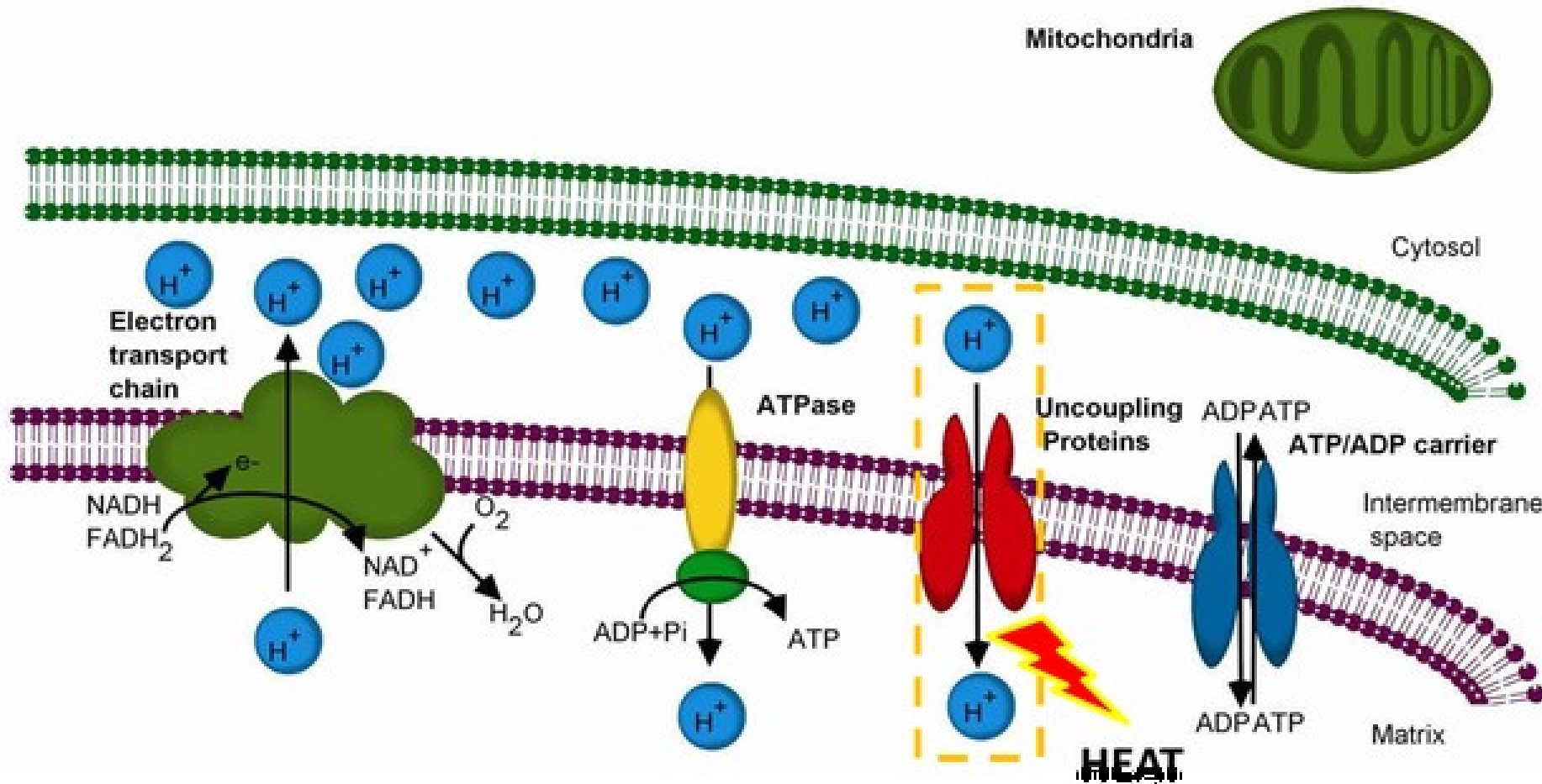
Dýchací řetězec

- 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: $\text{NADH}+\text{H}^+$, FADH_2 , koenzym Q, FeS-protein, cytochromy, cytochromoxidáza , transmembránové komplexy (I-IV)

- výsledek DŘ
 - přenesení 10H^+ do intermembránového prostoru v případě použití $\text{NADH}+\text{H}^+$
 - přenesení 6H^+ v případě použití FADH_2
 - aerobní fosforylace, kdy $\text{F}_0\text{F}_1\text{-ATPasa}$ 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
- jediným členem rodiny UCPs s dobře charakterizovanou termogenní rolí 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

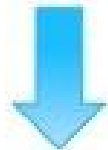
Hnědé adipocyty

- pocházejí pravděpodobně z prekurzorových buněk v embryonálním mezodermu
- bohatá inervace → regulace růstu BAT – sympatikus
- **β 3-adrenoceptory (AR)**
 - jsou specificky exprimovány hnědými adipocyty
 - pozitivní korelace mezi hustotou hnědých adipocytů a hustotou noradrenergických vláken
 - po aktivaci noradrenalinem řídí hnědou termogenní aktivaci adipocytů
 - snižují obezitu u obézních kryš
- **expozice chladu** stimuluje expanzi BAT prostřednictvím aktivace proliferace a diferenciaci hnědých adipózních prekurzorových buněk

Běžové adipocyty

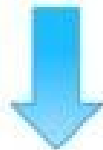
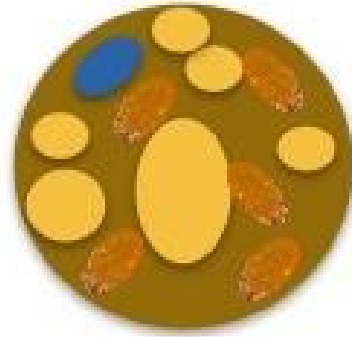
- nachází se ve WAT, ale morfologicky a funkčně mají blíže k BAT
- některé běžové adipocyty: UCP1-negativní, jiné UCP1-pozitivní
 - mitochondriální morfologie se pohybuje od typického bílého adipocytu až po typický hnědý adipocyt
- exprimují UCP1 při odpovědi na chlad nebo jiné induktory (např. β -adrenergní agonisté nebo PPARy aktivátory)
- závislost na externích podnětech pro indukci UCP-1 je charakteristickým znakem běžového tuku

Brown Adipocyte



Heat

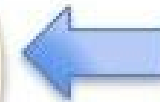
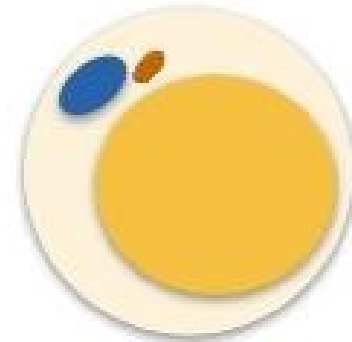
Beige Adipocyte



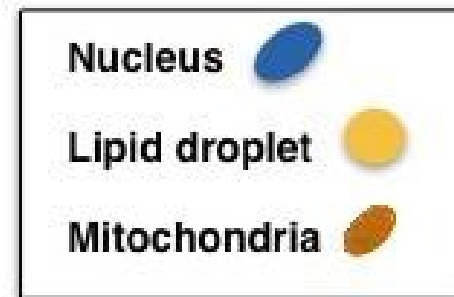
Heat

Thermogenic
Fat converted to heat

White Adipocyte

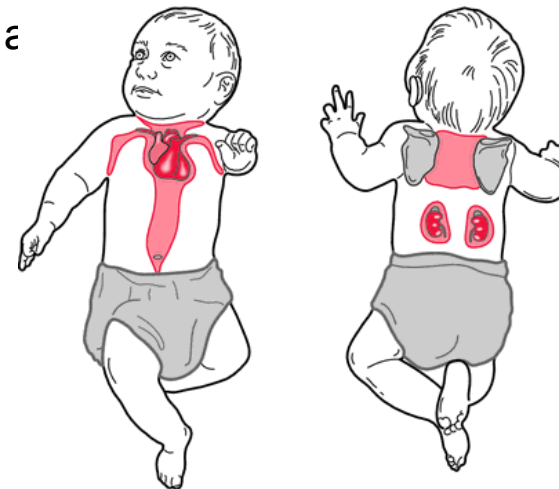


Fat storage



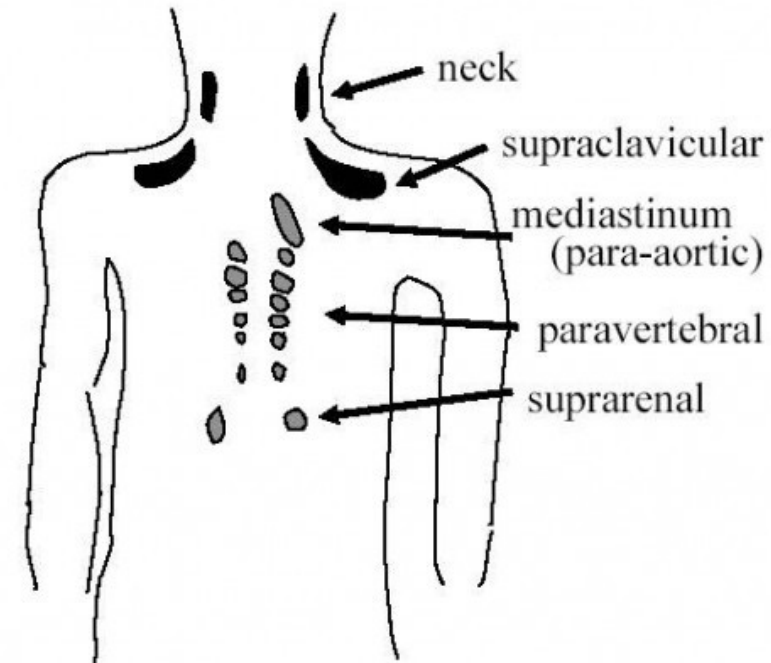
Distribuce BAT - kojenci

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



BAT v dospělosti I.

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



BAT v dospělosti II.

- zjištěná aktivita BAT negativně koreluje s indexem tělesné hmotnosti (BMI) a / nebo tělesným tukem (zejména ve stáří)
- činnost BAT je u mladých lidí s nadváhou nebo obezitou snížena
- existují vyšší hodnoty detekovatelných BAT u mladých a štíhlých lidí
- místa s funkčními BAT častější u žen než mužů
- množství BAT klesá s věkem
- aktivita BAT se zvyšuje **po dlouhodobé expozici chladu**

Vliv chladu na BAT

- expozice chladem aktivuje BAT působením na sympatické nervové vlákna
- sympatikus inervují hnědé adipocyty na úrovni parenchymu
- chronická studená expozice vede k větvení noradrenergických parenchymálních vláken → výz

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

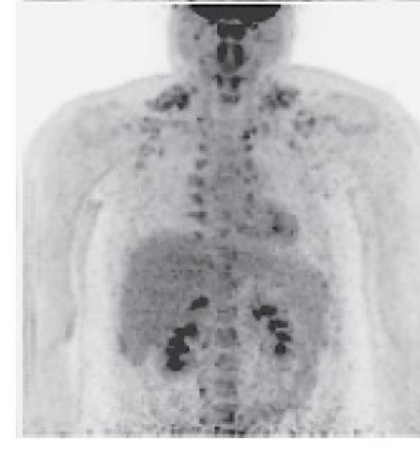
**Lean,
Thermoneutral**



**Lean,
Cold Exposure**



**Overweight,
Cold Exposure**



Browning I.

- nadbytečná WAT – škodlivé 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
 - inzulínovou rezistenci
 - Hyperlipidemii

Hlavní regulátory hnědnutí

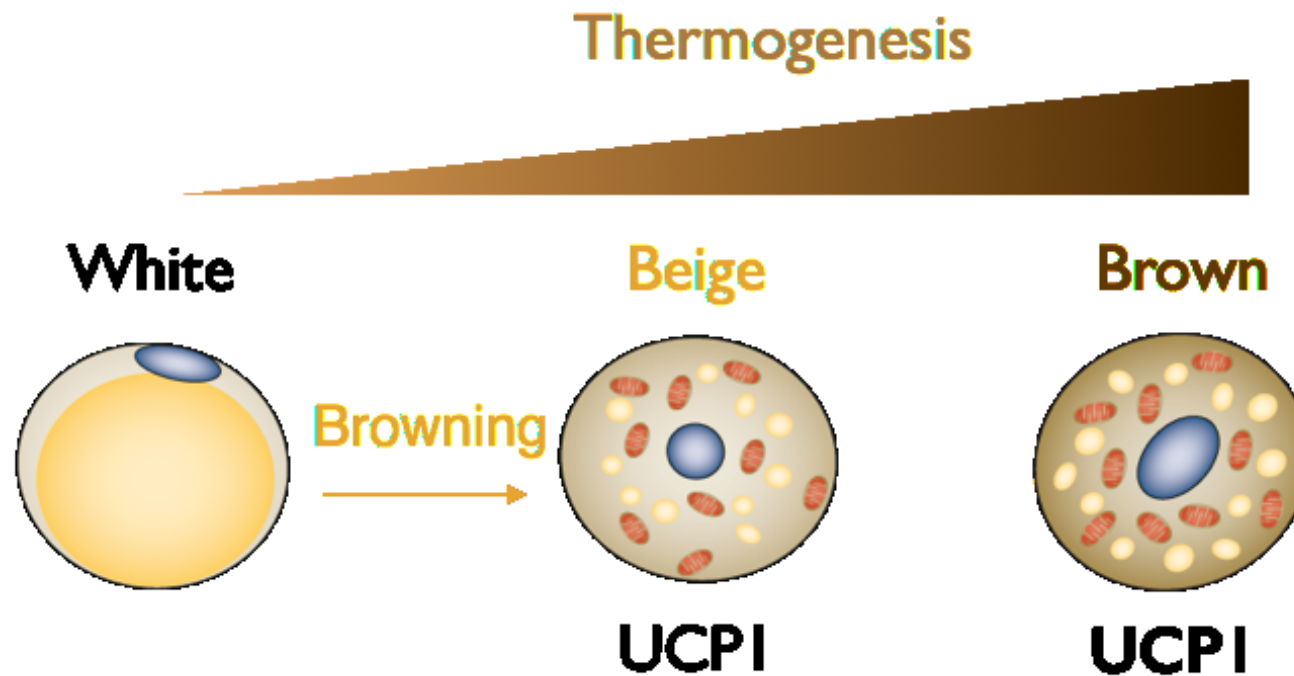
- chronická expozice chladu
- fyzická aktivita zvyšuje hnědnutí WAT a výdej energie

- agonista PPAR γ (agonista peroxizomálně aktivovaného receptoru γ)
- PGC-1 α – koaktivátor PPAR γ
- PRDM16 – determinující faktor hnědnutí

- irisin (hormonální stimul))
- FGF21 (fibroblastový růstový faktor 21) - působí autokrinním a parakrinním způsobem → zvýšení hnědnutí WAT

Browning II.

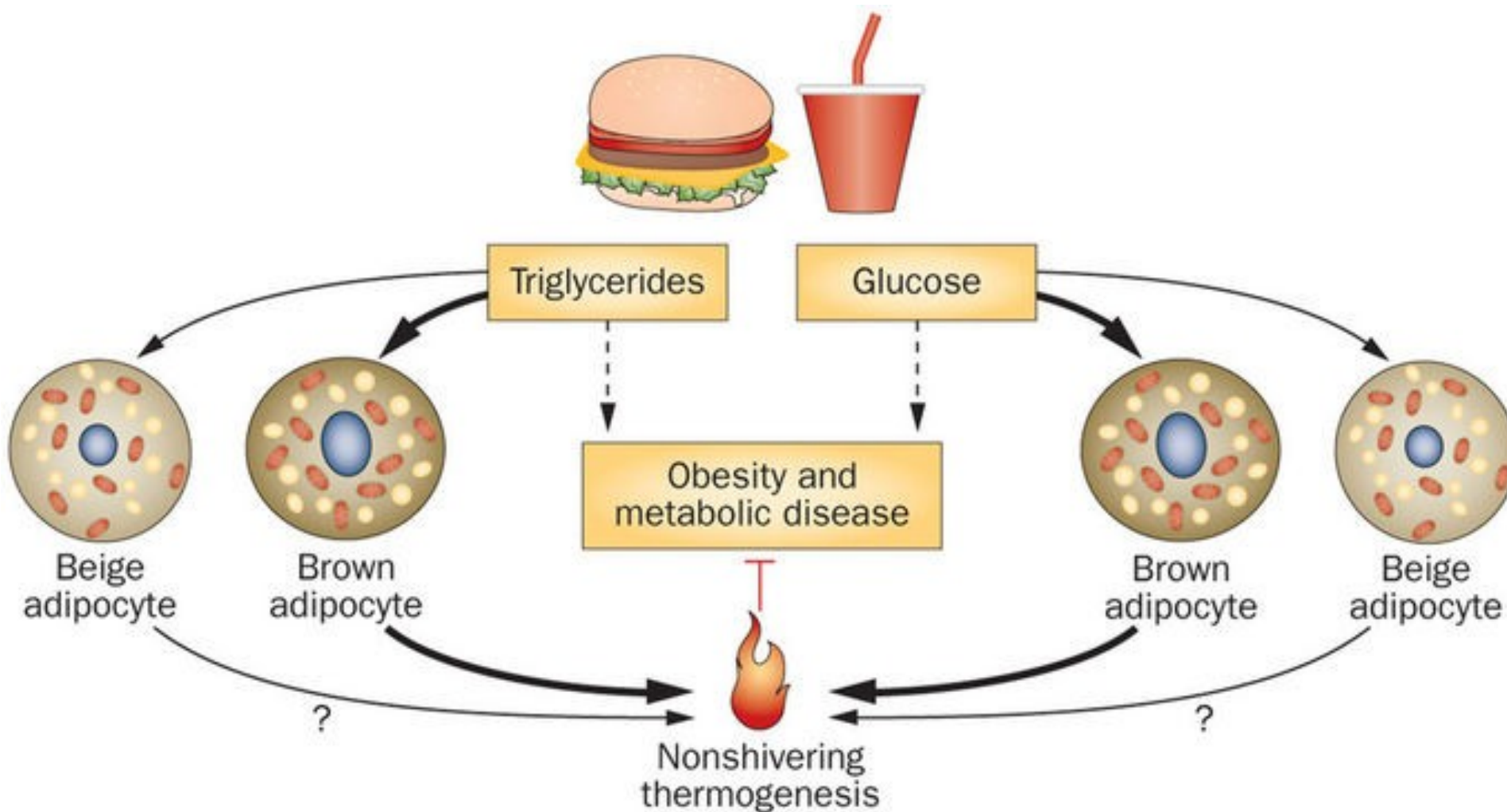
WAT → vystavení určitému podnětu → převzít fenotyp BAT



Browning III.

- **v bazálním stavu** mají béžové adipocyty nízkou termogenetickou aktivitu a malé množství mitochondrií
 - **po aktivaci** mají mnoho biochemických a morfologických vlastností BAT:
 - přítomnost multilokulárních lipidových kapiček a mnohočetných mitochondrií
- při plné stimulaci vyjadřují podobné hladiny UCP-1 jako hnědé adipocyty
- **reverzibilní transdiferenciace** →
 - expozice teplem – změna opět na adipocyty fenotypicky podobné WAT
 - opětovné vystavení chladu zahrnovalo návrat k fenotypu WAT s UCP-1

Zvýšení clearance a využití živin hnědými a béžovými adipocyty by mohlo snížit přebytek TAG a glukózy



Růžová tuková tkáň

- ❑ alveolární epiteliální buňky mléčné žlázy
- ❑ úkolem je **produkovat a vylučovat mléko**
- ❑ identifikována v myších podkožních tukových depech během těhotenství a laktace
- ❑ pravděpodobně vycházejí z transdiferenciace subkutánních bílých adipocytů

- ❑ **růžové adipocyty:**
 - ❑ vznikají výhradně v ženských podkožních depech během těhotenství a laktace
 - ❑ splňují definici adipocytu (schopnost uchovat velké množství lipidů)
 - ❑ mléčná žláza je v těhotenství a laktaci zbarvená do růžova

- ❑ růžové adipocyty, kromě mléčných složek, vylučují **leptin**
 - ❑ zřejmě hraje důležitou roli při prevenci obezity u mláďat

Vývoj alveolů mléčné žlázy

- během těhotenství alveoly postupně nahrazují tukovou tkáň
- alveoly mléčné žlázy se vyvíjejí ve dvou fázích dvěma různými mechanismy:
 - **první fáze těhotenství**
 - alveoly tvořeny epiteliálními buňkami, které by mohly pocházet z proliferace kmenových buněk
 - postrádají cytoplazmatické kapiláry lipidů
 - subkutánní tuk se zmenšuje postupně
 - **druhé stadium těhotenství**
 - alveoly složeny z epiteliálních buněk s lipidem
 - podkožní adipocyty postupně získají epiteliální vlastnosti, pravděpodobně pod hormonálními stimuly
 - podkožní adipocyty agregují s růžovými adipocyty a s myoepiteliálními buňkami za vzniku alveolů sekretujících mléko

Růžová tuková tkáň II.

- Výzkum karcinomu prsu:
- reverzibilní transdiferenciace white-to-pink by mohla osvětlit biologii karcinomu prsu
- dle studií ztráta exprese PPAR γ buňkami sekrečních epiteliálních mléčných žláz vytváří vhodné prostředí pro vývoj karcinomu prsu
- PPAR γ je klíčovým faktorem pink-to-white transdiferenciation in vitro

Plasticita tukové tkáně I.

- tuková tkáň = **spousta metabolických, buněčných a endokrinních funkcí**

- více buněčných typů přispívá k adipogenezi ve vývoji a remodelaci tkáně

- WAT, BAT, béžové adipocyty, růžové adipocyty
- různý původ (dosud neobjasněný)

- lokalizace tukové tkáně jsou heterogenní a obsahují dynamickou směs

buněčných typů a mají různé funkce

- WAT: adipokiny, které ovlivňují stravovací chování a metabolismus (leptin, adiponektin, resistin, adiposin), zánět, imunitu atd.
- BAT: hormony a růstové faktory (betatrofin a FGF21)
- růžové adipocyty: mléčná složka, leptin

- schopnost hypertrofie a hyperplazie adipocytů

Plasticita tukové tkáně II.

- adipocyty se obměňují po celý život a jsou dynamicky regulovány z hlediska počtu, velikosti a metabolických vlastností
- progenitory adipocytů
 - aktivují se během homeostatického obratu a hyperplastické expanze
 - podílejí se na browningu (fenotypový přechod mezi anabolickými a katabolickými stavy)
- vlastní metabolická plasticita zralých buněk
 - browning, přeměna white-to-pink
- mobilita a metabolická plasticita tukové tkáně může být zaměřena na terapeutický přínos

Definice

“Nadváha a obezita jsou definovány jako abnormální či nadměrné nahromadění tělesného tuku, které narušuje zdraví.”

- World Health Organization

Primary Screening Measure

Body Mass Index (BMI) = $\text{hmotnost(kg)} / \text{výška(m)}^2$

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

Definice obezity

Dospělí

BMI \geq 30.0 obezita

25.0-29.9 nadváha

18.5-24.9 norma

< 18.5 podváha

Děti/adolescenti

BMI specifické pro věk/pohlaví

BMI \geq 95. percentil je obezita

85.-95. percentil je nadváha

<http://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>

Definice obezity

Další dělení

Obezita stupeň jedna: BMI 30.0-34.9

Obezita stupeň dva: BMI 35.0-39.9

Obezita stupeň tři: BMI 40.0+ (extrémní obezita)

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/Re-thinkingBMI.pdf

<http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx#b>

Defining obesity

AMA debata: Je obezita vlastní onemocnění nebo je to stav či rizikový faktor?

“... obezita je v současnosti považována za ***stav onemocnění*** s mnoha patofyziologickými aspekty vyžadujícími řadu intervencí ve smyslu léčby a prevence obezity.“

– American Medical Association

National Obesity Awareness Month

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/AMAPolicy_Defn.pdf

Globální prevalence obezity

Dospělí (18+)

13% obézních

600 million

39% s nadváhou

1.9 miliardy

Děti (mladších 5 let)

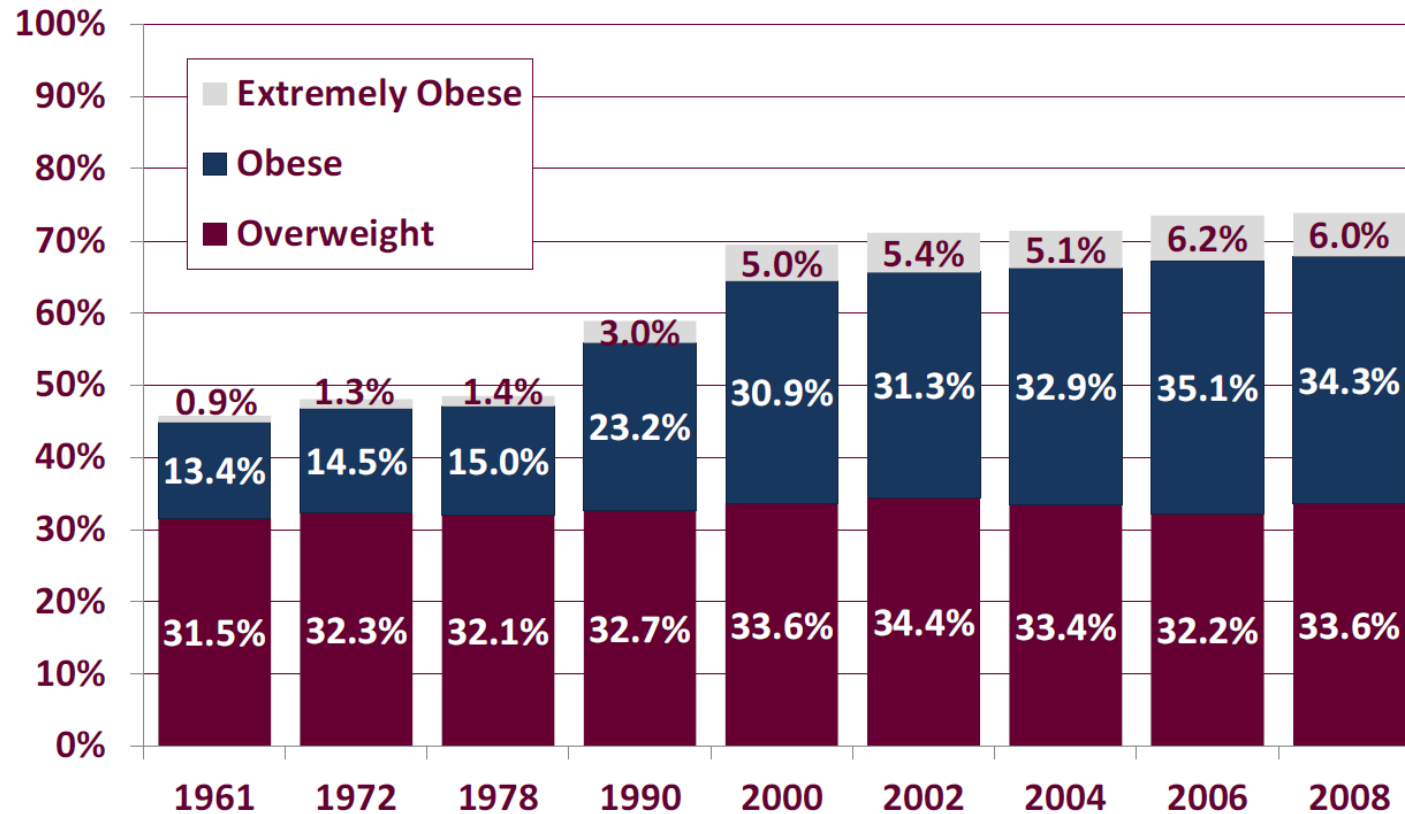
6.7% nadváha či obezita

43 million

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

http://www.who.int/nutgrowthdb/publications/overweight_obesity/en/

Exhibit 1 – The Rise in Obesity in the U.S. 1961-2008 (ages 20 and older)



Source: http://www.cdc.gov/NCHS/data/hestat/obesity_adult_07_08/obesity_adult_07_08.pdf

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2013/assessingobesityinterventions_0312.pdf

Prevalence obesity v USA

**Minulý cíl: Healthy People
2010**

15% dospělých
5% dětí

**Současný cíl: Healthy People
2020**

30.5% dospělých
14.5% dětí

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/2008/obesityRx_AHA.pdf

<http://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/nutrition-and-weight-status/objectives>

Atributy spojené s obezitou

Kdo je nejvíce postižen?

Rasa/etnicita

Dospělí (adjustováno na věk)

47.8% nehispanický černošský původ

42.5% Hispanický původ

32.6% nehispanický bělošský původ

10.8% nehispanický asijský původ

Děti/Adolescenti

22.4% Hispanický původ

20.2% nehispanický černošský původ

14.1% nehispanický bělošský původ

8.6% nehispanický asijský původ

<http://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>

Rasa/etnicita

Vyšší prevalence u amerických indiánů, nativního obyvatelstva Aljašky, dalších hispánců/jedinců latinskoamerického původu, nativních Havajců, obyvatel pacifiku oproti nehispanským bělochům WHO Wester Pacific Region navrhuje, aby u některých asijských populací byly cut-offy nižší z důvodu zvýšeného rizika špatných zdravotních výstupů

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/2008/obesityRx_AHA.pdf

Věk

Dospělí (20+)

39.5% ve věku 40-59

35.4% ve věku 60+

30.3% ve věku 20-39

Děti/Adolescenti

20.5% ve věku 12-19

17.7% ve věku 6-11

8.4% ve věku 2-5*

**down from 13.9% in less than a decade (2003/2004 – 2011/2012)*

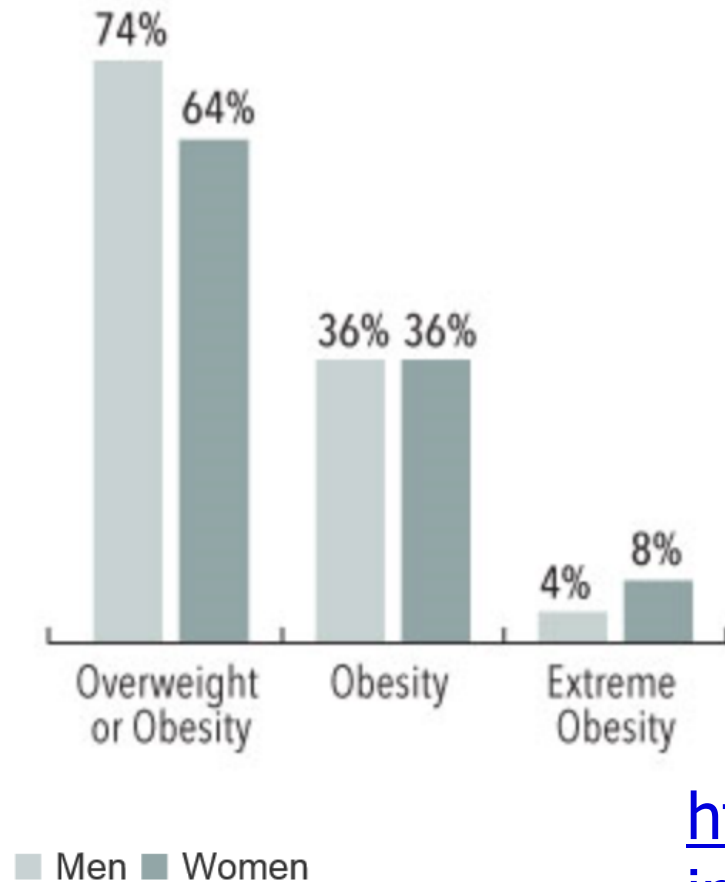
<http://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>

Pohlaví

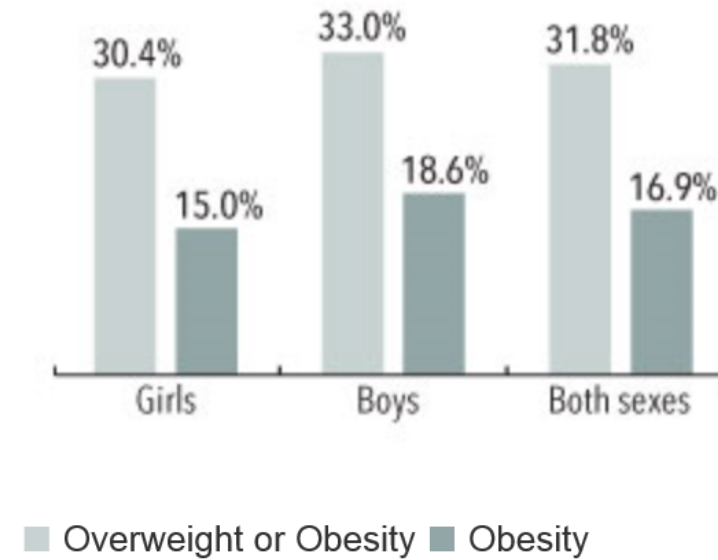
Source: NHANES, 2009–2010

Estimated Percentage by Sex



Source: NHANES, 2009–2010

Percentage by Sex, Ages 2–19



<http://www.niddk.nih.gov/health-information/health->

Genetika

Rodinná historie nadváhy či obezity

Jiná onemocnění, např. Cushingův syndrom či PCOS

Konkrétní genetické varianty spojené s vyšším „spořením“ energií či vedoucí k různým odchylkám na úrovni energetického metabolismu

<http://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html>

Příjem

Vyšší příjem obecně snižuje riziko obezity u žen, ale zvyšuje riziko u nehispánské černošské populace a Mexičanů

Nižší příjem nebo příjem na hranici chudoby je obecně asociován s vyšší mírou výskytu obezity u dětí

9 z 10 států s nejvyšší mírou výskytu obezity jsou zároveň nejchudší státy (v USA)

<http://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>

The Weight of the Nation: Part 1 – Consequences

Vzdělání

Ženy s univerzitním titulem mají nižší riziko obezity ve srovnání s ženami bez univerzitního vzdělání

U mužů není efekt vzdělání jasný

Míra obezity je obecně nižší, pokud má hlava rodiny univerzitní vzdělání oproti situaci, kdy hlava rodiny nedokončila střední školu

<http://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/data/adult>

Geografické rozložení & kultura

Vysoká prevalence obezity na venkově

U přicházejících štíhlých imigrantů se zvyšuje riziko obezity s délkou pobytu v daném státě postiženém vysokou mírou výskytu obezity

Státy s vysokým výskytem obezity mají nejnižší míru fyzické aktivity u dospělých

Nezdravé podmínky stravování a vykonávání fyzické aktivity

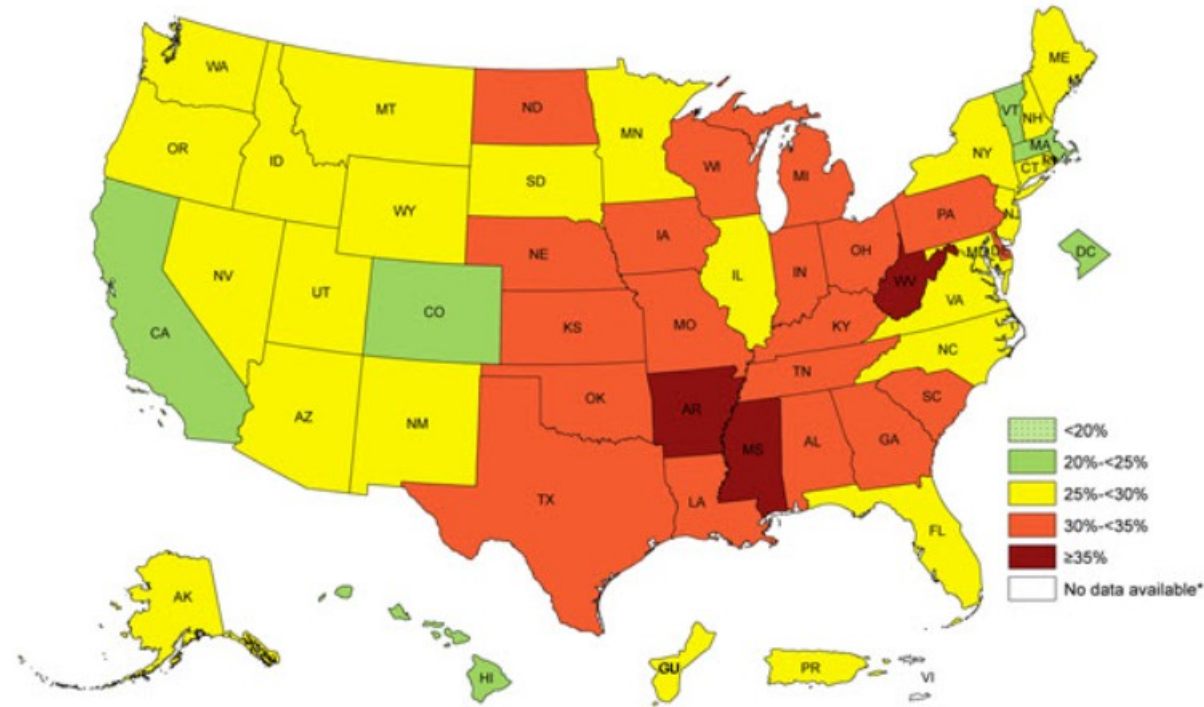
Limitovaný přístup ke zdravým volbám ve stravování a obecně v životním stylu.

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2016/activity&health

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/2008/obesityRx_AHA.pdf

Prevalence[†] of Self-Reported Obesity Among U.S. Adults by State and Territory, BRFSS, 2014

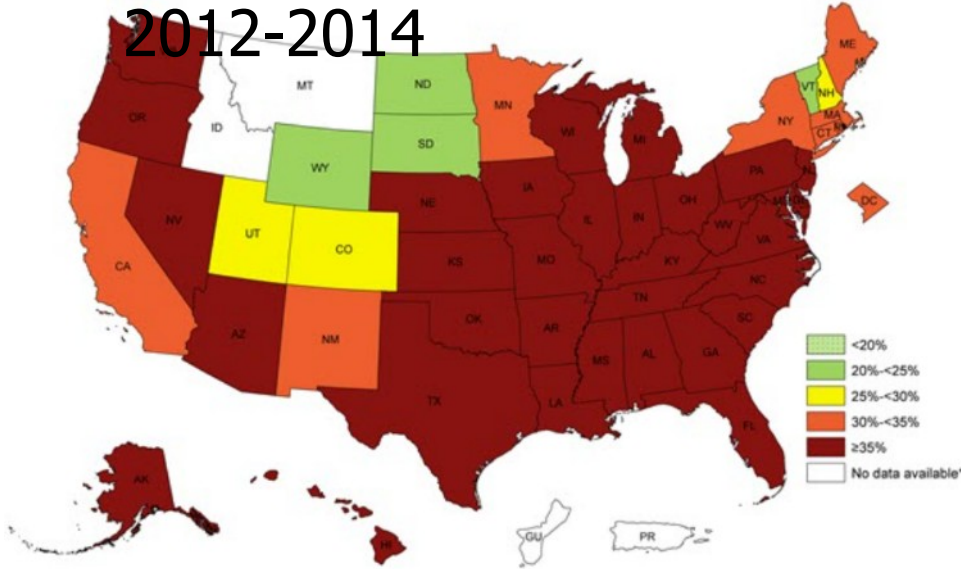
[†]Prevalence estimates reflect BRFSS methodological changes started in 2011. These estimates should not be compared to prevalence estimates before 2011.



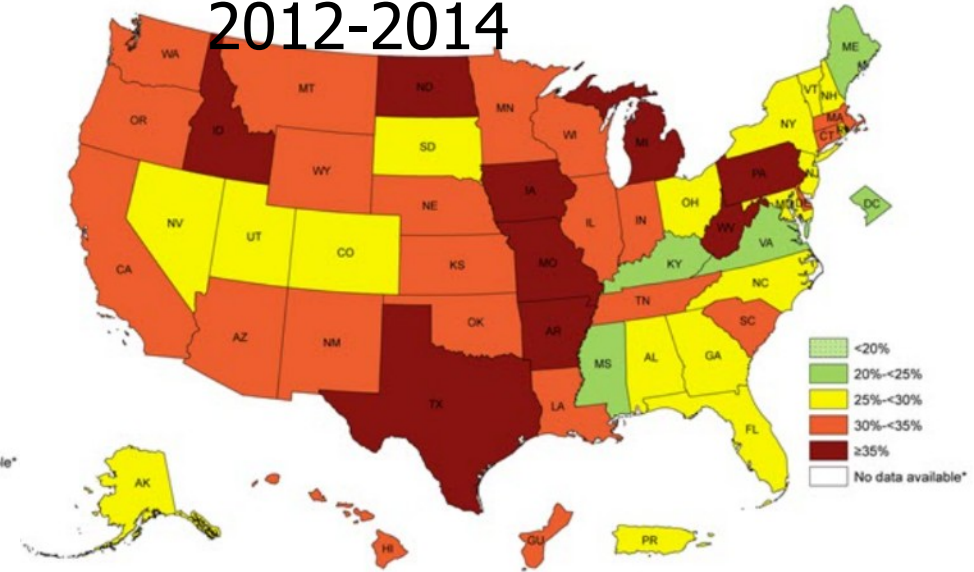
Source: Behavioral Risk Factor Surveillance System, CDC.

<http://www.cdc.gov/obesity/data/prevale>

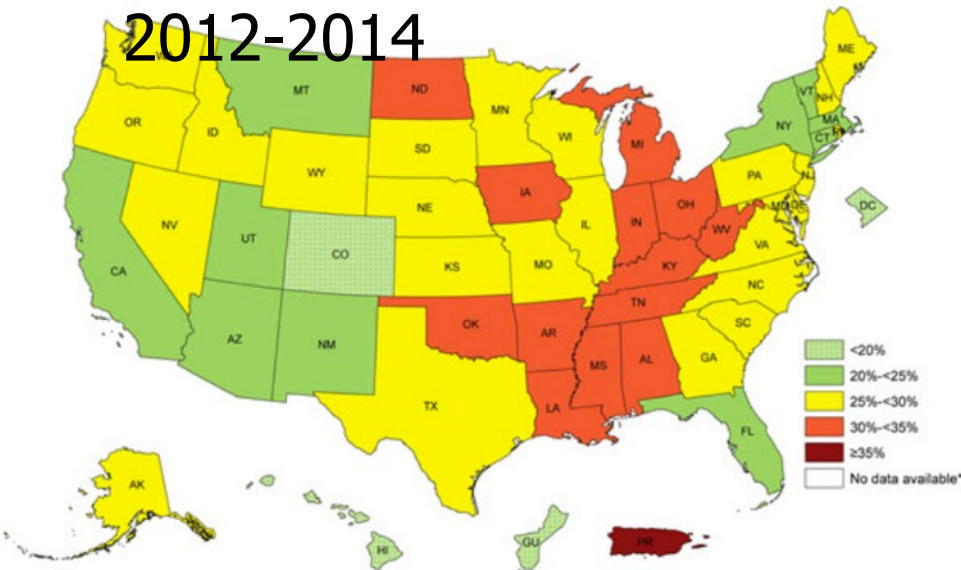
Non-Hispanic Black Adults, 2012-2014



Hispanic Adults, 2012-2014



Non-Hispanic White Adults, 2012-2014



<http://www.cdc.gov/obesity/data/table-non-hispanic-black.html>

<http://www.cdc.gov/obesity/data/table-hispanics.html>

Nepříznivé návyky

Strava s nevhodným složením

Denní příjem kcal pro dospělé: 2,234

Low physical activity

Jen 19% splňuje minimální požadavky na fyzickou aktivitu

Televize nebo jiná média

Sedavý životní styl

Zvýšená expozice reklamám

Některé starší děti/adolescenti tráví na médiích až 7,5 hodin denně

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/variables_ChildrenwithCD.ppt

<http://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html>

[http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2013/IO\)MObesitypstr.pdf](http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2013/IO)MObesitypstr.pdf)

Další rizikové faktory

Kouření matky

Extrémní porodní hmotnost (nízká či vysoká)

Výživa umělým mlékem

Zdravotní postižení, hendikep

Léky (steroidy, antidepresiva)

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/variables_ChildrenwithCD.ppt

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2016/activity&health_IOMNov.ppt

<http://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html>

Morbidita/mortalita

Efekt na zdraví populace

Morbidita související s obezitou

Diabetes 2. typu

Kardiovaskulární onemocnění

Mozková mrtvice

Hypertenze

Nealkoholická hepatosteatitida

Osteoartróza

Některé typy nádorů

<http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx#b>

TABLE 2-1 Physical Health, Psychosocial, and Functional Consequences of Obesity Over the Life Course

Physical Health	Psychosocial	Functional
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular disease • Cancer • Glucose intolerance and insulin resistance • Type 2 diabetes • Hypertension • Dyslipidemia • Hepatic steatosis • Choleslitis • Sleep apnea • Reduction of cerebral blood flow • Menstrual abnormalities • Orthopedic problems • Gallbladder disease • Hyperuricemia and gout 	<ul style="list-style-type: none"> • Stigma • Negative stereotyping • Discrimination • Teasing and bullying • Social marginalization • Low self-esteem • Negative body image • Depression 	<ul style="list-style-type: none"> • Unemployment • Mobility limitations • Disability • Low physical fitness • Absenteeism from school or work • Disqualification from active service in the military and fire/police services • Reduced productivity • Reduced academic performance

SOURCE: Adapted from IOM, 2010a.

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2013/progressobesityPrev.pdf

Morbidita obezity u dětí

Předškoláci s nadváhou či obezitou mají 5x vyšší riziko nadváhy či obezity v dospělosti

Obezita u dětí je spojena s vysokým cholesterolem a glykemií, astmatem, psychickými problémy a kardiovaskulárními rizikovými faktory

~50% z incidence diabetu v adolescenci je diabetes typu 2 oproti 3% před několika desetiletími

Účinná léčba obezity může snížit tato rizika

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/CHILDHOODOBESITY

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2013/NEJMStarkRealit

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2012/childobesity_CVS

Mortalita

Globálně více úmrtí souvisí s obezitou/nadváhou než s podváhou

2.8 million úmrtí ročně

~300,000 úmrtí ročně v USA jde na vrub obezitě

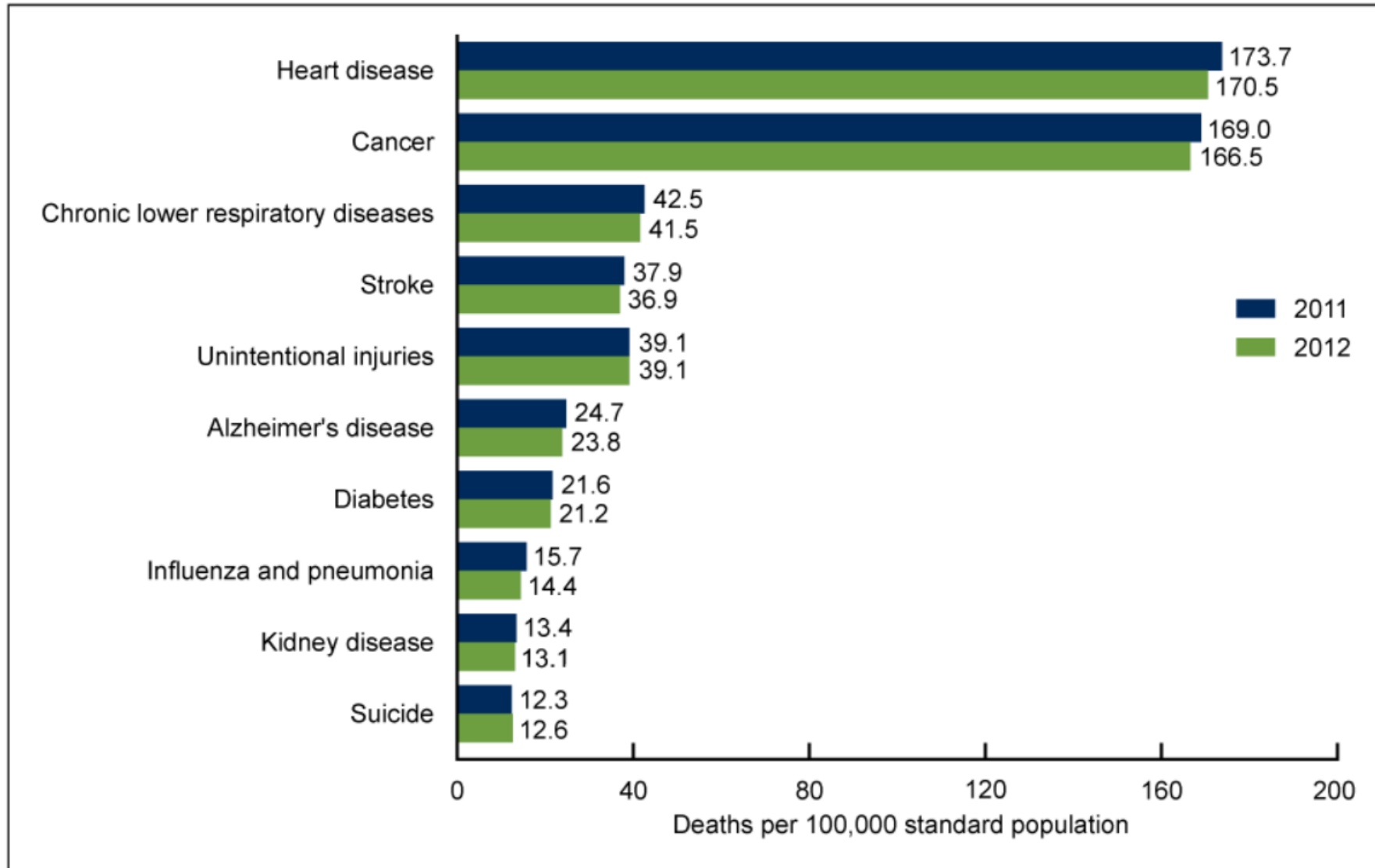
Nelze hodnotit bez specifických účinků věku a pohlaví

Je pravděpodobné, že současné odhady mortality související s nadváhou jsou podhodnocené

<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/s/fs311/en/>

http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/

Figure 3. Age-adjusted death rates for the 10 leading causes of death in 2012: United States, 2011–2012



NOTE: Access data table for Figure 3 at: http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db168_table.pdf#1.

SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality.

<http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db16>

Screening

Omezení a doporučení

Body Mass Index

BMI byl poprvé použit v roce 1835 jako nástroj k měření tělesného tuku na základě výšky a hmotnosti

BMI má nízkou senzitivitu, zejména při hodnotách pod 30

Neodliší obsah tuku a svalů

Validita?

[The Weight of the Nation: Part 1 – Consequences \(HBO Documentary\)](#)

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/A

BMI + obvod pasu

TABLE 1. National Heart Lung and Blood Institute Classifications of Overweight and Obesity by BMI and Waist Circumference in Adults⁴

Classification	BMI (kg/m ²)	Risk of type 2 diabetes, hypertension, and CVD <i>relative to normal weight and waist circumference*</i>	
		Men ≤ 40 in Women ≤ 35 in	Men ≥ 40 in Women ≥ 35 in
Underweight	< 18.5	---	---
Normal weight	18.5 – 24.9	---	---
Overweight	25.0 – 29.9	Increased	High
Obesity (Class I)	30.0 – 34.9	High	Very High
Obesity (Class II)	35.0 – 39.9	Very High	Very High
Extreme obesity (Class III)	≥ 40	Extremely High	Extremely High

*NHLBI guidelines note that increased waist circumference can indicate increased disease risk even in individuals considered normal weight.

Revidovaný přístup

BMI plus minimálně 1 rizikový faktor pro komorbiditu obezity, včetně např. obvodu pasu

Body shape index (ABSI) je možná alternativa, beroucí v úvahu množství/distribuci tělesného tuku

Podkožní (nízké riziko) vs. viscerální (vysoké riziko)

Další měřítka fitness

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/JAMASummaryJan2014

http://www.commed.vcu.edu/Chronic_Disease/Obesity/2014/RethinkingBMI

Doporučení

Zlepšit způsob měření fitness měřeného subjektu:

BMI

Obvod pasu

Tloušťka kožních řas

Běh

Handgrip

Dlouhý výskok vstoje

Populační studie - výzkum

Population focus

World Health Organization

Komise pro ukončení dětské obezity

Podpora zdravého stravování & fyzické aktivity

Časné dětství

Školní věk

Prekoncepční péče / období těhotenství

Intervence na úrovni tělesné hmotnosti

<http://www.who.int/end-childhood-obesity/en/>

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf?ua=1

National Institutes of Health

Strategický plán v USA

Biologické procesy

Rizikové faktory a jejich následky

Intervence pro udržitelný úbytek hmotnosti

Prevence/léčba specifická pro danou populaci

Zlepšení technologií

Převod výzkumu do praxe

http://www.obesityresearch.nih.gov/About/StrategicPlanforNIH_Obesity_Research_Summary_2011.pdf

Bogalusa Heart Study

Bogalusa, LA, 1972

16,000 jedinců

Sledování každé 2 roky

Klíčová zjištění

Srdeční onemocnění začíná v dětství

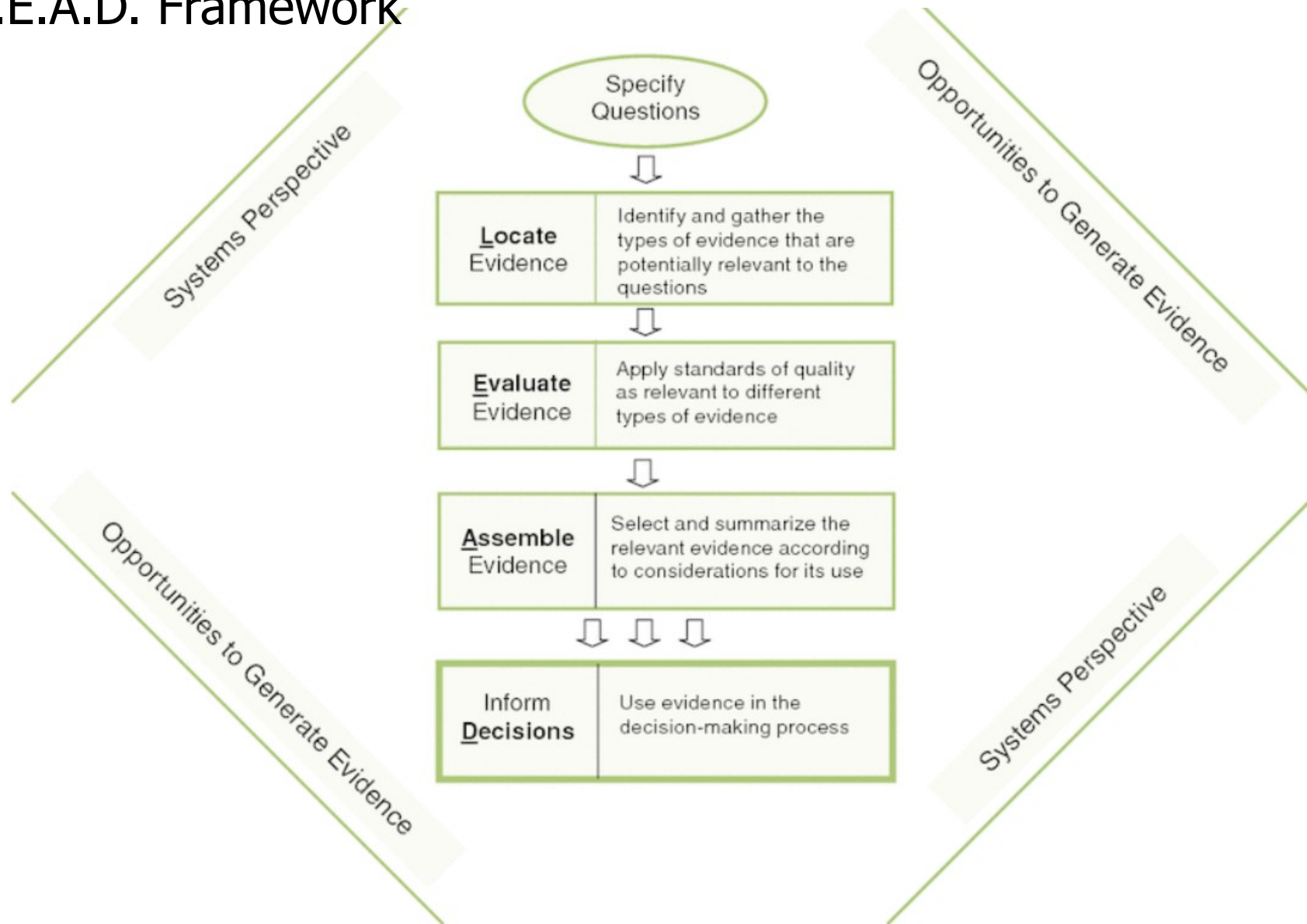
Obezita je spojena s inzulínovou rezistencí a hypertenzí

Obézní děti mají vyšší riziko obezity v dospělosti

Další výzkum

Vyplnění mezer, nový výzkum

L.E.A.D. Framework



Systemový přístup

“Fifty years ago, children did not avoid obesity by making healthy choices; they simply **lived in an environment that provided fewer calories and included more physical activity for all**. Until a healthier ‘eat less, move more’ environment is created for today’s children, lifestyle interventions like that in the TODAY study will fail.”

- David B. Allen, M.D.

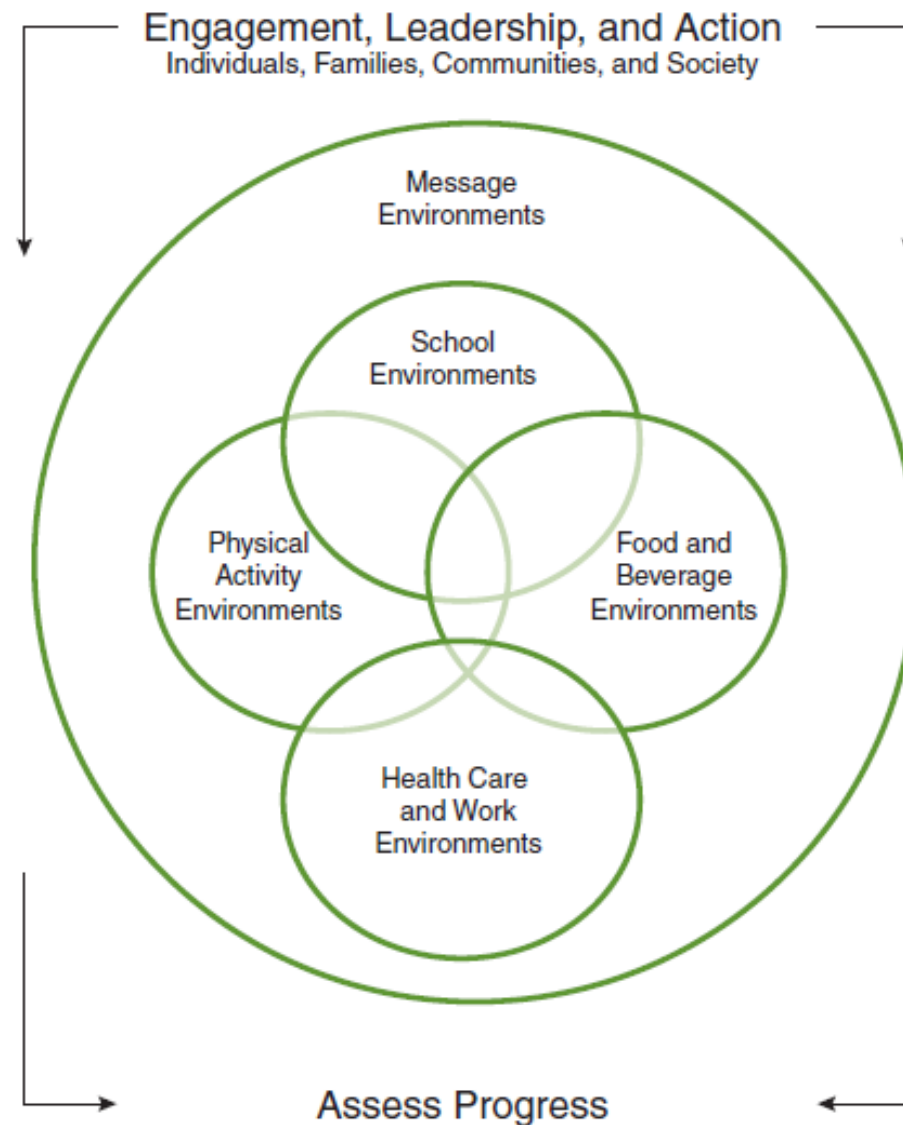


FIGURE S-1 Comprehensive approach of the Committee on Accelerating Progress in Obesity Prevention.

Diskuze